





MEDICAL SCHOOL  
LIBRARY



Generated on 2019-11-05 08:35 GMT / <http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745939>  
Public Domain in the United States; Google-digitized / [http://www.hathitrust.org/access\\_use#pd-us-google](http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google)

















# DEUTSCHES ARCHIV FÜR KLINISCHE MEDIZIN

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. AUFRECHT IN BERLIN, 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. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. GERHARDT IN  
WÜRZBURG, PROF. HIRSCH IN BONN, PROF. HIS IN BERLIN, PROF. F. A. HOFFMANN  
IN LEIPZIG, PROF. V. JAKSCH IN PRAG, PROF. V. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN  
BERLIN, PROF. KREHL IN HEIDELBERG, PROF. V. LEUBE IN STUTTGART, PROF. LICHTHEIM  
IN BERN, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN KÖNIGSBERG, DR. G. V. MERKEL  
IN NÜRNBERG, PROF. E. MEYER IN GÖTTINGEN, PROF. MORAWITZ IN GREIFSWALD,  
PROF. MORITZ IN CÖLN, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. L. R. MÜLLER IN WÜRZBURG,  
PROF. O. MÜLLER IN TÜBINGEN, PROF. NAUNYN IN BADEN-BADEN, PROF. V. NOORDEN IN  
FRANKFURT, 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  
UND PROF. TH. WEBER IN HALLE

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

---

**131. Band**

Mit 30 Abbildungen und 52 Kurven im Text

---

LEIPZIG

VERLAG VON F. C. W. VOGEL

1920

UNIVERSITY OF CALIFORNIA  
LIBRARY



## Inhalt des einhunderteinunddreißigsten Bandes.

### Erstes und Zweites Heft ausgegeben am 12. Dezember 1919.

|  | Seite |
|--|-------|
| <b>Schmidt</b> , Zur Frage der „Herdreaktionen“, ihrer Spezifität und ihrer diagnostisch-therapeutischen Bedeutung . . . . . | 1     |
| <b>Gerhardt</b> , Beobachtungen über Arrhythmia perpetua bei mäßig raschem Vorhofrhythmus. (Mit 14 Abbildungen) . . . . .    | 35    |
| <b>Weitz</b> , Über Herzdilatation . . . . .   | 47    |
| <b>Siebeck u. Borkowski</b> , Über die Wasserausscheidung und ihre Beziehung zum Wasserhaushalt des Körpers . . . . .        | 55    |
| <b>Hasebroek</b> , Über Arbeitshypertrophie des Herzens . . . . .  | 62    |
| <b>Bruns</b> , Eine neue Methode zur Feststellung der Tonusfunktion des Magens (Mit 14 Kurven) . . . . .                     | 70    |
| <b>Zeidler</b> , Drei Fälle von kongenitalem Defekt der Vorhofsscheidewand (Mit 4 Abbildungen) . . . . .                     | 85    |
| <b>v. Dollvo</b> , Untersuchungen über den Harnstoffgehalt des Blutes. (Mit 6 Kurven)  | 109   |

### Drittes und Viertes Heft ausgegeben am 12. Februar 1920.

|   |     |
|---|-----|
| <b>van Thienen</b> , Über die perniziöse Anämie als eine selbständige Krankheit   | 113 |
| <b>Denecke</b> , Über das Rauchfußsche Dreieck . . . . .  | 125 |
| <b>Gattner u. Schlesinger</b> , Untersuchungen über die Fehlerquellen der Benzidinreaktion beim Nachweis okkultur Blutungen . . . . .   | 135 |
| <b>Jansen</b> , Die Ödemkrankheit . . . . .   | 144 |
| <b>Eichhorst</b> , Über Leber-, Nieren- und Blutveränderungen bei akuter Arsenvergiftung . . . . .  | 201 |
| <b>Schott</b> , Über Ventrikelstillstand (Adams-Stokes'sche Anfälle) nebst Bemerkungen über andersartige Arrhythmien passagerer Natur (Mit 22 Kurven)                         | 211 |
| <b>Strahl</b> , Resultate der Registrierung der menschlichen Herztöne nach der Methode W. R. Heß (Mit 6 Kurven) . . . . .   | 230 |
| <b>Besprechungen:</b>   |     |
| 1. <b>Matti</b> , Die Knochenbrüche und ihre Behandlung ( <i>Rost</i> ) . . . . .   | 253 |
| 2. <b>Birk</b> , Leitfaden der Säuglingskrankheiten ( <i>Freudenberg</i> ) . . . . .  | 254 |
| 3. <b>Schrumpf</b> , Klinische Herzdiagnostik ( <i>v. Weizsäcker</i> ) . . . . .  | 254 |
| 4. <b>Schmidt</b> , Die paroxysmale Lähmung ( <i>v. Weizsäcker</i> ) . . . . .  | 255 |
| 5. <b>Brugsch u. Schittenhelm</b> , Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden für Studierende und Ärzte ( <i>Grafe</i> ) . . . . .  | 255 |
| 6. <b>Eichwald u. Fodor</b> , Die physikalisch-chemischen Grundlagen der Biologie mit einer Einführung in die Grundbegriffe der höheren Mathematik ( <i>Grafe</i> ) . . . . . | 256 |

8130

|   | Seite |
|---|-------|
| 7. Magnus-Alsleben, Vorlesungen über Klinische Propädeutik ( <i>Grafe</i> )                                     | 257   |
| 8. Schick, Das von Pirquet'sche System der Ernährung ( <i>Grafe</i> ) . . .                                     | 258   |
| 9. Oppenheimer, Grundriß der Physiologie. I. Teil: Biochemie ( <i>Grafe</i> )                                   | 258   |
| 10. Winterstein, Die Narkose ( <i>Grafe</i> ) . . . . .   | 258   |
| 11. Beiträge zur Physiologie, Pathologie und sozialen Hygiene des Kindesalters ( <i>Freudenberg</i> ) . . . . . | 259   |
| 12. Coenen, Der Gasbrand ( <i>v. Redwitz</i> ) . . . . .  | 261   |

### Fünftes und Sechstes Heft

ausgegeben am 3. März 1920.

|  |     |
|--|-----|
| <b>Bäumler</b> , Über das eigentümliche Auftreten tympanitischer Schallbezirke, also im Gebiete der unteren, hinteren und seitlichen Brustgegend, bei Pneumothorax mit reichlichem Flüssigkeitserguß im Gebiete der Flüssigkeitsansammlung. (Mit 12 Abbildungen) . . . . . | 263 |
| <b>Laqueur u. de Vries Rellingh</b> , Die klinischen Erscheinungen bei künstlicher Füllung der Lunge mit Flüssigkeit und bei osmotischem Lungenödem, Beitrag zur Klinik des Lungenödems . . . . .  | 310 |
| <b>Jansen</b> , Die Ödemkrankheit. Studien über die Physiologie der Unterernährung und über die Ödempathogenese. Mit 4 Kurven. (Schluß) . . . .  | 330 |
| <b>Besprechung:</b><br>Tendeloo (Leiden), Allgemeine Pathologie ( <i>v. Weizsäcker</i> ) . . . .   | 378 |

Aus der I. deutschen medizinischen Klinik in Prag  
(Vorstand: Prof. R. Schmidt).

## Zur Frage der „Herdreaktionen“, ihrer Spezifität und ihrer diagnostisch-therapeutischen Bedeutung.

Von

Prof. R. Schmidt.

Seit dem Jahre 1890, dem Geburtsjahre des Tuberkulins oder richtiger gesagt, der Tuberkuline, wurde der Begriff der „Herdreaktion“ in Theorie und Praxis so vielfach mit dem von Koch aufgestellten diagnostisch und therapeutisch verwendeten Prinzip des Tuberkulins verknüpft, daß es in dieser Frage, wie ich glauben möchte, zu einer gewissen Einengung des Gesichtsfeldes gekommen ist.

Der Begriff der „Herdreaktion“ im Sinne der Reaktion eines Krankheitsherdes (Lupus, Apicitis usw.) bedarf keines weiteren Kommentares; der Ausdruck „Lokalreaktion“, der häufig synonym angewendet wird, sollte besser vorbehalten bleiben jenen Reaktionen, welche am Orte der parenteralen Einverleibung der Tuberkuline also sub-, intra- oder kutan, eventuell intramuskulär sich abspielen. Dazu kommt noch die Allgemeinreaktion.

Der Kürze halber sei in den folgenden Ausführungen von L (Lokalreaktion), H (Herdreaktion) und A (Allgemeinreaktion) gesprochen.

Während nach den gegenwärtigen Anschauungen den Reaktionen L und A bei positivem Ausfall nur Beweiskraft für die Tatsache eines irgend einmal und irgendwo stattgefundenen Reaktionskontaktes zwischen Koch'schen Bazillen und Organismus zuerkannt wird, gilt die Reaktion H als diagnostisch besonders hochwertig, insofern aus ihrem Auftreten, beispielsweise über den Lungenspitzen, nicht nur auf das Bestehen eines Tuberkuloseherdes, sondern auch auf dessen Aktivität geschlossen wird. Den Herd-

reaktionen wird im allgemeinen strengste Spezifität zuerkannt, in dem Sinne, daß ausschließlich tuberkulöse Krankheitsherde die Fähigkeit besitzen, auf parenterale Einverleibung von Tuberkulin anzusprechen. Die Richtigkeit dieser Auffassung vorausgesetzt, drängt sich von selbst der Gedanke auf, daß die jeweilige Dosierung des betreffenden Tuberkulinpräparates nicht gleichgültig sein kann, sowie daß die Reaktion H um so bedeutsamer sein dürfte, je niedriger die Reizschwelle und damit die erforderliche Dosis liegt. Leider sucht man meist vergebens nach zahlenmäßig fixierten Dosierungsvorschriften. Die Autoren beschränken sich meist darauf, von „kleinen“ Dosen zu sprechen. R. Koch hat bekanntlich für sein ATK 0,02 als oberste Grenze einer noch diagnostisch verwertbaren Dosis angenommen. Da ja übrigens die biologische Eichung der Tuberkulinpräparate eine nichts weniger als mathematisch exakte ist und, wie uns eigene Erfahrungen gelehrt haben, ein und dieselbe Tuberkulinmarke, zu verschiedenen Zeiten bezogen, oft sehr merkbare Differenzen in der Intensität der Wirkung aufweisen kann,<sup>1)</sup> so würde allerdings eine präzise, zahlenmäßige Dosierungsvorschrift Exaktheit nur vortäuschen.

Von der Annahme ausgehend, daß die nach niedrig dosierten Tuberkulindosen auftretende, im Spezialfalle von Lupuserkrankungen, so besonders sinnfällige Herdreaktion „spezifisch“ ist, d. h. nur deshalb sich einstellt, weil in dem Krankheitsherde ein Reaktionskontakt des Gewebes mit Tuberkelbazillen bzw. mit ihren Toxinen besteht oder bestand und nicht auftreten würde, wenn der betreffende Krankheitsherd eine anderweitige Pathogenese hätte, hat man nach dem Schema der Immunitätslehre sich auch entsprechende bildliche Vorstellungen über das intimere Geschehen am Orte der Herdreaktion gemacht. So kommt nach Wassermann und Bruck<sup>2)</sup> die Herdreaktion nach Tuberkulininjektionen dadurch zustande, daß das injizierte Tuberkulin mit dem „Antituberkulin“ in den tuberkulösen Herden zusammentrifft, wobei Komplement in dem Herde verankert wird. Diese Komplementverankerung bewirkt durch die verdauende Kraft des Komplementes die den Tuberkulininjektionen folgende Gewebseinschmelzung.

Vielfach (A. Wolff-Eisner u. a.) besteht die Tendenz, sämtliche Tuberkulinreaktionen (L, A, H) über den Leisten präformierter „spezifischer Lysine“ zu schlagen. Diese sollen im tuberkulösen

1) R. Schmidt, Med. Klinik 1917, S. 407.

2) Zitiert nach H. Sahli, Über Tuberkulinbehandlung. 1913, S. 135.

Organismus aus dem an und für sich ungiftigen Tuberkulin einen giftigen Reaktionskörper, das „Tuberkulopyrin“ frei machen, und dieses soll es sein, welches neben der Allgemeinreaktion auch Herdreaktionen auslöst (H. Sahli l. c. S. 139).

Bei dieser einseitigen humoralen Anschauungsweise wären die Tuberkulinreaktionen und so auch die Herdreaktionen eigentlich nichts anderes als Reaktionen auf Lysingehalt: viel Lysine — starke Tuberkulinreaktionen und umgekehrt. Die Vertreter dieser Anschauungsweise müssen nun allerdings, wie dies auch H. Sahli (l. c. S. 150) hervorhebt, im Sinne der Ehrlich'schen Theorie mit der Möglichkeit rechnen, daß gelegentlich auch der nicht infizierte Organismus einen erheblicheren Vorrat von Tuberkulin abbauenden Lysinen enthält. Dadurch ist natürlich prinzipiell die strenge Spezifität der Tuberkulinreaktionen und damit auch der Komponente H in Frage gestellt und die Möglichkeit von Fehlschlüssen gegeben und zugegeben. Die Annahme derartiger physiologischer, auf Tuberkelbazillensubstanz einwirkender Lysine erscheint mir übrigens als eine unbedingt notwendige Voraussetzung, um den ersten Reaktionskontakt zwischen Organismus und den zum erstenmal eindringenden Tuberkelbazillen überhaupt zu ermöglichen. Die Vorstellung von spezifischen Antikörpern, mögen sie nun „Antituberkulin“ heißen (Wassermann und Bruck) oder „albuminolytische Ambozeptoren“ (Wolff-Eisner) oder „sessile Rezeptoren“ (Citron), beherrscht jedenfalls zurzeit die Erklärungsversuche hinsichtlich der Tuberkulinreaktionen überhaupt, und so auch der uns hier in besonderem Maße interessierenden Komponente H. Nach Wassermann und Bruck soll die Ambozeptorenbildung nur in tuberkulösem Gewebe stattfinden und sollen sich in dem mit Tuberkulin behandelten Organismus Komplement bindende Antikörper oft nachweisen lassen. Nach Wolff-Eisner findet die Bildung von Rezeptoren nicht im Krankheitsherde, sondern im subkutanen Gewebe statt. Auch das eventuelle Ausbleiben der Tuberkulinreaktionen bei Tuberkulösen wird nach denselben Autoren humoral erklärt: Abgestoßene Antikörper (Rezeptoren) neutralisieren das Tuberkulin eventuell schon im Kreislauf. In den Erklärungsversuchen von Wolff-Eisner stellen die Tuberkulinreaktionen gewissermaßen nur einen Einzelfall von Eiweißüberempfindlichkeit (Anaphylaxie) dar<sup>1)</sup>. Nach dieser Anschauungs-

1) Vgl. dazu den auf experimentell-pathol. Untersuchungen gestützten ab-

1\*



weise ist der Reaktionskomplex  $L + A + H$  im wesentlichen abhängig von der Menge der jeweilig im Zeitpunkte der Injektion vorhandenen Reaktionsstoffe (Lysine). Demgemäß glaubt beispielsweise Wolff-Eisner annehmen zu dürfen, daß ein schneller Anstieg der Temperatur dann in Aussicht steht, wenn eine größere Menge von Antikörpern vorhanden ist<sup>1)</sup>. Immer wieder tritt das Bestreben zutage, die Tuberkulinreaktionen gewissermaßen als eine Funktion des angenommenen aber nicht nachgewiesenen Antikörpergehaltes erscheinen zu lassen; dabei ergeben sich allerdings kleine Differenzen in der Auffassung: Während die eine Gruppe von Anhängern der Lysintheorie es für wahrscheinlich hält, daß auch ein vollkommen gesunder Organismus unter Umständen genügend physiologische Lysine hat, um das injizierte Tuberkulin aufzuspalten, dekretieren andere, daß die normalen Lysine nicht genügen, um aus dem ATK das wirksame Prinzip („Tuberkulopyrin“) frei zu machen. Die Anhänger der Lysintheorie machen, wie schon betont, im wesentlichen den Reaktionskomplex  $L + A + H$  vom hypothetischen Lysingehalt abhängig und basieren darauf, auf den Lysingehalt aus dem Ausfall der Tuberkulinreaktionen rückschließend, sogar Indikationen zu operativen Eingriffen. So wird beispielsweise von H. Sahli die Entfernung tuberkulöser Lymphome abhängig gemacht vom deutlichen Ausfall einer Kutanreaktion. Ein kräftig positiver Ausfall verrät angeblich genügende Lysinwirkung<sup>2)</sup>. Die Annahme einer mehr minder einheitlichen Entstehung der drei Reaktionskomponenten  $L + A + H$  auf Tuberkulin; als Effekt des jeweiligen Lysingehaltes, könnte veranlassen a priori einen gewissen Parallelismus der Komponenten anzunehmen. Hierzu gegensätzlich lehrt aber die klinische Beobachtung die Häufigkeit weitestgehender Diskrepanzen. So geht eine heftige Stichreaktion nicht selten einher mit einer sehr geringen Größe von A, während allerdings das umgekehrte Verhalten Ausnahme zu sein scheint. Auf keinen Fall ist es aber angängig, wie es immer wieder versucht wird, vom Ausfall der Hautreaktionen, z. B. einer Intrakutanreaktion, auf die Menge der ja überdies nur hypothetischen Antikörper und auf die zu erwartenden Herdreaktionen rückzuschließen.

lehrenden Standpunkt von Kraus, Löwenstein u. Volk, Deutsche mediz. Wochenschr. 1911, 2. März.

1) O. Kuthy u. Wolff-Eisner, Die Prognose der Lungentuberkulose. 1914, S. 430.

2) l. c., S. 170.

Versuche, Dosierung und therapeutisches Vorgehen auf solchen Prämissen aufzubauen, müssen unbedingt zurückgewiesen werden.

Es wäre um wissenschaftliche Forschung traurig bestellt, wenn sie sich beschränken würde auf das Registrieren sinnenfälliger Außerlichkeiten und nicht vielmehr immer und überall bestrebt wäre, dem inneren Zusammenhang der Dinge nachzuspüren, durch Hypothesen Möglichkeiten anzudeuten und den Weg aufzuzeigen für weitere Forschung. Es ist aber andererseits wünschenswert, daß vor der Aufstellung von Hypothesen das jeweilige Problem, besonders wenn es ein klinisches ist, vorerst möglichst allseitig, besonders auch von klinischen Gesichtspunkten beleuchtet wird; es sollte weiterhin stets und bei jeder Gelegenheit mit Nachdruck auf das Untatsächliche der hypothetischen Anschauungen hingewiesen werden und es sollten hypothetische Anschauungen, wie im Falle der Tuberkulose die Annahme spezifischer Lysine, „Partialantikörper“ u. dgl., nicht als sichere Wegweiser dienen für prognostische Schlüsse und therapeutisches Handeln. In dieser Hinsicht liegen auf dem Gebiete der Tuberkulinprobleme die Dinge vielfach nicht so wie das oberste Prinzip jeder wissenschaftlichen Forschung, das Suchen nach Wahrheit, es wünschenswert erscheinen läßt.

Was zweifellos die Lehre von der Spezifität der Tuberkulinwirkung in ihrer Annahme und Verbreitung wesentlich gefördert hat, war die Feststellung der sog. „Herdreaktionen“. Wenn auf eine kleine Dosis Tuberkulin, an entfernter Stelle injiziert, in einigen Stunden ein Lupusherd mächtig aufflammt oder über einer tuberkulös erkrankten Lungenspitze Zunahme der Dämpfung, reichlicheres Rasseln, örtliche Schmerzen u. dgl. einsetzen, so liegt es gewiß nahe, an ein spezifisches, nach dem mechanischen Prinzip „Schloß-Schlüssel“ vorsich gehendes Geschehen zu denken.

Das Tuberkulinproblem gehört zu jenen Problemen der Medizin, zu welchen jeder denkende Arzt aus eigener Erfahrung und Überlegung heraus Stellung nehmen soll. Wenn ich meinen eigenen Entwicklungsgang in dieser Frage überblicke, so kann ich feststellen, daß es besonders die Herdreaktionen in Fällen von Grocco-Poncet'schen Gelenkrheumatismus waren, welche meinen Glauben an die Spezifität der Tuberkulinwirkung festigten und kräftigten. Wir verwendeten damals an meiner Innsbrucker Klinik Rosenbach'sches Tuberkulin und sahen, wie in diesen Fällen von eigenartigen, anscheinend tuberkulotoxisch bedingten chronischen Artropathien nach den Injektionen die Gelenke schmerzhaft wurden.

eventuell anschwellen, dann aber stellte sich meist eine ganz wesentliche Besserung der Beschwerden über den Status quo hinaus ein, es folgte also gewissermaßen auf eine negative Phase der Wirkung eine positive. Dieses äußerlich ablesbare Geschehen ließ auch für die inneren Reaktionsvorgänge bei Lungenherden im Falle von Herdreaktionen Günstiges annehmen. Wenn ich heute diese Dinge in wesentlich anderem Lichte sehe und gewissermaßen um eine Illusion ärmer, aber um eine Wahrheit reicher geworden bin, so verdanke ich dies den eingehenden Erfahrungen, die wir im Laufe der letzten Jahre an meiner Klinik auf dem Gebiete der P.K.-Therapie gemacht haben. Was sahen wir nämlich, wenn wir bei abklingender Polyarthritus acuta vulgaris oder bei anderweitigen Artropathien der verschiedensten Pathogenese gekochte Milch in einer Durchschnittsdosis von 5 ccm intragluteal injizierten? Es kam genau in derselben Art und in demselben zeitlichen Tempo wie nach Injektion mit Rosenbach'schem Tuberkulin zu Herdreaktionen, die sich durch Zunahme der Schmerzhaftigkeit und eventuell durch leichte Anschwellung der befallenen Gelenke kundgaben, wobei auch wieder auf die negative eine positive Phase folgte, so daß vielfach günstige therapeutische Effekte erzielt wurden. Aber nicht nur durch Rosenbach'sches Tuberkulin, das ja allerdings reich ist an unspezifischen Eiweißkörpern, sondern auch durch A.T.K. lassen sich, wie später ausgeführt werden soll, schon bei einer Dosierung von 0,001 Gelenkherdreaktionen bei sicher nicht tuberkulösen Gelenkprozessen erzielen! Die Substituierbarkeit von Milch und Tuberkulin gilt auch für die Auslösung von Herdreaktionen in tuberkulös erkrankten Lungenpartien. Im Tierexperiment haben dies, wie eine nachträgliche Durchsicht der Literatur ergab, Krehl und Matthes<sup>1)</sup> schon im Jahre 1895 nachgewiesen. Klinisch manifestieren sich die Herdreaktionen nach parenteraler Zufuhr von Milch in der bekannten Art durch Zunahme der Dämpfung, Verstärkung der Rasselgeräusche, Auftreten von örtlichen Schmerzen u. dgl. Bemerkenswert ist, daß meist schon verhältnismäßig kleine Dosen  $\frac{1}{2}$  ccm bis 2 ccm zur Auslösung dieser Effekte genügen. Ordnet man jene Prozesse, welche gelegentlich auf Milchinjektionen im Sinne von Herdreaktionen ansprechen, übersichtlich, so ergeben sich etwa folgende 3 Hauptgruppen:

1) L. Krehl u. N. Matthes, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 1895. S. 437.

### 1. Entzündungsherde infektiösen Ursprunges.

Die bei Lungentuberkulose diesbezüglich bestehenden Verhältnisse wurden bereits an anderer Stelle <sup>1)</sup> ausführlich besprochen und sei hier nur im allgemeinen darauf hingewiesen, daß die Reizschwelle für Erzeugung pulmonaler Herdreaktionen im allgemeinen niedriger zu liegen scheint, als dies für arthrogene Herdreaktionen gilt. Schon 1 ccm Lac kann unter Umständen bei Lungentuberkulose neben stärkerer Allgemeinreaktion (Temperatur bis 39° und darüber) eine deutliche Herdreaktion auslösen.

Auch die Tonsillen sprechen gelegentlich im Sinne von Herdreaktionen an. In einem Falle e. B. kam es zu einem deutlichen Aufblähen einer oft rezidivierenden, latenten Angina und zu gleichzeitigem Auftreten leichter Gelenksschmerzen, wobei die Frage offen bleiben mußte, ob es sich um anginöse Artropathien handle, oder nur um Herdreaktionen in früher leicht erkrankt gewesenen Gelenken.

Weiter beobachteten wir Herdreaktionen an Furunkeln von Diabetikern, wobei es auch zu leichten Temperaturerhöhungen kommen kann, während sonst im allgemeinen der nicht infizierte diabetische Organismus auf die übliche Dosis von 5 ccm Lac pyrogenetisch nicht anspricht.

Entzündliche Gelenkprozesse der verschiedensten Ätiologie sprechen, wenn auch nicht regelmäßig, so doch sehr häufig im Sinne von Herdreaktionen an, wobei der negativen Phase von gesteigerter Schmerzhaftigkeit und leichter Anschwellung eine positive Phase im Sinne einer Heilungstendenz folgt.

In einem Falle von Nierentuberkulose kam es 5 Stunden nach der Milchinjektion zu einer Hämaturie bei geringer Allgemeinreaktion (37,1°). Tuberkulöse Lymphome reagieren oft deutlich mit Zunahme der Schmerzhaftigkeit und ebenso liegen ja Erfahrungen auch vor bezüglich des Ansprechens von Bubonen, gonorrhöischen Schleimhautrekrankungen u. dgl. Es läßt sich also ganz allgemein das Gesetz formulieren: Örtlich umschriebene Entzündungsprozesse, gleichgültig welcher Genese und Lokalisation, flammen unter dem Einfluß einer Milchinjektion sehr häufig im Sinne von Herdreaktionen auf, und zwar meist im Verlaufe der ersten 24 Stunden, seltener erst am Tage nach der Injektion. Hierbei ist vielfach eine gewisse Überempfindlichkeit tuberkulöser Prozesse bemerkenswert, für welche die Reizschwelle

1) R. Schmidt u. Kraus, *Med. Klinik*. 1919, Nr. 21.

oft schon bei  $\frac{1}{2}$  ccm Lac gelegen ist. In diese Kategorie von Herdreaktionen bei infektiösen Prozessen läßt sich auch die in der Literatur durch zahlreiche Beobachtungen erhärtete Tatsache einreihen, daß es in Fällen von latenter Malaria vielfach gelingt, durch Milchinjektionen Anfälle zu provozieren. Wenn auch hier das Herdförmige der Reaktion klinisch weniger zum Ausdruck kommt, so ist doch kaum daran zu zweifeln, daß auch hier sich tatsächlich Herdreaktionen abspielen, und zwar unter anderem besonders in der Milz. Wir haben Fälle beobachtet, in welchen es gleichzeitig zu schmerzhaften Sensationen (Milzstechen!) und zur Vergrößerung des Organes gekommen ist.

## 2. Örtlich umschriebene Entzündungsprozesse endogenen Ursprunges.

In dieses noch immer viel zu wenig gewürdigte Kapitel „endogener Entzündungsprozesse“ sind unter anderen verschiedenartige chronische und auch scheinbar akute (Gicht!) Arthropathien einzureihen. Sie alle sprechen gelegentlich auf Milchinjektionen im Sinne von Herdreaktionen an. Besonders wichtig scheint es mir, hier auch auf endogene Entzündungsprozesse ophthalmologischer Natur zu achten. Diesbezüglich sei auf einen Fall von Retinitis albuminurica verwiesen, in dem besonders auch die noch zu besprechende Doppelphasigkeit der Herdreaktion allem Anschein nach deutlich zum Ausdruck kommt, und auch ophthalmoskopisch deutliche Veränderungen zu konstatieren waren.

O. M., 27 a., Köchin. Nephritis chronica. Im Alter von 8 Jahren Scharlach. Seit Frühjahr 1918 Kreuzschmerzen, jedoch keine Ödeme. Es wurde damals eine Nephritis konstatiert. Damals auch Abnahme des Sehvermögens. Seither oft Kopfschmerzen und Erbrechen. Mitte März 1919 Schwellung der Augenlider. Seit der Jugend oft Nasenbluten. Aufnahme in die Klinik 7. IV. 1919.

Status praesens: Graul, ziemlich blaß, Lider etwas ödematös, sonst kein Ödem.

Lunge o. B.

Herz: hebender Spitzenstoß, nach links verlagert (1 Querfinger außerhalb der Medioclavicularlinie).

Nervensystem: Pupillen sehr weit, alle Reaktionen normal. P. S. R. sehr gesteigert, fast Klonus.

Haut: vereinzelt am ganzen Körper stecknadelkopfgroße Petechien, eine kleine Suffusion am Schienbein.

Milz 2—3 Querfinger unter dem Rippenbogen von mäßiger Konsistenz. Blutdruck R. R.  $\frac{250}{160}$ .

Augenhintergrund 10. IV. (Klinik Prof. Elschnig): ausgebreitete Retinitis albuminurica mit großen Haemorrhagien.

Visus: RA. Fz 1 m

LA. Fz 2 m

17. IV. bekommt Pat. um 8<sup>h</sup> a. m. 5 ccm Milch igl. Gegen 2<sup>h</sup> Schüttelfrost, Höchsttemperatur 38,6, nachmittags starke Herabsetzung des Sehvermögens. Pat. sieht Nebel und Ringe vor den Augen. Am nächsten Tage kein Fieber, Pat. fühlt sich wohl und sieht nach ihrer eignen Angabe bedeutend besser als in den früheren Wochen. Der Fundus, der vor der Injektion genau untersucht wurde, zeigt zunächst weder auf der Höhe der Reaktion noch am nächsten Tage eine Veränderung, dagegen wird ein bedeutend besseres Visus konstatiert: RA. 6/60  
LA. 6/18

Späterhin 15. V. ergibt die ophthalmoskopische Untersuchung (Klin. Prof. Elschnig) ausgesprochene Besserung.

### 3. Diathesen.<sup>1)</sup>

In Fällen von derartigen Bereitschaften zu bestimmten Krankheitsäußerungen sind Milchinjektionen vielfach imstande latente Symptome bzw. Symptomenkomplexe zur Manifestation zu bringen. So kommt es z. B. sehr häufig bei Tabikern unmittelbar nach Milch- übrigens auch nach Tuberkulininjektionen, zum Auftreten lanzinierender Schmerzen, eventuell auch gastrischer Krisen und dies selbst in Fällen, wo bis dahin derartige Symptome noch nicht aufgetreten waren. Auch Anfälle von Epilepsie, Asthma bronchiale oder Cholitethiasis lassen sich so gelegentlich auslösen. Nicht uninteressant scheint mir folgende Beobachtung:

Zugsführer J. T. erlitt im August 1914 einen Kopfschuß, nach dessen Heilung er einige Zeit lang bei Augenschluß im wachen Zustande öfters Mäuse, Ratten und ekelhafte Gestalten vor sich sah. Am 29. IV. 1918 nach Injektion von 5 ccm Lac hatte Pat. abermals nach längerer Zeit obengenannte Visionen.

Habituelle Nasenbluter reagieren sehr häufig mit Epistaxis. In einem Falle e. B., in welchem bei vollkommenem Fehlen jeglicher Anhaltspunkte einer organischen Nervenkrankheit zeitweise das Babinski'sche Phänomen offenbar im Sinne eines degenerativen Stigmas angedeutet war, trat dasselbe jedesmal im unmittelbaren Anschluß an eine Milchinjektion besonders deutlich und in stark gesteigertem Ausmaße in Erscheinung.

Es sind demnach bei parenteraler Einverleibung von Protein-

1) Ich gebrauche hier das Wort im Sinne von M. Pfaundler als gleichbedeutend mit „Bereitschaftszustand.“



körpern Herdreaktionen ein sehr häufiges Vorkommnis und sie zeigen auch in ihrem zeitlichen Auftreten — meist innerhalb 24 bis 48 Stunden nach der Injektion — größte Übereinstimmung mit den sog. spezifischen Herdreaktionen nach Tuberkulin.

Der Auslösungsbereich erstreckt sich aber ganz wesentlich über die Proteinkörpertherapie hinaus. So liegen u. a. in der Literatur Beobachtungen<sup>1)</sup> vor nach welchen in 77 Prozent der Fälle bei initialer Tuberkulose nach Typhusvakkinationen Herdreaktionen beobachtet wurden.

Die Ähnlichkeit von Iso- und Heterovakkinwirkungen tritt auch hier zutage und wurzelt wohl in einer Gemeinsamkeit der Angriffspunkte. In eben dieses Kapitel fällt auch die klinisch ja bekannte Mobilisierung latenter Infektionsherde durch interkurrente heterologe Infektionsprozesse, z. B. Aktivierung einer latenten Lungentuberkulose durch eine Angina, durch eine Grippe oder durch Morbillen, Provokationen eines Malariaanfalles durch anderweitige Infektionsprozesse u. dgl. In vollkommenster Analogie zu den Erfahrungen auf dem Gebiete der P. K. Therapie können auf diese Weise auch latente diathetische Zustände zur Manifestation gelangen. Um nur ein Beispiel nach e. B. anzuführen: ein Tabiker machte die ganz präzise Angabe, daß jedesmal bei Auftreten eines Schnupfens sich lanzinierende Schmerzen in den unteren Extremitäten einzustellen pflegen. Es ist daher bei Beurteilung des Symptomenkomplexes eines Infektionsprozesses immer angezeigt, sich die Frage vorzulegen, ob nicht vielleicht ein Teil der Phänomene im Sinne von Herdreaktionen aufzufassen ist. Es kann sich hierbei um Entzündungsherde heterologer exogen-infektiöser Natur handeln, oder aber um eine endogen z. B. uratisch bedingte inflammatorische Diathese oder um anderweitige Krankheitsbereitschaften. Unter allen diesen Voraussetzungen kann es zur Auslösung von Herdreaktionen kommen und kann die Eigenartigkeit des jeweiligen Infektionsbildes vielfach mit dem Auftreten derartiger Herdreaktionen zusammenhängen. Sowie zwischen P. K. therapeutischen Maßnahmen z. B. einer intravenösen Albumoseninjektion und einer intravenösen Injektion von kolloidalem Silber klinisch unter Berücksichtigung der Allgemeinreaktionen eine weitgehende Übereinstimmung zu bestehen scheint, läßt sich eine weitgehende Analogie auch hinsichtlich von Herdreaktionen erkennen. Die bekannte

1) A. Mayer, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. 1917, Bd. 19.

Jarisch-Herxheimer'sche Herdreaktion bei Lues, bestehend in einem Aufflammen luetischer Hautmanifestationen unter dem Einflusse von Quecksilber oder Arsenobenzol, rückt bei dieser Auffassung der Dinge in neue Beleuchtung. Die bisherigen Erklärungsversuche führten über den Umweg einer Abtötung von Spirochäten und eines dadurch ausgelösten „Endotoxinsturmes“ oder über die Annahme einer Reizung der Spirochäten oder eines stärkeren Transportes derselben gegen die Peripherie infolge Anregung der Lymphzirkulation.<sup>1)</sup>

Wenn unter dem Einflusse einer Jodmedikation über einer tuberkulös erkrankten Lungenspitze eine Zunahme der katarrhalischen Erscheinungen sich einstellt, ein Verhalten, das ja gelegentlich diagnostische Verwertung findet, so ist auch hierin der Ausdruck einer Herdreaktion zu erblicken und trifft diese Auffassung auch dort zu, wo etwa unter dem Einflusse einer unvorsichtigen Kalomelmedikation bei einem Status uraemicus mit urämischer Colitis ein schwerster ulzeröser Dickdarmkatarrh sich einstellt. Der Auslösungsbereich von Herdreaktionen ist demnach ein enorm weit reichender. Ganz verschiedenartige Wege können zu dem Endziel einer Herdreaktion führen, wobei sich allerdings trotz der enormen Mannigfaltigkeit einige wenige prinzipielle Richtlinien erkennen lassen. Es ist dabei von besonderem Interesse festzustellen, daß jene Herdreaktionen, wie sie bisher vielfach als eine Art Monopol von Tuberkulininjektionen angesehen und im Sinne strengster Spezifität aufgefaßt wurden, durch ganz heterogene Einwirkungen in derselben Weise ausgelöst werden.<sup>2)</sup>

Wie dies bei neuen Gedankenrichtungen so häufig der Fall ist, war bisher der Einfluß der Immunitätslehren bei der Auf-

1) Nach Abschluß dieser Studie erschien aus der Grazer Klinik Matzenauer's eine Arbeit (Wiener klin. Wochenschr. 1919 Nr. 17), welche vollkommen entsprechend unserer Auffassung in der Jarisch-Herxheimer'schen Herdreaktion eine ganz direkte pharmakologische u. zw. vasotrope Wirkung erblickt, ohne irgendeine Zwischenschaltung einer Spirochätenlyse oder einer Spirochätenaktivierung.

2) Hier verdienen Untersuchungen von E. Spiegler aus dem Jahre 1893 (Zentralbl. f. klin. Med. Nr. 36) Erwähnung, welcher Herdreaktionen bei Lupus u. a. durch Injektion von Thyophen, Benzol, Aceton, Taurin hervorrufen konnte und besonders auf die Wirksamkeit von Amininen hinwies. Schon 1891 berichtete übrigens Liebreich von Lupusreaktionen nach sehr kleinen Mengen von kantharidinsäuren Salzen.

fassung des Problemes der Herdreaktionen ein andere Überlegungen allzusehr überwiegender. Wurde im vorhergehenden darauf hingewiesen, daß es auf die allerverschiedenste Art gelingt, tuberkulöse Krankheitsherde im Sinne von Herdreaktionen zu beeinflussen, so ist andererseits wichtig, darauf hinzuweisen, daß der Weg gewissermaßen auch in umgekehrter Richtung gangbar ist. Es gelingt mit Tuberkulin u. zw. auch mit kleinen noch angeblich spezifischen Dosierungen Herdreaktionen dort auszulösen, wo Tuberkulose nicht in Betracht kommt. So konnten wir in einer größeren Reihe von Fällen bei abklingender typischer Polyarthritus acuta vulgaris Herdreaktionen auf Tuberkulin in den Gelenken feststellen. Nur zwei Fälle seien zur kurzen Illustration mitgeteilt.

1. Abgelaufene Polyarthritus acuta vulgaris. Seit 14 Tagen entfiebert, Beschwerdefrei. 0,001 A. T. K. subkutan: starke Schmerzen in den früher erkrankten Knie- und Fußgelenken.

2. Abgelaufene Polyarthritus acuta vulgaris. Seit 5 Wochen entfiebert, keine Schmerzen in den Gelenken, nur die Beweglichkeit im linken Ellbogengelenk noch leicht eingeschränkt. Auf 0,001 A. T. K. hin fast vollkommene Bewegungseinschränkung im linken Ellbogengelenk mit leicht periartikulärer Schwellung.

Es ist daher ein fundamentaler Irrtum und zurückzuführen auf die bisher meist übliche, ganz einseitige Auffassung der Pathogenese von Herdreaktionen im Sinne von strengster Spezifität, wenn in Veröffentlichungen<sup>1)</sup> der jüngsten Zeit aus dem gelegentlichen Ansprechen von psoriatischen Plaques, oder eines Ulcus cruris, oder eines Asthma bronchiale, Dysmenorrhöe u. dgl. auf Tuberkulin rückgeschlossen wird auf die tuberkulogene Entstehung dieser Affektionen. J. Sörgo (Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 22) hat darauf hingewiesen, daß unter der Einwirkung von Tuberkulininjektionen nicht nur gleichsinnig erzeugte, abklingende Intrakutanreaktionen wiederum aufflammen, sondern ebenso auch Intrakutanreaktionen, die durch Dysenterie- oder Diphtherietoxine erzeugt worden waren. In jüngster Zeit wird eine angeblich „kausale“, intravenös durchzuführende Behandlung von Gelenkserkrankungen mittels eines Knorpelextraktes Sanarthrit Dr. Heilner propagiert, ein Verfahren, das mit Herdreaktionen in den Gelenken einhergeht. Es bedarf nach den bisherigen Ausführungen keines besonderen Hinweises darauf, daß es sich hier nur um den Spezialfall einer

1) Weleminsky, Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 39, Cemach, Wien, dermat. Ges. 16. Okt. 1916.

proteinkörpertherapeutischen Einwirkung handelt, der irgendwelche Spezifität natürlich nicht zukommt. Soweit zur Auslösung von Herdreaktionen Heterovaccine, Proteinkörper und in ihrer chemischen Konstitution scharf umrissene Pharmaka in Betracht kommen, besteht immerhin noch eine, wenn auch in der aufgezählten Reihenfolge rasch abnehmende Analogie zu den angeblich streng spezifischen Isovaccinherdreaktionen, als deren vornehmster und bekanntester Vertreter die Tuberkulinreaktionen gelten. Verfolgt man aber das Problem der Herdreaktionen noch weiter in seine Ausläufer, so gelangt man zu ganz allgemeinen Auslösungsmöglichkeiten, für welche auch die Annahme, daß vielleicht ein gemeinsamer chemischer Komplex bestehe mit sog. „spezifischen“ Einwirkungen, von vornherein hinfällig ist. Unter Berücksichtigung dieser äußersten Peripherie des Auslösungsbereiches von Herdreaktionen läßt sich das Gesetz formulieren: Jeder Reiz, der genügend in- und extensiv den Organismus in Mitleidenschaft zieht, besonders auch in seinem neurogenen und zirkulatorischen Betrieb kann Herdreaktionen auslösen. Die Probe auf das Exempel liefert der Auslösungsbereich von Malariaanfällen, wobei es sich ja offenbar ganz vorwiegend um lienale Herdreaktionen handelt. Hier kommen nach den bisher vorliegenden, in den Kriegsjahren reichlich gesammelten Erfahrungen unter anderem in Betracht: Starke körperliche Anstrengung, lange Eisenbahnfahrten, starke Erhitzung, starke Belichtung, Durchnässung, Durchkältung, Luftdruckschwankungen, Diätfehler, Alkoholexzesse, Blutverluste, Röntgenbestrahlungen, Höhensonne, Dusche der Milz, interkurrente Infektionskrankheiten, Impfungen verschiedener Art usw. Anlässlich einer derartigen Sachlage könnte ich mich schwer entschließen, dem Hormonal deshalb, weil es ein Milzprodukt darstellt, eine besondere spezifische Rolle als Malariaprovokationsmittel zuzuerkennen, wie das von mancher Seite geschieht. Die Art der Einverleibung dürfte hier kein gleichgültiger Faktor sein. *Ceteris paribus* sind nämlich intravenöse Injektionen, da sie eine sehr plötzliche, sehr intensive und sehr allgemeine Einwirkung bedingen, immer im besonderen Maße zur Auslösung von Herdreaktionen befähigt. Genügend in- und extensive Einwirkung, besonders auf den zirkulatorisch-neurogenen Betrieb, liegt allen diesen Provokationsmethoden als gemeinsamer Faktor zugrunde; dies gilt in gleicher Weise auch von Bade- und Trinkkuren, und kann es daher nicht weiter wundernehmen, wenn im

Verläufe derselben oder aber auch als Nachwirkungen sich Herdreaktionen, z. B. in erkrankten Gelenken, einstellen oder scheinbar schon normal gewordene Gelenke neuerdings entzündlich aufflammen. Auch hier tritt vielfach das Gesetz der Doppelphasigkeit in Erscheinung und folgt auf den Wellenberg der Verschlimmerung das Wellental der Besserung. Soweit Allgemein- oder Herdreaktionen nach Röntgenbestrahlungen zustande kommen, scheint mir der Gedanke sehr naheliegend, diese Reaktionen wenigstens teilweise zurückzuführen auf Resorption eingeschmolzenen Gewebes, also ganz im Sinne einer proteinkörper-therapeutischen Einwirkung.

Die Lehre von den Herdreaktionen ist nicht ohne Bedeutung für die spezielle Pathologie innerer Krankheiten. So manche scheinbar akute Erkrankung ist offenbar nichts anderes, als das Aufflackern eines bis dahin latenten Prozesses diathetischer Art im Sinne von Herdreaktionen. So erklärt sich z. B. die häufig zu beobachtende Tatsache, daß Kinder auf einen Diätfehler hin mit einer heftigen Angina reagieren und erinnert dies an die gleichsinnige Auslösung von Malariaanfällen durch interkurrente intestinale Störungen. Aber auch das Auftreten von lanzinierenden Schmerzen bei Tabes, die Auslösung von asthmatischen Anfällen unter dem Einflusse bestimmter klimatischer und meteorologischer Einflüsse ist in diesem Sinne zu verstehen. Ihrem innersten Wesen nach sind die Herdreaktionen, mögen sie, wie so häufig, an chronisch entzündeten Gewebspartien sich äußern, oder aber latente Diathesen zur Manifestation bringen, ein Problem des lokalen Stoffwechsels in seiner Bedingtheit durch Einflüsse von Zirkulation und Innervation. Äußerlich treten sie sehr oft in Erscheinung unter dem Bilde eines Aufflammens von chronischen Entzündungsherden, wobei sich interessanterweise — und dies führt uns sofort zur Frage der therapeutischen Verwertung von Herdreaktionen — sehr häufig eine Doppelphasigkeit zeigt. Auf eine negative, im Sinne einer noch stärkeren Entfernung aus der physiologischen Gleichgewichtslage gerichteten Bewegung, folgt ein positiver Ausschlag in entgegengesetztem Sinne, auf eine Zunahme der Entzündungsvorgänge eine Abnahme derselben bis zur eventuellen Wiederherstellung eines normalen Gewebsbetriebes. Die Zunahme der Entzündung führt also zu einer Abnahme derselben, die eventuell bis zur vollkommenen Heilung gehen kann. Phlogistische und antiphlogistische Behandlung fließen so in eins

zusammen. Es scheint dies ein allgemein gültiges Gesetz zu sein, welches zahlreichen therapeutischen Behandlungsmethoden, so besonders auch auf dem Gebiete der Haut- und Schleimhauterkrankungen zugrunde liegt. Es sieht so aus, als ob das Pendel zunächst von der physiologischen Gleichgewichtslage des Normalen noch mehr entfernt werden müßte, um eben dadurch eine erhöhte Tendenz zu bekommen, die physiologische Gleichgewichtslage stärker anzustreben. Legen wir dem Entzündungsprozesse, absehend von den Äußerlichkeiten des Kalor, Rubor, Dolor, Tumor, eine Gleichgewichtsstörung zugrunde zwischen Dissimilation und Assimilation mit einem, soweit es sich um chronische „plastische“ Entzündungsprozesse handelt, Überwiegen der letzteren Funktion, so könnte man sich vorstellen, daß durch entzündungserregende Reize zunächst beide Funktionen auf ein höheres Niveau gehoben werden: Zunahme der Entzündung = negative Phase. Im weiteren Verlaufe wäre denkbar, daß die ohnehin schon dauernd überlastete assimilatorische Funktion rasch ermüdet und von der bis dahin unterbelasteten dissimilatorischen Funktion überholt wird, was einen Rückgang des Entzündungsprozesses zur Folge haben und eventuell die Herstellung des Gleichgewichtes zwischen beiden Funktionen bedingen könnte. Diese Doppelphasigkeit scheint übrigens eine weit verbreitete Eigentümlichkeit biologischer Reaktionen überhaupt zu sein und ist in letzter Linie wohl Ausdruck des labilen Gleichgewichtszustandes der lebenden Substanz. Man denke beispielsweise an die Pendelschwingung des Opsoningehaltes nach Injektion von Staphylokokkenvaccine: Am Tage nach der Injektion Abfall (negative Phase), später aber Ansteigen über das Ausgangsniveau (positive Phase); weiterhin auf die Aufeinanderfolge von Leukopenie und Leukocytose bei parenteraler Proteinkörpereinwirkung, auf die Ablösung einer Vasokonstriktion durch Vasodilatation, an den Wechsel von Blutdrucksteigerung und Blutdrucksenkung im anaphylaktischen Shok, an die gelegentlich rasche Aufeinanderfolge von negativer und positiver Phase bei Beeinflussung von Koagulationsvorgängen. Es wäre denkbar, daß bei diesen Pendelphänomenen mit ihren sich ablösenden, entgegengesetzt gerichteten Ausschlägen auch entgegengesetzt gerichtete Innervationsvorgänge (sympathisches und parasymphathisches Nervensystem!) mit einer gewisse Rolle spielen. Die eben besprochene Doppelphasigkeit äußert sich klinisch ganz besonders deutlich und augenfällig bei arthrogeneren Herdreaktionen, insofern als unmittelbar auf die provozierende Injektion hin (Lac, Tuberkulin) die Gelenke zu-

nächst mit erhöhter Schmerzhaftigkeit und eventueller Schwellung ansprechen, worauf aber dann ein Absinken der Schmerzhaftigkeit und ein eventueller Rückgang der Schwellung unter das ursprüngliche Niveau, somit also ein therapeutischer Effekt sich einstellt. Es kommt also über dem Umwege einer Entzündungssteigerung zu einem Absinken der Entzündungsintensität; eine zunächst entzündungserregende und entzündungssteigernde Potenz im weiteren Ablaufe des Reaktionsvorganges entzündungswidrig, wirkt ein Phlogisticum wirkt als Antiphlogisticum. Diese Doppelphasigkeit der Herdreaktion findet aber auch ein Pendant in den die Herdreaktionen begleitenden Allgemeinreaktionen. Besonders auffällig tritt dies zutage bei der Proteinkörpertherapie in Fällen von Lungentuberkulose.<sup>1)</sup> Hier stellt sich nach einer kurz ablaufenden Verschlimmerung des Allgemeinzustandes meist schon am Abend der Milchinjektion, besonders aber am folgenden Tage, eine ganz eigenartige Euphorie ein, welche mit Besserung des Appetits, freierer Atmung, gesteigertem Kräftegefühl, Sistieren der Nachtschweiße einhergeht. Diese positive Phase der Allgemeinreaktion entspricht offenbar der Phase der Protoplasmaaktivierung, wie sie W. Weichardt bei seinen mit höher molekularen Eiweißspaltprodukten gespritzten Versuchstieren feststellte, wobei die erhöhte Leistungsfähigkeit objektiv nachweisbar ist im Sinne gesteigerter Muskelleistung und erhöhter Drüsenfunktion. Ich möchte auf Grundlage der klinischen Beobachtungen nicht zweifeln, daß auch in diesen Fällen dem Stadium der Protoplasmaaktivierung ein Stadium der Protoplasmaschwächung vorausgeht.

Diese Zweiphasigkeit der Herdreaktionen ist auch von therapeutischem Interesse. Es erscheint natürlich von vornherein als anstrebenswert die negative Phase, welche eine Zunahme des Krankheitsprozesses bedeutet, möglichst kurz und geringfügig und die positive Phase, in welcher die Heilungstendenz zum Ausdruck kommt, möglichst intensiv und langdauernd zu gestalten. Es liegt aber auf Grund klinischer Beobachtungen der Gedanke nahe, daß die positive Phase gewissermaßen eine Funktion der negativen ist und zwischen beiden ein proportionales Verhältnis besteht. Jedenfalls hat die positive Phase die negative zur Voraussetzung. Letztere geht immer zeitlich voran. Die negative Phase im Sinne einer Steigerung der Entzündungsintensität ist wohl als eine exogen ausgelöste Reizwirkung aufzufassen, die positive Phase scheint wie ein endogen vorbereiteter, automatisch vor sich

1) R. Schmidt u. Kraus, Med. Klinik 1919, Nr. 21.

gehender durch die negative Phase ausgelöster Akt der vis reparatrix naturae zu sein. Klinisch kommt bekanntlich, soweit es sich um Herdreaktionen an inneren Organen z. B. bei Lungentuberkulose handelt, besonders die negative Phase zum Ausdruck, die sich durch Zunahme von Spitzendämpfung, Auftreten oder Verstärkung von Rasselgeräuschen, örtlicher Schmerzhaftigkeit u. dgl. kundgibt. In Analogie zu den einer direkten Beobachtung zugänglichen arthrogenen Herdreaktionen ist aber anzunehmen, daß auch hier bei entsprechender Dosierung auf die negative eine positive Phase folgt, im Sinne einer Heilungstendenz. Gerade durch diese Doppelphasigkeit wird die Herdreaktion zum therapeutischem Faktor und die Streitfrage, ob in der Tuberkulintherapie mit oder ohne Auslösung von Herdreaktionen behandelt werden soll, scheint sich mir von selbst zu beantworten. Jedenfalls empfiehlt es sich bei den verschiedenen Tuberkulinpräparaten auf ihre Fähigkeit Herdreaktionen auszulösen ganz besonders zu achten. So geht ja die allgemeine Ansicht dahin, daß A. T. K. in stärkerem Grade Herdreaktionen auslösend wirke als B. E., allerdings dürfte es sich hier kaum um einen qualitativen Unterschied, sondern nur um quantitative Differenzen handeln und wäre daher vor allem die annähernde Feststellung äquivalenter Dosierungen erforderlich. Die Anhänger der reaktionslosen Tuberkulinbehandlung weisen darauf hin, daß auch die Naturheilung der Lungentuberkulose sehr häufig ohne stärkere Reaktionen erfolge; das ist gewiß richtig, aber der daraus gezogene Schluß ist sehr fragwürdiger Natur. Zum mindesten liegt es ebenso nahe, in derartigen Fällen anzunehmen, daß Dosis und Virulenz des infizierenden Agens das bestimmende Moment für die Geringfügigkeit der Reaktionen waren und ebenso ist die Annahme naheliegend, daß in derartigen Fällen das Nichteintreten einer stärkeren Reaktion, die glatte Abfuhr auf Anhieb Ausdruck einer hohen natürlichen Immunität ist. Gewiß ist es in solchen prognostisch günstig liegenden Fällen von Tuberkulose eigentlich nicht notwendig stärkere Herdreaktionen hervorzurufen. Diese Fälle heilen eben spontan mit oder ohne reaktionsloser Tuberkulinbehandlung. Ich möchte aber nicht zweifeln, daß das Tempo der Ausheilung gerade bei einer auf Herdreaktionen eingestellten Tuberkulinbehandlung wesentlich beschleunigt werden kann. Andererseits ist gewiß richtig, daß starke Herdreaktionen vermieden werden sollen bei hochfiebernden Fällen von Lungentuberkulose mit Tendenz zu käsig-pneumonischen Herden und zu kavernöser Einschmelzung. Dies ist eben eine Gruppe von Fällen,



in welchen eine Tuberkulinbehandlung im allgemeinen überhaupt kontraindiziert ist. Für jene Fälle aber, welche in der Mitte liegen zwischen den beiden Extremen des fibrös-indurativen und des infiltrativ-kavernösen Typus der Tuberkulose, ebenso wie für Fälle von Knochen- und Drüsentuberkulose möchte ich mich aber durchaus der Überzeugung jener Autoren (Wassermann, Röpke und Bandelier, Penzoldt, Klemperer u. a.) anschließen, welche für die Auslösung mäßiger Herdreaktionen eintreten. Natürlich wird es immer zweckmäßig sein, schon um die individuell verschiedene Reaktionsweise festzustellen, mit kleinen vorsichtigen Dosen zu beginnen und allmählich anzusteigen. Das Für und Wider in der Frage der Herdreaktionen, besonders soweit die Tuberkulinbehandlung bei Tuberkulose in Betracht kommt, läßt sich natürlich nicht loslösen von der Frage nach der Wesensart der Herdreaktionen überhaupt. So gibt es z. B. Autoren, welche die Tuberkulinherdreaktion deshalb ablehnen, weil die Bildung von Rezeptoren angeblich überhaupt nicht am Krankheitsherde sondern im subkutanen Bindegewebe stattfindet. Überhaupt tritt vielfach das Bestreben zutage, die Frage der Herdreaktionen auf dem engeren Gebiete der Immunreaktionen zu lösen. Die vorhergehenden Ausführungen haben das Problem der Herdreaktion auf eine breite biologische Basis gestellt und es dürfte sich empfehlen von diesen weiteren und vielseitigeren Gesichtspunkten aus an die Fragestellung heranzutreten. Besonders sind es Erfahrungen auf protein-körper-therapeutischem Gebiete, welche Beachtung verdienen. Ich habe schon darauf hingewiesen, daß es genau wie durch Tuberkulin auch durch Injektionen von Milch in einer Dosis von ca.  $\frac{1}{2}$ —2 ccm gelingt, in Fällen von Tuberkulose Herdreaktionen auszulösen, welche in ihrer Art, in ihrem zeitlichen Auftreten und Ablauf durchaus jenen Herdreaktionen entsprechen, wie sie sich durch Tuberkulininjektionen erzielen lassen. Da die Herdreaktion wenigstens in ihrer negativen Phase ein Plus an Entzündungsintensität darstellt, so wird sich im allgemeinen sagen lassen: Jedes Agens, dem bei parenteraler Zufuhr eine entzündungs-, erregende Wirkung zukommt, ist gelegentlich imstande Herdreaktionen auszulösen. Dabei ist natürlich von vornherein klar, daß die jeweilige Gewebsindividualität des Krankheitsherdes von maßgebendstem Einfluß sein wird auf den Ablauf des Entzündungsprozesses, besonders auch im Hinblick darauf, ob und in welchem Ausmaße sich der negativen Phase der Entzündungssteigerung eine positive Phase der Ab-

nahme des Entzündungsprozesses und der eventuellen Ausheilung anschließt.

Die Gewebsindividualität eines Krankheitsherdes ist natürlich ein sehr komplexes Problem; von besonderer Bedeutung dürfte sein die „Persönlichkeit“ des Gefäßbezirkes, die nebst ihrer angeborenen Eigenart auch durch exogene (Infektion! Intoxikation!) und endogene (Blutdrüsen! Innervation!) Momente bedingt erscheint, weiterhin die Eigenart der sessilen Elemente, so der Bindegewebszellen, der Histiocyten und deren lytischer Funktionen. Von diesen weiteren Gesichtspunkten aus gesehen, muß es natürlich sehr fraglich erscheinen, ob tatsächlich, wie dies behauptet wird, nur aktive tuberkulöse Prozesse auf Tuberkulin (Dosis?) eine Herdreaktion aufweisen, nicht aber auch geheilte Spitzenherde. Es leuchtet wohl auch ein, daß es unsinnig ist, aus dem Ausfall einer intrakutanen Injektion rückschließen zu wollen auf die gewiß ja auch untereinander verschiedenartige Reaktionsfähigkeit der einzelnen Lungenherde, denn eine derartige Auffassung stützt sich in ganz einseitiger Weise auf durchaus hypothetische humorale Immunkörper-Vorstellungen und läßt die gewiß enorm wichtige histogene Note ganz außer Spiel. Auch auf dem Gebiete der Proteinkörper-Therapie sind Fälle nicht selten, wo z. B. bei Anwendung von Lac bei intensivster Lokalreaktion an der Injektionsstelle die Allgemeinreaktion ganz geringfügig ausfällt und der tuberkulöse Lungenherd eventuell gar nicht anspricht.

Auch die nach kleinen Dosen von Tuberkulin auftretenden febrilen Allgemeinreaktionen werden bisher als streng spezifisch angesehen und nach dem Schema der Immunitätslehre gedeutet. Ein außerordentlich wichtiger konstitutioneller Faktor wurde bisher in das Kalkül überhaupt nicht eingestellt und das ist die ganz unspezifische Eigenschaft des pyrogenetischen Reaktionsvermögens. Systematische Untersuchungen<sup>1)</sup> mittels parenteraler Zufuhr von Milch haben uns ergeben, daß bei verschiedenen Individuen, wie dies überhaupt auch schon klinische Beobachtungen nahelegen, das pyrogenetische Reaktionsvermögen sehr verschieden intensiv ist. Ein Extrem im Sinne besonders starker Temperaturschläge findet sich beispielsweise bei Bluterkrankungen (perniziöse Anämie, Leukämie), das andere Extrem z. B. bei Diabetikern, welche auf die Dosis von 5 ccm Lac, wofern es sich nicht um infizierte Orga-

1) R. Schmidt, Zeitschr. f. klin. Med. 83. Bd., H. 1 u. 2.

nismen handelt (Furunkel! Tuberkulose!), meist überhaupt nicht ansprechen. Es muß daher das Bestreben auch die febrile Allgemeinreaktion nach Tuberkulineinspritzungen über den Leisten von spezifischen Lysinen zu schlagen, als zum mindesten einseitig zurückgewiesen werden. Die natürlichste Auffassung der Dinge scheint mir dahin zu gehen, auch im Tuberkulin vor allem einen Spezialfall der Einwirkung körperfremden Eiweißes zu sehen. So erklärt sich dann von selbst die fast vollkommene Kongruenz, welche hinsichtlich der klinischen Reaktionskomplexe nach Milch und Tuberkulininjektionen sowohl in Art, Intensität und Ablauf der Erscheinungen bestehen, eine Kongruenz, welche sich meist auch auf alle drei Partialphänomene L, A und H erstreckt. Bei so weitgehender Übereinstimmung wäre es wohl gezwungen einen prinzipiellen, in seinen bestimmenden Grundlinien durchaus verschiedenartigen Reaktionsmechanismus anzunehmen, wenn auch entsprechend der verschiedenartigen Individualität der Eiweißkörper Unterschiede, ich möchte sagen, in dekorativen Details selbstverständlich sind. Der weitgehende Parallelismus zwischen Tuberkulin- und Lacempfindlichkeit äußert sich auch in Fällen von Krebserkrankungen, in welchen im allgemeinen, wenn auch durchaus nicht ohne Ausnahme, das pyrogenetische Reaktionsvermögen auf Milch nach eigener Beobachtung ein sehr niedriges ist und vielfach vollkommen fehlt. Gewiß ist, wie ja schon die Dosierungsverhältnisse beweisen, daß das Bakterieneiweiß des Tuberkulins eine sowohl pyrogenetisch als phlogistisch bei weitem wirksamere Potenz als die Eiweißkörper der Milch darstellen. Daraus aber auf Spezifität zu schließen, wäre natürlich ein ganz ungerechtfertigter Trugschluß. Mit demselben Rechte könnte dann eine Spezifität von Abrin oder Ricin behauptet werden.

Sowohl das Bakterieneiweiß der Tuberkuline als die Eiweißkörper der Milch unterliegen nach ihrer Injektion sowohl lokal als in der Säftemasse der physiologischen parenteralen Verdauung. Während wir über die Störungen der enteralen Verdauung auch in bezug auf konstitutionelle Besonderheiten (konstitutionelle Achylia gastrica u. dgl.) immerhin schon einige bescheidene Kenntnisse besitzen, ist über konstitutionelle Besonderheiten des parenteralen Verdauungsvermögens, über eventuelle Unterschiede am Säugling und beim Erwachsenen u. dgl. so gut wie nichts bekannt. In Anbetracht der weitgehenden Analogie zwischen Lac- und Tuberkulinwirkungen ist es wohl von vornherein nicht sehr wahrscheinlich, wenn eine ganz bestimmte Abbaustufe des Tuberkulins („Tuberkulo-

pyrin“) als wirksames Agens angenommen wird, es ist wohl gewissermaßen eine Skala von Verdauungsprodukten, mit deren Ablauf die Reaktionen A, L und H einhergehen. Wenn auch diese Skalen, soweit Abbau von Tuberkulin- und Milcheiweißkörpern in Betracht kommt, vermutlich durchaus nicht identisch sind, so ergibt sich aber doch in ihrer biologischen Einwirkung auf den Organismus allergrößte Übereinstimmung. Von den Anhängern der Lehre von der Spezifität der Tuberkulineinwirkungen wird bekanntlich hypothetisch angenommen, daß dem Tuberkulin als solchem eine besondere biologische Wirkung eigentlich nicht zukomme und erst der parenterale Abbau durch spezifische Lysine die Tuberkulinreaktionen auslöse. Dieser parenterale Abbau könne zwar bis zu einem gewissen Grad auch physiologischerweise<sup>1)</sup> stattfinden, habe aber im allgemeinen zur Voraussetzung eine Anreicherung von spezifischen Lysinen durch einen vorausgegangenen Tuberkuloseinfekt. Eine Überprüfung derartiger Annahmen auf ihre Richtigkeit ist beim Erwachsenen deshalb so gut wie unmöglich, weil wir über keine Untersuchungsmethode verfügen, welche gestatten würde, einen vorausgegangenen Tuberkuloseinfekt auszuschließen. Bekanntlich ist ja auch ein negativer Autopsiebefund in dieser Hinsicht nicht beweisend. Deshalb entfällt beim Erwachsenen die Möglichkeit, tuberkulös infizierte Individuen solchen gegenüber zu stellen, bei welchen ein Tuberkuloseinfekt sicher nicht stattgefunden hat. Ein direkter Nachweis spezifischer Antikörper ist wenigstens Kraus, Volk und Löwenstein (Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 9) nicht gelungen und auch die Übertragbarkeit der Empfindlichkeit für Tuberkulin ist ein durchaus strittiges Problem. Immerhin scheint das Verhalten des Neugeborenen und des Säuglings für eine gewisse Spezifität der Tuberkulinreaktionen zu sprechen, insofern ja im allgemeinen, wenn auch anscheinend nicht ohne Ausnahmen, positive Tuberkulinreaktionen im ersten Lebensjahre mit dem Befunde einer meist malign verlaufenden Tuberkulose zusammenfallen. Jedenfalls ist aber der Säugling eine Persönlichkeit für sich, wie er ja auch in anderer Hinsicht Besonderheiten aufweist, und scheint es mir daher immerhin etwas gewagt, aus dem Verhalten eines nicht tuberkulösinfizierten Säuglings auf das Verhalten eines nicht tuberkulösinfizierten Erwachsenen rück-

1) Es ist dies wohl eine unumgänglich notwendige Annahme, da ja sonst das Zustandekommen eines Reaktionskontaktes zwischen Koch'schen Bazillen und Organismus unverständlich wäre.

zuschließen. Bekanntlich zeigt der Säugling auch gegen Kuhpocken-vaccine ein „allergisches“ Verhalten, insofern die Areabildung geringer ausfällt und auch die Allgemeinreaktionen viel milder sind. Nach nicht veröffentlichten Untersuchungen von J. Langer (Prag) ist bei prophylaktischen Diphtherieserum-Injektionen die Antikörperbildung der Säuglinge eine ganz abnorm geringe. Es scheint also auch hier eine Art Gruppenallergie zu bestehen, und zwar im Sinne eines geringeren Reaktionsvermögens überhaupt. Es wird sich daher empfehlen, beim negativen Ausfall von Tuberkulinreaktionen im Säuglingsalter diesen konstitutionellen Faktor mit ins Kalkül einzustellen. Es ist ein derzeit wohl allgemein angenommenes Dogma, daß ein positiver Ausfall der Tuberkulinreaktionen im ersten Lebensjahre zurückzuführen ist auf einen Tuberkuloseinfekt, der im allgemeinen eine infauste Prognose gestattet. Damit ist natürlich noch lange nicht die weitere Frage entschieden, ob dieses „Andersreagieren“, diese „Allergie“ durch die Anwesenheit spezifischer Immunkörper bedingt ist. Es könnte sich ebensogut um eine toxisch entstandene histogene Überempfindlichkeit im Bereiche von Haut-Temperaturzentren usw. handeln. Diese Annahme würde jedenfalls an Wahrscheinlichkeit gewinnen, wenn sich auch hier, sowie beim Erwachsenen ein Parallelismus hinsichtlich Tuberkulin- und Milchwirkung in bezug auf A, H und L ergeben würde. Es scheint mir aber durchaus notwendig, vorläufig auch noch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß eine derartige Umstimmung, besonders im Sinne einer „Gruppenallergie“ (gegen Tuberkulin, Milch und andere Eiweißkörper gerichtet), gelegentlich aus anderen endogen-exogenen Gründen, die mit einem Tuberkuloseinfekt nichts zu tun haben, sich ergeben könnte. Es wäre dann denkbar, daß derartig stigmatisierte Organismen gerade wegen ihrer pathologisch erhöhten unspezifischen Reaktionsbereitschaft, wegen ihrer „Gruppenallergie“ im Falle des Eindringens von Tuberkelbazillen der Gefahr einer Erkrankung besonders ausgesetzt wären, woraus sich dann natürlich eine sehr häufige Koinzidenz von Tuberkulinempfindlichkeit und Tuberkuloseerkrankung ergeben müßte. In dieser Auffassung wäre die Tuberkuloseerkrankung gewissermaßen eine Folge einer unspezifischen Gruppenallergie. An der empirisch festgestellten praktischen Verwertbarkeit der Tuberkulinreaktionen im ersten Lebensjahre würde dies nichts ändern trotz der vollkommenen Umkrepelung der theoretischen Vorstellung, nur zu einer gewissen Vorsicht in den Schlußfolgerungen müßte eine derartige Auffassung mahnen. Für die lokalen

Hautreaktionen, besonders auch für die Intrakutanreaktion, hat J. Sörgo (Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 22) eine derartige unspezifische Allergie angenommen, da er vollkommenen Parallelismus auch hinsichtlich der Überempfindlichkeit gegen andere Toxine (Diphtherie, Dysenterie) feststellen konnte. Der Parallelismus zwischen Tuberkulin- und Milchwirkung, wie er sich beim Erwachsenen sowohl in den Allgemein- als in den Herdreaktionen äußert, legt die Annahme einer derartigen unspezifischen von spezifischen Antikörpern jedenfalls weitgehendst unabhängigen Gruppenallergie nahe. Es erscheint mir daher dringend notwendig, in der diagnostischen Einschätzung von Tuberkulinreaktionen, und zwar einschließlich der Herdreaktionen, sich großer Zurückhaltung zu befleißigen und dieselben wenigstens beim Erwachsenen nie für sich allein, sondern nur im Rahmen der übrigen klinischen Erscheinungen als ein auf Tuberkulose verdächtiges Symptom aufzufassen. Da vieles dafür spricht, daß es sich auch bei den Herdreaktionen vielfach um unspezifische Gruppenallergie handelt, muß damit gerechnet werden, daß gelegentlich auch unspezifische Entzündungsherde auf Tuberkulin ansprechen, was wir hinsichtlich der Gelenke nach typischem akuten infektiösen Gelenksrheumatismus tatsächlich wiederholt beobachten konnten. Mit Proben auf Tuberkulinempfindlichkeit hinsichtlich A, L und H sollte stets auch eine Überprüfung auf Proteinkörperempfindlichkeit verbunden werden. Besonders dort, wo ein gleichsinniges Verhalten besteht — und dies scheint Regel zu sein — wird stets der Gedanke an unspezifische Gruppenallergie nahe liegen. Diskrepanzen, etwa im Sinne sehr starker Tuberkulin- und sehr geringer Milchempfindlichkeit, könnten immerhin gelegentlich an die Möglichkeit einer wirklich spezifischen, nur auf Tuberkulin eingestellten Allergie denken lassen. Allerdings ergibt sich hier eine Schwierigkeit insofern, als bei chronischen Infektionsprozessen, wie dies ja übrigens hinsichtlich des Tuberkulins bei Tuberkulose bekannt ist, die Fieberbereitschaft in ihrer Intensität oft ziemlichen Schwankungen unterworfen ist, so daß die Überprüfung in nicht zu großen Zeitabständen erfolgen müßte. Auf keinen Fall liegen die Dinge so, daß auch nur entfernt die Möglichkeit einer „mathematischen“ Immunitätsanalyse im Sinne von Deyke-Much gegeben wäre. Diese ganz hypothetischen Rückschlüsse von Intrakutanreaktion auf Immunitätszustand Mathematik zu nennen, heißt denn doch die Bedeutung der

Mathematik als exakte Wissenschaft einigermaßen unterschätzen. Immer wieder tritt von seiten der Anhänger der Tuberkulinspezifität das Bestreben zutage, ganz hypothetische Annahmen als Tatsache aufzudrängen. Ein derartiges Vorgehen ist keineswegs geeignet das Streben nach wirklicher Erkenntnis zu fördern. Besonders muß energisch Stellung genommen werden gegen jene ganz einseitigen und natürlich ganz hypothetischen Anschauungen, welche in sämtlichen Tuberkulinreaktionen (A, L, H) nichts anderes sehen als Funktionen einer Antigen-Antikörperwirkung. So wird zum Beispiel hinsichtlich der Herdreaktionen hypothetisch angenommen, daß durch die Tuberkulineinspritzung Antikörper entstehen, die aus den Tuberkelbazillen des Herdes Gifte frei machen und so käme es erst zu Herd- und Allgemeinreaktion. Die nüchternen und, wie ich glauben möchte, eine sehr deutliche Sprache führenden klinischen Beobachtungen auf dem Gebiete der Heterovaccine- und der P.K.-Therapie bleiben dabei ganz unberücksichtigt. Klinische Denkweise macht es auch zu einem unumgänglichen Postulat bei der Beurteilung von Tuberkulin- und Proteinkörperreaktionen, die jeweilige biologische Persönlichkeit des reagierenden Gewebes, so besonders des Hautorganes und der einzelnen Organherde in das Kalkül einzustellen, ebenso wie das von Fall zu Fall, auch ganz unabhängig von vorausgegangenen Infektionen konstitutionell bedingte pyrogenetische Reaktionsvermögen. Es ist psychologisch interessant, daß der Glaube an das Dogma von der Spezifität der Tuberkulinwirkungen in vielen Köpfen noch so fest sitzt, obwohl ja eine Reihe von Forschern wie Matthes, Hüppe, Römer, Klemperer u. a. es an begründeten Einwürfen nicht haben fehlen lassen. Durch die reichen klinischen Erfahrungen auf dem Gebiete der unspezifischen Heterovaccine- und P.K.-Therapie, wie sie gerade die letzten Jahre mit sich brachten, ist das ganze Problem der Spezifität der Tuberkulinwirkungen für ein neuerliches Durchdenken reif geworden und scheint mir gerade der klinische Gesichtspunkt der P.K.-Therapie eine Warte zu sein, von welcher sich ein entschieden weiterer Ausblick ergibt. Gegen die vor Jahren von Matthes geäußerte Meinung, die Tuberkulinwirkungen beruhten zum größten Teile auf Albumosenwirkungen, wird mit Recht darauf hingewiesen, daß Albumosen erst in größeren Mengen wirksam seien und sich andererseits auch mit albumosenfreien Tuberkulin die charakteristischen Wirkungen erzielen lassen. Aber nicht so liegt das Problem; es handelt sich vielmehr darum, der Frage näher zu treten, ob nicht die Tuberkulinpräparate den im

übrigen prinzipiell gleichartigen Spezialfall eines Gemenges von körperfremden Eiweißkörpern darstellen, wobei nur infolge der besonderen bakteriellen Provenienz der Eiweißkörper zum Unterschiede von anderen Eiweißkörpern (Milch) eine pyrogenetisch und phlogistisch besonders hohe Potenz vorliegt. Wie schon betont, kann diese hohe Potenz an und für sich kein Argument für Spezifität abgeben, da ja beispielsweise auch pflanzlichen Eiweißkörpern, Rizin und Abrin, eine derartige hohe Potenz schon in minimalsten Dosen zukommt.

Als ich 1914 in einem Vortrag über Tuberkulintherapie und Diagnostik<sup>1)</sup> noch für die Spezifität der Tuberkulinreaktionen eintrat, schien es mir aber auch damals schon wichtig, die Möglichkeit einer teilweisen Nichtspezifität in folgender Formulierung zu betonen. „Es wäre denkbar, daß in der Frage der Spezifität oder Nichtspezifität die Fragestellung des aut-aut eine verfehlte ist, es sich vielmehr um ein et-et handelt d. h. daß die Tuberkulinreaktion aus einer spezifischen und nichtspezifischen Quote besteht, so daß wir in jedem Falle über das Quotenverhältnis erst schlüssig werden müßten.“ Die Erfahrungen auf dem Gebiete der P.K.-Therapie sind wichtige Argumente für eine derartige Auffassung des Problemes. Größte Vorsicht ist jedenfalls hinsichtlich der „spezifischen“ Auffassung der pyrogenetischen Tuberkulinreaktionen am Platze, da gerade in dieser Hinsicht zwischen Milch- und Tuberkulinwirkungen ein ganz auffallender Parallelismus besteht, nicht nur in den zeitlichen Verhältnissen des Einsetzens und des Ablaufes des Fiebers, sondern auch in den quantitativen Verhältnissen der Fieberhöhe. Der Anstieg erfolgt auch nach Milchinjektionen meist 4—5 Stunden nach der Injektion, erreicht nach ca. 8 Stunden meist seinen Höhepunkt, um dann allmählich abzusinken; der nächste Tag ist meist schon fieberfrei. Das jeweilige pyrogenetische Reaktionsvermögen ist ein konstitutioneller Faktor und kann ganz unabhängig von einem vorausgegangenen Tuberkuloseinfekt hoch oder niedrig eingestellt sein, nach eigenen Beobachtungen beispielsweise bei Krebserkrankungen und Diabetes fast zum Nullpunkt absinken, andererseits bei Bluterkrankungen (Perniciosa, Leukämie) sich als ganz besonders intensiv erweisen. Es geht daher gewiß nicht an, das Tuberkulinfieber kurzweg als eine Antigen-Antikörperfunktion hinzustellen. Es kommen hier auch Momente in Betracht, welche rein konstitutioneller Natur sind und außerhalb

1) R. Schmidt, Prager med. Wochenschr. 1914, Nr. 1.



eines Tuberkuloseinfektes liegen. Es ist ja übrigens bekannt, daß geringfügige Komplikationen, wie eine Rhinitis, ein Zahnabsceß u. dgl. schon zu Änderungen in den Tuberkulin-Allgemeinreaktionen führen können. Klinische Erfahrung legt die Annahme nahe, daß durch den tuberkulösen Infekt eine Umstimmung der Wärmezentren in dem Sinne stattfinden kann, daß nunmehr bei parenteraler Zufuhr von körperfremdem Eiweiß überhaupt also z. B. auch nach einer Milchinjektion die Körpertemperaturen sich im allgemeinen höher als sonst einstellen. Es würde sich also in diesem Sinne um eine zwar tuberkulogen ausgelöste, aber durchaus nicht einseitige, etwa nur gegen Tuberkulin gerichtete Allergie, sondern um eine Gruppenallergie handeln. Natürlich wäre bei dieser Auffassung der Sachlage damit zu rechnen, daß das febrile Ansprechen auch auf kleinere Dosen von Tuberkulin und die erhöhte Empfindlichkeit gegen körperfremde Eiweißstoffe überhaupt gelegentlich auch ohne vorausgegangenen Tuberkuloseinfekt bestehen kann, sei es im Sinne einer konstitutionell-endogen bedingten Besonderheit, oder als Resultat anderweitiger exogener, so besonders infektiöser Einwirkungen und Umstimmungen. Und ebenso liegt tatsächlich klinisch die Annahme nahe, und zwar ohne daß das Vorhandensein irgendwelcher spezifischer Antikörper wie sie Kraus, Volk und Löwenstein nicht nachweisen konnten, notwendig wäre, daß durch einen vorausgegangenen Tuberkuloseinfekt eine derartige Umstimmung der Haut erfolgen kann, daß die bekannten Tuberkulinreaktionen sei es subkutan als Stichreaktion oder intrakutan oder im Sinne einer Impfpustel bzw. perkutan (Moro) zustande kommen. Was speziell letztere meiner Ansicht nach zu unrecht vernachlässigte Tuberkulinreaktion betrifft, so haben Untersuchungen<sup>1)</sup> an meiner Innsbrucker Klinik ergeben, daß die Beschaffenheit der Haut, der Vasomotoren usw. für den Effekt der Reaktion ohne Belang zu sein scheint. Auch gelang es nicht durch Hautreize die Haut zu sensibilisieren. Es scheint dies dafür zu sprechen, daß die unspezifische Quote bei dieser Reaktion vielleicht wenigstens keine dominierende ist. Der Gedanke ist aber vorläufig gewiß auch hier nicht von der Hand zu weisen, daß derartige Umstimmungen der Haut, wie sie das Organ tuberkulinempfindlich machen, gelegentlich auch ohne Tuberkuloseinfekt präexistent konstitutionell sein können, oder aber als Resultat anderweitiger, infektiöser Einflüsse auftreten. Auch hier scheint übrigens das

1) Wegerer, Med. Klinik 1913 Nr. 15.

Prinzip der „Gruppenallergie“ zu bestehen. So hat J. Sörgo (l. c.) darauf hingewiesen, daß die intrakutane Allergie bei Tuberkulose sich auch auf Diphtherie- und Dysenterietoxin erstreckt. Es scheint demnach, daß die Haut besonders unter dem Einflusse eines Tuberkuloseinfektes eine eigenartige Umstimmung erfährt, der zufolge sie nicht nur gegen Tuberkulin, sondern auch auf körperfremdes Eiweiß (Milch) und andere Toxine eigenartig und andersartig reagiert. Diese Gruppenallergie scheint wenigstens in der Mehrzahl der Fälle tuberkulogen bedingt zu sein, könnte insofern mit Vorbehalt spezifisch genannt werden, ist aber andererseits anscheinend meist nicht nur gegen Tuberkulin, sondern überhaupt gegen körperfremdes Eiweiß gerichtet und insofern eigentlich unspezifisch. Es dürfte sich daher empfehlen das Wort „spezifisch“ mit seinem durchaus nicht scharfumrissenen begrifflichen Inhalt und seiner von Fall zu Fall wechselnden Bedeutung überhaupt zu vermeiden. In jedem konkreten Falle von Tuberkulinempfindlichkeit und -überempfindlichkeit scheinen mir drei Möglichkeiten vorzuliegen.

1. Tuberkulogen d. h. durch den noch bestehenden oder vorausgegangenen Tuberkuloseinfekt hervorgerufene Allergie.
2. Endogen-konstitutionell bedingte Allergie.
3. Nicht tuberkulogen aber immerhin exogen (Infektion! Intoxikation!) ausgelöste Allergie.

Natürlich wäre auch mit Kombinationen dieser drei Möglichkeiten in verschiedener Gruppierung zu rechnen. Für die 2% Fehldiagnosen in der Veterinärmedizin kämen also zur Erklärung besonders Punkt 2 und 3 in Betracht.

Auch auf dem Gebiete der Herdreaktion scheint es sich in der Regel um „Gruppenallergie“ zu handeln, insofern beispielsweise tuberkulöse Herde, wenn sie auf kleine Dosen Tuberkulin ansprechen, auch fast stets auf kleine Dosen Milch reagieren. Soweit die Haut als reagierendes Organ in Betracht kommt, sind die einzelnen Potenzen, gegen welche die Allergie gerichtet ist, in ihren Wirkungen einander gewiß nicht vollkommen gleichzusetzen, besonders gilt dies dort, wo es sich um perkutane oder kutane Applikationen handelt, die ja bei der Einwirkung von Tuberkulin mit eigenartigen histologischen Veränderungen einhergehen. Die Gruppenallergie erstreckt sich hier überhaupt in erster Linie auf quantitative Verhältnisse meist im Sinne abnorm heftiger Reaktionen und beinhaltet beispielsweise nicht eine Identität der durch

verschiedene Potenzen gesetzten histologischen Veränderungen. Es wäre daher immerhin denkbar, daß auch bei der Gruppenallergie, von seiten tuberkulöser Herde qualitativ, in feineren histologischen oder humoralen Details, das Ansprechen auf Tuberkulin nicht vollkommen gleich zu setzen ist dem Ansprechen auf Milch. Klinisch ist allerdings ein Unterschied nicht feststellbar und die Herdreaktion über einer tuberkulösen Lungenspitze, wie sie etwa nach einer Injektion von  $\frac{1}{2}$  ccm Milch auftritt, unterscheidet sich in nichts von einer Herdreaktion nach Tuberkulin; dasselbe gilt auch von Stichreaktionen. Die Unterschiede in der Dosierung von Tuberkulin und Milch erklären sich wie schon betont, durch die Eigenart der bezüglichen Eiweißkörper und haben mit der Frage „Spezifität oder Nichtspezifität“ nichts zu tun. Wenn das Tuberkulin immer als eine wenig giftige körperfremde Eiweißsubstanz hingestellt wird, so stimmt damit nicht gut überein, daß von Koch selbst die Grenze der spezifischen Wirkung immerhin schon bei 0,02 g angenommen wurde, so daß also derartige oder größere Dosen auch den vollkommen tuberkulosefreien Organismus schon beeinflussen würden. Die Feststellung dieser Grenze ist ja allerdings nicht unwidersprochen geblieben, leider ist aber infolge der Unmöglichkeit mit Sicherheit beim Erwachsenen den Mangel eines Tuberkuloseinfektes festzustellen, die Entscheidung dieser so eminent wichtigen Frage überhaupt ein Ding der Unmöglichkeit. Unsere eigenen Erfahrungen hinsichtlich Herdreaktionen sprechen dafür, daß die Grenze der Unspezifität noch viel niedriger einzusetzen ist; so haben wir, wie schon erwähnt, bei Dosen von 0,001 wiederholt in Fällen von abklingender, typischer Polyarthritus acuta vulgaris das Ansprechen von noch leicht entzündlich veränderten Gelenken feststellen können. Es steht dies durchaus in Analogie mit den Erfahrungen Sorgo's, welcher in seinen Versuchen feststellte, daß die mit Diphtherie- und Dysenterietoxinen beschickten Intrakutaninjektionen unter dem Einflusse von Tuberkulininjektionen genau so aufflammten wie die intrakutanen Tuberkulinherde. So wurde nach Tuberkulininjektion auch starke Rötung von Papeln mit darauffolgender Involution beobachtet (Biach; W. kl. W. 1915 Nr. 49). Wie in früheren Ausführungen ja eingehend auseinandergesetzt wurde, sind Herdreaktionen durchaus kein Antigen- Antikörperproblem, sie haben vielmehr einen enorm weiten und sehr verschiedenartigen Auslösungsbereich, der besonders auch Heterovaccine und Proteinkörper einschließlich Tuberkulin umfaßt.

Den Spaltprodukten der verschiedenen Vaccinen und Proteinkörper einschl. der Tuberkuline kommt bei parenteraler Zufuhr offenbar als gemeinsamer Faktor ein hyperämischer und entzündungserregender Einfluß zu, der naturgemäß dort vor allem zur Wirkung kommt und klinisch sich äußern wird, wo ein Entzündungsprozeß bereits im Gange ist, beziehungsweise eine entzündlich inflammatorische Diathese d. h. eine Bereitschaft zu Entzündung besteht. Deshalb läßt sich in der Spezialanwendung auf Milchinjektionen das Gesetz aufstellen: Jedweder Entzündungsherd, gleichgültig welcher Pathogenese und welcher Lokalisation kann gelegentlich unter dem Einfluß einer parenteralen Milchinjektion sich im Sinne einer Herdreaktion manifestieren. Mit dieser klinisch ganz evidenten Tatsache stehen in eigentümlichem Kontrast die Beobachtungen der experimentellen Pathologie, nach welchen nach parenteraler Zufuhr körperfremden Serums die Undurchlässigkeit der Gefäße gesteigert erscheint (Luithlen, Kaznelson, Berliner klin. Wochenschr. 1917, Nr. 17), und nach welchen Serum und Milch eine antiphlogistische Wirkung gegen Senföhlentzündung am Kaninchenauge entfalten (E. Starkenstein, Münchener med. Wochenschr. 1919, S. 205). So wird am Versuchstier durch Milchinjektionen die Ausscheidung von Fluorescinnatrium in die Vorderkammer des Auges angeblich gehemmt, was als Herabsetzung der Permeabilität der Gefäße und als eine Dichtung der Substanz zwischen den Zellen aufgefaßt wird. Ich sehe nur zwei Möglichkeiten um diese ganz auffallende Diskrepanz zwischen ganz evidenter klinischer und experimentell-pathologischer Beobachtung zu deuten.

1. Die Möglichkeit, daß es sich hier vielleicht um eine Frage der Dosierung handelt, wobei ja bekanntlich auch bei der Beeinflussung von Gerinnungsvorgängen sich je nach der Dosierung gelegentlich entgegengesetzte Effekte erzielen lassen.

2. Die Möglichkeit, daß auch hier jene Eigenart einer wellenförmigen Bewegung mit Wellenberg und Wellental in Betracht kommt, die ich als „Doppelphasigkeit“ der Herdreaktion besprochen habe. Mag sein, daß im Tierexperiment die negative Phase der Entzündungssteigerung resp. der erhöhten Gefäßdurchlässigkeit, sehr kurz verläuft oder wenig ausgesprochen ist, in folgedessen der Beobachtung entging, gegenüber der positiven Phase des

Rückganges der Entzündung, beziehungsweise der Abdichtung der Gefäße.

Das Problem der Herdreaktionen scheint mir von sehr fragwürdiger Bedeutung für die spezielle und spezifische Diagnostik; nach unserer ganzen Auffassung der Sachlage ist bei Auftreten von Herdreaktionen nach Tuberkulin, und dies gilt ebenso von A und L, größte Vorsicht am Platze hinsichtlich der daraus zu ziehenden Schlüsse. Das Interesse der Herdreaktionen liegt vielmehr auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie, insofern es auf diesem Wege gelingen kann, latente Entzündungsprozesse oder latente diathetische Zustände (lanzinierende Schmerzen u. dgl.) zur Manifestation zu bringen. Dasselbe gilt natürlich auch von endogen bedingten Entzündungsherden, so etwa am Augenhintergrund, von latenten Gelenkprozessen bei uratischer Diathese u. dgl., Lungen- und Nierenherden.<sup>1)</sup> In diesem Sinne einer mehr allgemeinen Diagnostik sind auch die A-Reaktionen von Interesse, in dem sie bei parenteraler Zufuhr von Proteinkörpern (Milch, Tuberkulin u. dgl.) eventuell das konstitutionell bedingte pyrogenetische Reaktionsvermögen aufzeigen und dabei jedes Organ beziehungsweise Organsystem die Tendenz haben dürfte, in der im angeborenen,<sup>2)</sup> oder durch Lebenserfahrung gewonnenen Eigenart zu reagieren. Wenn beispielsweise ein Typhus überstanden wurde, wäre gelegentlich mit dem Wiederauftreten oder mit einer Anreicherung von Typhusagglutininen<sup>3)</sup> zu rechnen u. dgl. Ein ganz besonderes Interesse gebührt aber den Herdreaktionen auf dem Gebiete der Therapie, insofern sie zweifellos vielfach Vorbedingung eines therapeutischen Effektes sind, soweit es sich um Prozesse entzündlicher Natur handelt. In den vorausgehenden

1) Theoretisch scheint mir die Möglichkeit gegeben auf diesem Wege auch Herde im Reizleitungssystem des Herzens aufzudecken und sind diesbzügliche elektrokardiographische Untersuchungen im Gange.

2) So sind die Blutreaktionen nach parenteraler Milchzufuhr durchaus nicht gleichartig. Wir konnten eine leukocytotische, eine leukopenische und eine monocytäre Reaktion unterscheiden. Bei der ersten (häufigsten) war das Hauptcharakteristikum ein nach nur kurz nachweisbarer Leukopenie einsetzendes Steigen der Neutrophilen. Die zweite trat bei bestehender Vermehrung der weißen Blutzellen (Leukocytose, Leukämien) ein und bestand in einer länger dauernden Verminderung der neutrophilen Elemente. Die dritte Reaktionsart fanden wir bei auch sonst konstitutionell abnorm eingestellten Individuen; sie zeichnete sich durch ein auffallend starkes Steigen der Monocyten aus (R. Schmidt und P. Kaznelson, Zeitschr. f. klin. Med. 83. Bd., H. 1 u. 2).

3) Vgl. Fleckseder, Wiener klin. Wochenschr. 16, Nr. 21.

Erörterungen wurde bereits auf das eigentümliche Gesetz der „Doppelphasigkeit“ verwiesen und durch die Annahme einer verschiedenartig intensiven Beeinflussung von Assimilation- und Dissimilationsvorgängen der Versuch einer Erklärung dieser eigentümlichen Pendelbewegung gemacht. Die Heilung eines örtlich umschriebenen Entzündungsvorganges scheint vielfach über eine Zunahme derselben zu führen, so daß entzündungserregende Mittel im weiteren Verlaufe gewissermaßen entzündungswidrig wirken. Durch das Bestehen von Entzündungsherden in einzelnen Organen werden „ergotrope“ (Gröer) oder „omnicelluläre“ (Starkenstein) Einwirkungen, wie sie parenterale Proteinkörper- einschließlich Tuberkulinzufuhr darstellt, gewissermaßen „organotrop“. In diesem Sinne erscheinen die Tuberkulineffekte bei progressiver Paralyse und die günstigen Einwirkungen von Infektionsprozessen auf Psychosen im neuen Lichte von Herdreaktionen. Gerade von diesen Gesichtspunkten aus dürfte sich auch die Kombination mit ätiotropen Einwirkungen empfehlen. In dieser Richtung zielende Versuche wurden ja auch in der Tat schon gemacht im Sinne einer Koppelung von Milch und Quecksilber bei Lues (Kyrle und Scherber), von Milch und Salicylbehandlung (Edelmann) bei akutem Gelenkrheumatismus. Nach den an der Klinik gesammelten Erfahrungen scheint bei geeigneten Fällen von Lungen-, Knochen- und Drüsentuberkulose der Auslösung mäßiger Herdreaktionen durch parenterale Milchzufuhr eine günstige therapeutische Wirkung zuzukommen. Das Gesetz der Zweiphasigkeit ist in diesen Fällen auch hinsichtlich der Allgemeinreaktion deutlichst ausgesprochen. Besonders auch auf dem Gebiete von Arthropathien scheint die Auslösung von Herdreaktionen ein therapeutisch sehr empfehlenswerter Weg zu sein, wobei vielfach ganz unabhängig von der jeweiligen Pathogenese und von der Wahl der Vaccine oder des Proteinkörpers negative und positive Phase der Reaktion klinisch deutlichst in Erscheinung treten.

Schließlich möchte ich in diesem Bereich auch Neuralgien (Trigeminus, Ischiadicus) einbeziehen. In einem erst kürzlich beobachteten Falle einer äußerst refraktären (Aconitininjektionen, Röntgenbestrahlung wirkungslos!) Trigeminusneuralgie erzielten wir durch Milchinjektionen eine prompte Beeinflussung und schien die angeschlossene Adrenalinbehandlung besonders günstige Angriffspunkte zu finden. Auch in diesem Falle ist wohl analog dem Verhalten von Arthropathien ein herdförmiges Ansprechen der erkrankten Nerven anzunehmen.

Weitere Erfahrungen müssen auch darüber gesammelt werden, inwiefern aus der mehr oder minder großen Anspruchsfähigkeit der Herdreaktionen, aus dem Verhalten von negativer und positiver Phase, Begleiterscheinungen usw. auch in prognostischer Hinsicht sich Schlüsse ziehen lassen. Beachtung verdient z. B. unter anderem, daß nach unseren bisherigen Erfahrungen bei günstig reagierenden Fällen von Lungentuberkulose es im Reaktionskomplexe nach Milchinjektionen sehr häufig zum Auftreten von Herpes labialis kam, ein Verhalten wie wir es sonst hauptsächlich nur bei perniziöser Anämie und Leukämie beobachten konnten. •

Zusammenfassend seien folgende Gesichtspunkte gesondert hervorgehoben:

1. Jeder Reiz, der genügend in- und extensiv den Organismus in Mitleidenschaft zieht, besonders auch in seinem zirkulatorischen und neurogenen Betrieb, kann Herdreaktionen auslösen. Als Spezialfälle von Auslösungsmöglichkeiten kommen u. a. in Betracht die parenterale Zufuhr von Heterovaccinen, Proteinkörpern, aber auch chemisch fixierter Pharmaka. Den Heterovaccinen analog können Herdreaktion-auslösend heterologe Infektionsprozesse wirken.

2. Bei akuten Erkrankungen (z. B. Gichtanfall, Angina u. dgl.) ist stets mit der Möglichkeit zu rechnen, daß auch örtlich (Tonsillen! Gelenke!) chronisch latente Zustände vorliegen und es sich nur um die akute Auslösung von Herdreaktionen durch diffus angreifende Einflüsse handelt.

3. Herdreaktionen, gleichgültig welcher speziellen Pathogenese die Herdreaktion ist und gleichgültig welche spezielle Auslösung stattfand, verlaufen im allgemeinen doppelphasig, wobei der negativen Phase eine Zunahme, der darauffolgenden positiven Phase eine Abnahme des örtlichen Krankheitsprozesses entspricht. Auf eine negative im Sinne einer noch stärkeren Entfernung aus der physiologischen Gleichgewichtslage gerichtete Bewegung folgt ein positiver Ausschlag in entgegengesetztem Sinne, auf eine Zunahme der Entzündungsvorgänge eine Abnahme derselben bis zur eventuellen Wiederherstellung eines normalen Gewebsbetriebes; diese Doppelphasigkeit ist besonders bei Herdreaktionen in Gelenken klinisch deutlich ablesbar.

4. In dem Gesetz der Doppelphasigkeit liegt begründet die therapeutische Wichtigkeit von Herdreaktionen, wobei der Weg der Auslösung ob homolog (Isovaccin) oder heterolog (Proteinkörper usw.) keine ausschlaggebende Bedeutung zu spielen scheint.

5. Das Gesetz der Doppelphasigkeit der Herdreaktionen mit Wellenberg und Wellental findet ein Pendant in der Doppelphasigkeit von Allgemeinreaktionen nach parenteraler Proteinkörperzufuhr.

6. Die Auslösung von Herdreaktionen kommt in Betracht bei:

- a) infektiösen Entzündungsherden,
- b) endogen bedingten, örtlichen Entzündungsprozessen, so z. B. ophthalmologischer Natur,
- c) Diathesen im Sinne von Krankheitsbereitschaften (Asthma bronchiale, lanzinierende Schmerzen usw.).

7. Die diagnostische Bedeutung von Herdreaktionen liegt darin, daß auf diesem Wege latente Entzündungsherde und diathetische Zustände manifest gemacht werden können.

8. Die Frage der Herdreaktionen bei Tuberkulose nach Tuberkulin ist kein für sich abgeschlossenes Problem, steht vielmehr in enger Beziehung zur Frage der heterolog ausgelösten Herdreaktionen überhaupt.

9. So besteht weitgehendster Parallelismus zwischen Tuberkulin- und Milchempfindlichkeit, sowohl in bezug auf die Auslösung von Herd- als Allgemeinreaktionen.

10. Besonders auch im Hinblick auf Herdreaktionen besteht in Fällen von Tuberkulose meist eine Gruppenallergie, welche den Gedanken nahe legt, daß die Tuberkulinreaktionen eine zumindest starke unspezifische Komponente in sich enthalten. Der Probe auf Tuberkulinempfindlichkeit sollte stets auch eine Überprüfung auf Proteinkörperempfindlichkeit angeschlossen werden und wird besonders bei ganz gleichsinnigem Verhalten große Zurückhaltung hinsichtlich der Spezifität der Tuberkulinreaktionen am Platze sein.

11. Auch ganz unspezifisch erkrankte Gelenke, so bei abklingendem akuten Gelenkrheumatismus, sprechen in einem großen Prozentsatze auf ATK in Dosen von 0,001 an.

12. In jedem konkreten Falle von Tuberkulinempfindlichkeit und -überempfindlichkeit empfiehlt es sich drei Möglichkeiten in Erwägung zu ziehen:

- a) tuberkulogen d. h. durch den noch bestehenden oder vorausgegangenen Tuberkuloseinfekt hervorgerufene Allergie,
- b) endogen konstitutionell bedingte Allergie,
- c) nichttuberkulogen aber immerhin exogen (Infektion, Intoxikation) ausgelöste Allergie.



Natürlich kommen auch Kombinationen dieser drei Möglichkeiten in verschiedenen Gruppierungen in Betracht.

13. So wie bei der Auslösung von Herdreaktionen die Gewebsindividualität ein Faktor von größter Bedeutung ist, kommt bei der Beurteilung der febrilen Allgemeinreaktionen nach Tuberkulin vor allem auch das konstitutionell verschiedenartige pyrogenetische Reaktionsvermögen in Betracht, welches ganz unabhängig von einem vorausgegangenen Tuberkuloseinfekt aus endogenen Gründen hoch oder niedrig eingestellt sein kann.

Aus der med. Klinik zu Würzburg.

## Beobachtungen über Arhythmia perpetua bei mäßig raschem Vorhofrhythmus.

Von

Prof. D. Gerhardt.

(Mit 14 Abbildungen.)

Ein 32jähr., bis dahin gesunder Tüncher bekam 15. Sept. 1915 im Trommelfeuer einen Anfall von Zittern, Weinkrämpfen, Sprachlosigkeit (konnte nur lallen), zeitweiser Bewußtlosigkeit. Nach 4—5 Tagen Besserung, Weiterbehandlung in einem Reservelazarett. Auf der Rückfahrt aus Urlaub, März 1916, neuer Anfall von Weinkrampf, Schmerz in der Magengegend, nach Herz und Hals ausstrahlend, Gefühl des Zusammenschnürens im Hals, Bewußtlosigkeit. Nach 14 tägiger Lazarettbehandlung zur Ersatztruppe. Ende Mai Muskelrheumatismus; im Okt. 1916 entlassen. Zu Hause zeitweise wegen verbreiteter Muskelschmerzen zu Bett, sonst Wohlbefinden. Später wieder zu leichtem Garnisondienst eingezogen. 20. Dezember 1917 neuer Anfall von Schmerz in der Herzgegend mit Atembeschwerden.

12. Januar 1918 Aufnahme in die Klinik. Pat. klagt noch über leichten Schmerz in Herz- und Kreuzgegend und über unruhigen Schlaf. Befund: Mäßiger Ernährungszustand, blasse Hautfarbe. Verbreitete, aber wenig intensive Pulsation in der Herzgegend. Herzdämpfung: 1 Finger links der Mamilla, 1 Finger rechts vom rechten Brustbeinrand, 3. Interkostalraum. Herztätigkeit sehr rasch, 120—130, meist rasche regelmäßige Schlagfolge, unterbrochen durch kurze Pausen. Töne rein. An der Radialis nur 20—30 Pulse zählbar, alle anderen unfühlbar. Blutdruck 120. Lebhaft rasche Pulsation der Halsvenen: — Lungen frei, Leber nicht vergrößert, Harn reichlich, kein Eiweiß. — Am Röntgenschirm Herz beiderseits verbreitert, Querdurchmesser 15 cm. — In den nächsten Tagen bei Bettruhe Abnahme der Beschwerden; Radialpuls steigt auf 60—70, Herzschläge sinken auf 80—90, werden dabei aber deutlich unregelmäßiger. Diese Unregelmäßigkeit zeigt sich an der Carotis sowohl in Größe wie im Abstand der Einzelpulse; bei der Auskultation am Herzen erwies sich der Unterschied gegenüber früher wesentlich darin, daß die Pausen häufiger, die Reihen kleiner regelmäßiger Schläge kürzer waren. Im Laufe der zweiten Woche verloren sich aber auch

3\*

diese Verhältnisse, es bestand jetzt völlige Regellosigkeit der Ventrikelschläge. Gleichzeitig war auch im Verhalten des Venenpulses eine Änderung vor sich gegangen; anfangs pulsierten die Halsvenen außerordentlich stark, synchron mit den Arterien; mit der Besserung wurden die Ausschläge kleiner, mit der weiteren Verlangsamung des Herzschlags verschwanden sie ganz, es blieb nur ein geringes systolisches Wogen übrig.

In der Folgezeit schwankte das Befinden. Bei Ruhe meist keine Beschwerden und ruhiger, aber unregelmäßiger Puls; nach stärkerer Bewegung leicht Herzklopfen und Atemnot, auch nachts manchmal Dyspnoe-anfälle. Auf Digitalis prompte Besserung mit deutlicher Pulsverlangsamung, manchmal nahezu Regelmäßigkeit, oft Bigeminie. Im Frühling und Sommer wurde Pat. wiederholt für einige Tage in die Heimat beurlaubt. Bei der Rückkehr klagte er die ersten Male wieder über Aufregtheit und Herzdruck; dabei verhielten sich Venen- und Arterienpulse ganz wie beim Eintritt; bei Ruhe und Digitalis meist prompter Rückgang. Schließlich konnte er im Juli zu leichter Arbeit entlassen werden. Es ging auch anfänglich gut, aber nach 3 Monaten kamen die alten Beschwerden in verstärktem Maß, namentlich zeitweise beträchtliche Atemnot. Als Pat im Oktober wieder eintrat, war das Herz, auch im Röntgenbild, beiderseits um 1—2 cm breiter als vorher, das Aussehen cyanotisch, die Leber etwas vergrößert, der Puls wieder wie beim ersten Eintritt. Bald wieder Besserung, der Puls langsamer, durch häufigere Intermittenzen unregelmäßiger; die großen Venenpulse blieben zunächst; erst als Digitalis gegeben wurde, trat wieder prompt Pulsverlangsamung ein und die leicht sichtbaren Venenpulse verschwanden. Mitte November mußte Pat. in gebessertem Zustand entlassen werden.

Klinisch ist der Fall von Interesse, insofern er nach Anamnese und Befund mit großer Wahrscheinlichkeit in die Gruppe jener Fälle gehört, wo eine ursprünglich reine Neurose, vielleicht unter Mitwirkung von allerlei Schädigungen des Kriegs- und Garnisonlebens, in Dilatation und Insuffizienz des Herzens übergeht.

Besonderes Interesse bot das Verhalten des Pulses. Die Aufzeichnung ergab hier folgendes. Beim Eintritt, und ebenso späterhin jeweils in den Zeiten der Kompensationsstörung, schlugen Venen- und Arterienpulse während der Tachykardiereihen gleichzeitig; die kurzen Pausen erwiesen sich als Folge von Aussetzen des Ventrikelschlags, währenddessen die Vene im alten Rhythmus weiter pulsierte. Der auf die Pause folgende Ventrikelpuls war jedesmal besonders kräftig, der nächste oft auffallend schwach, an der Carotis manchmal kaum registrierbar; die weiteren waren wie die vor der Pause, klein, aber unter einander von fast gleicher Intensität. Wenn die Pulszahl sank, dann änderte sich im Pulsbild im wesentlichen nur die Häufigkeit der Intermittenzen; die dazwischenliegenden Reihen rascher Schläge glichen hinsichtlich

der Frequenz der Venenpulse und ihrer zeitlichen Beziehung ganz den anfänglichen Verhältnissen, nur waren die Reihen kürzer, oft nur 3—4 Schläge.

Der Vergleich der verschiedenen Kurven und Elektrokardiogramme führte dann zu folgender Deutung. Der Vorhof schlug regelmäßig in einer Frequenz von 120—150. Bei den salvenartigen Reihen von raschen Kammerschlägen erfolgte gleichzeitig mit jeder Vorhofsystole ( $A_s$ ) eine Ventrikelsystole ( $V_s$ ). Bei den Pausen blieb eine  $V_s$  aus. Das Verhältnis der Venen- und Arterienpulse konnte man leicht feststellen, wenn man von den Pausen ausging (s. Fig. 1): Auf die kleine Venenzacke 1 folgt nach kurzem (0,2—0,3'') Intervall der große Arterienpuls I, nach etwa gleich großem Intervall

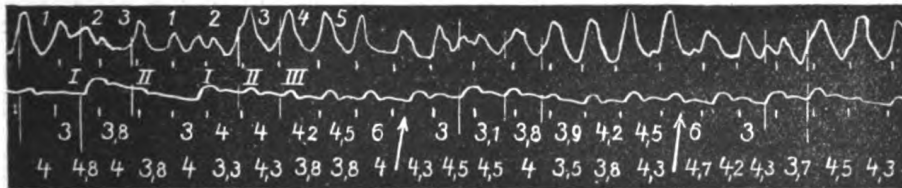


Fig. 1. Oben Jugul., unten Carotis. Die Zahlen unter den Kurven geben den Abstand von Venen- und Arterienpuls, die darunter stehenden den Abstand von Venen- zu Venenpuls in  $\frac{1}{100}$  Sek. Bei  $\uparrow$  stärkere Verzögerung der Überleitung und Ausfall einer  $V_s$ .

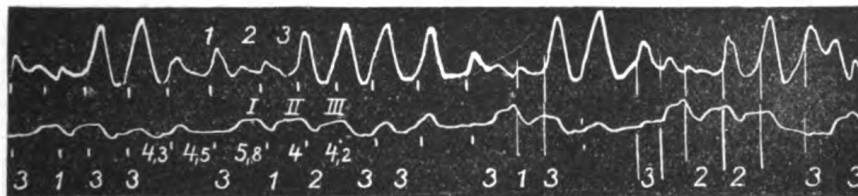


Fig. 2. Oben Jugul., unten Spitzenstoß. Obere Zahlenreihe = Abstand von  $A_s$  zu  $A_s$ , untere Zahlen = Abstand  $A_s$  zu  $V_s$ .

die nächste  $A_s$  2; sie fällt meist mit dem Ende des Arterienpulses I zusammen. Der zu  $A_s$  2 gehörige Spitzenstoß II (Fig. 2) erfolgt im normalen Intervall (ca 0,5'') nach dem vorangehenden; der zugehörige Arterienpuls  $V_s$  II (Fig. 1) ist aber meist recht klein und erscheint verspätet. Die nächste  $A_s$  3 fällt noch mit ihm zusammen, sie kann das Blut nicht in den noch kontrahierten Ventrikel entleeren und führt deshalb zu ganz abnorm starker Anschwellung der Vene (Wenckebach's „Vorhofpfropfung“). Die weiteren  $V_s$  sind wieder etwas größer, zeigen aber die nämliche Ver-

spätung und auch die nämliche Vorhoffropfung mit den großen Venenpulsen. Während anfangs nur ab und zu eine  $V_s$  ausfiel, nahmen diese Intermittenzen späterhin mehr und mehr zu, kamen oft schon nach jedem 3. oder 4. Schlag, so daß dann ein 4 : 3 oder 3 : 2 Rhythmus bestand.

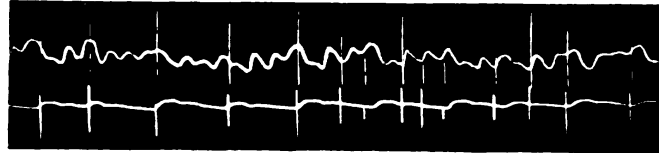


Fig. 3. Oben Jugularis, unten Carotis. Vorhoffrhythmus 300 (Einfluß von Digitalis).



Fig. 3a. (Zeitmarkierung: x—x = 1 Sekunde).

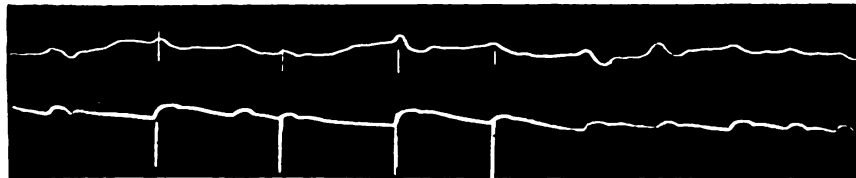


Fig. 4. Arh. perpetua, an der Vene nur leichte systolische Erhebung, gleich darauf systolischer Kollaps; das syst. Anschwellen deutlicher bei den schwächeren Pulsen.

Die Vorhoffrequenz blieb auffallend konstant bei 120—150. Atropin und Adrenalin hatten weder auf Vorhof- noch auf Ventrikel- frequenz Einfluß. Um so stärker war der Einfluß von Digitalis. Schon am zweiten Tage der Verabreichung (Fig. 3) waren die Venenpulse viel kleiner, aber frequenter, die Auszählung ergab 300. Die Ventrikelschläge folgten etwas ungleich, meist nach dem 4. oder 5. Vorhoffpuls. Bei der nächsten Registrierung, 3 Tage später, war der Arterienpuls auf 50—60 gesunken, von Venenpulsen war während der Pausen nichts zu sehen; den Ventrikelschlägen entsprachen nur solche Venenschwankungen (systolischer Anstieg, dann systolischer Kollaps, darauf diastolischer Kollaps, s. Fig. 4), wie sie in den Venen dann zustande kommen, wenn jede Wirkung von Vorhofftätigkeit ausgeschaltet ist, also das Bild, was bei Vorhofflimmern (ohne Trikuspidalinsuffizienz) aufzutreten pflegt.<sup>3)</sup> Das Elektrokardiogramm (Fig. 5) zeigt die entsprechenden Zäckchen.

Bei weiterer Digitaliswirkung näherten sich die anfangs ganz unregelmäßigen Pulse mit zunehmender Verlangsamung mehr und mehr der Regelmäßigkeit bis zu gut ausgeprägter „Pseudo-Eurhythmie.“<sup>3)</sup> Ventrikuläre Extrasystolen, die auch vorher schon vereinzelt auftraten (Fig. 11), wurden während der Digitaliswirkung wesentlich häufiger (Fig. 3 a), zeitweise bestand, namentlich während der Pseudo-Eurhythmie, dauernder *P. bigeminus* (Fig. 6).



Fig. 5. (x-x = 1 Sekunde).



Fig. 6. Elektrokardiogramm bei Vorhofflimmern, Pseudo-Eurhythmie und Pulsus bigeminus.

Dabei zeigten, wie auch sonst beim *P. bigeminus* bei Vorhofflimmern, die einzelnen Bigeminusgruppen zwar gleichen Abstand voneinander, aber ungleiche Form des Ekg. der Extrasystolen.

Nach Aussetzen der Digitalis traten alsbald die alten Verhältnisse wieder auf; neuerliche Verabreichung führte jedesmal prompt wieder zu den gleichen Folgen.

Nur in der zweiten Woche der Beobachtung, wo überhaupt noch keine Digitalis gegeben worden war, trat einmal für einige Tage spontan Vorhofflimmern mit rascher, dann langsamerer *Arh. perp.* auf.

Es handelt sich also im wesentlichen um einen Fall von sehr beschleunigter Schlagfolge des Vorhofs mit Unregelmäßigkeit der Kammerpulse, und diese Kammerarhythmie ist, wie bei anderen Fällen von Vorhoftachysystolie, dadurch bedingt, daß nur ein Teil der Vorhofsschläge von Kammerschlägen beantwortet wird. Das Eigenartige liegt darin, daß hierbei die Schlagzahl der Vorhöfe wesentlich unterhalb der Höhe lag, die sie sonst bei diesen Zuständen, beim Vorhofflattern, zu erreichen pflegt; während sie z. B. in Fahrenkamp's Beobachtungsreihe meist 300—400, einmal als Minimum 180 betrug, schwankte sie hier in der Regel nur zwischen 120 und 150, übertraf also nicht Werte, wie sie sonst

im Fieber, bei Anstrengung oder bei nervöser Erregung oft erreicht werden.

Entsprechend der langsameren Schlagfolge waren die Vorhofspulse wesentlich kräftiger als beim gewöhnlichen Vorhofflattern. Dort sind sie wegen ihrer Kleinheit nur selten (so bei Lewis, Heart IV, Wenckebach, Monogr. S. 195) leicht registrierbar; hier waren sie an den Halsvenen gut ausgeprägt und traten zumal dann stark hervor, wenn sie noch in den Bereich der vorangehenden Kammerzuckung fielen (Vorhofpfropfung), wie dies ja bei rascher Schlagfolge, zumal bei paroxysmaler Tachykardie, auch sonst oft beobachtet wird.

Tatsächlich ließen die hohe Pulsfrequenz und die systolischen Venenpulse, dabei die Anamnese mit den eigenartigen Anfällen zunächst an paroxysmale Tachykardie denken; die zeitweiligen kurzen Pausen zwischen den langen Reihen der raschen Pulse konnten den sporadischen Unterbrechungen entsprechen, welche bei diesem Zustand nicht selten vorkommen, teils durch Extrasystolen, teils durch Überleitungsstörungen. Freilich mußte die Häufigkeit dieser Intermittenzen Zweifel an solcher Deutung erwecken; die weitere Beobachtung ließ sie bald gänzlich ablehnen.

Mit der Arrhythmie bei Vorhofflattern hatte der Fall weiterhin gemein die Abhängigkeit der Ventrikelfrequenz von dem Zustand der Leistungsfähigkeit des Herzens. Je besser das Herz arbeitete, um so langsamer die Schlagfolge der Kammern, dabei aber keine oder nur geringe Änderung in der Schlagzahl der Vorhöfe; also das scheinbare paradoxe Verhalten, daß die Kammern auf die von den Vorhöfen zufließenden Reize besser ansprachen zur Zeit der Herzinsuffizienz, und schlechter ansprachen, wenn die Herzarbeit im ganzen sich besserte; dasselbe merkwürdige Verhalten, welches auch bei der gewöhnlichen Arrhythmie perip. bei Flimmern oder Flattern der Vorhöfe die Regel ist.

Die Analogie mit den gewöhnlichen Formen des Vorhofflatterns zeigt sich weiter in der Art der Digitaliswirkung. Unter bedeutender Besserung der Herzleistung wurde der Puls jedesmal sehr bald langsamer und näherte sich schließlich der Regelmäßigkeit, an Venen und Elektrokardiogramm traten die Zeichen des Vorhofflatterns auf, ebenso wie auch Fahrenkamp unter Digitaliswirkung das Flattern in Flimmern übergehen sah.

Nur zweimal kam ein Zwischenstadium zur Beobachtung, wo die Schlagzahl des Vorhofs auf 300 gestiegen war, also etwa das Doppelte des sonstigen Wertes betrug und damit die beim Vorhofflattern gewöhnliche Höhe erreicht hatte, indessen die Kammern

ganz unregelmäßig, in keiner erkennbaren Abhängigkeit von den Vorhöfen schlugen. Dieser Zustand wurde zweimal, je am zweiten Tag der Digitalisdarreichung beobachtet, beide Male ging er rasch in Vorhofflimmern über.

Im folgenden seien noch einige Einzelheiten der Rhythmusstörung besprochen.

Die Unregelmäßigkeit der Kammerschläge beim Flimmern oder Flattern der Vorhöfe wird in der Regel auf Leitungsstörungen bezogen, und die experimentellen Untersuchungen von Hoffmann und Magnus-Alsleben zeigen die Berechtigung dieser Auffassung. Einige klinische Beobachtungen<sup>3)</sup> weisen darauf hin, daß auch Störungen der Anspruchsfähigkeit der Kammern am Zustandekommen der Arrh. perp. beteiligt sein können.

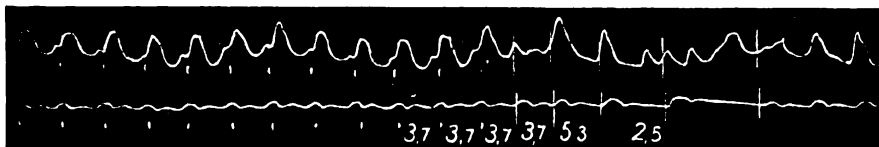


Fig. 7. Der Abstand A—C lange konstant 3,7, dann kurz vor der Intermittenz 5,3, nach derselben 2,5 Hundertstelsekunde.

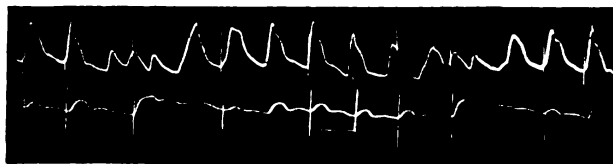


Fig. 8. Alle Vorhofpulse in gleichem Abstand.

An manchen Stellen unserer Kurven zeigt sich die Erschwerung der Überleitung auch deutlich daran, daß nach Wenckebach's bekannter Regel der Abstand von  $A_s$  und  $V_s$  in jeder Reihe von der Pause bis zur nächsten Pause schrittweise (Fig. 1) oder daß er nach längerer Konstanz sprunghaft (Fig. 7) zunimmt. An vielen anderen Stellen (Fig. 8) aber ist von einer solchen zunehmenden Verlängerung des Intervalls nichts zu erkennen. Hier wird also eher an Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit der Kammern zu denken sein.

Als eine dritte Ursache für den Ausfall einzelner Ventrikelschläge ließ sich das Auftreten von Extrasystolen des Vorhofs erweisen. Es ist ja verständlich, daß bei so rascher



Schlagfolge ein vorzeitiger Reiz die Kammer sehr leicht noch im Zustand der refraktären Phase treffen wird. Solche vorzeitige  $A_s$  finden sich bei unserem Patienten gar nicht selten als Ursache der  $V_s$ -Ausfälle. Die nächstfolgende  $A_s$  setzt dann bald in normalem Abstand (Fig. 9), bald nach einer kompensatorischen Pause ein (Fig. 10). Im letzteren Fall ist natürlich auch die Pause in der Schlagfolge der Kammern besonders ausgeprägt.



Fig. 9. Vorhofextrasystole ohne kompensat. Pause. Oben Jugularis, unten Spitzenstoß.



Fig. 10. Vorzeitige  $A_s$  mit kompensatorischer Pause.

Für den Ausfall von  $V_s$  und damit für die Verlangsamung und größere Unregelmäßigkeit des Arterienpulses lassen sich also dreierlei verschiedene ursächliche Momente nachweisen, dromotrope und bathmotrope Hemmungen und Vorhofextrasystolen. Wenn sich auch diese einzelnen Einflüsse an verschiedenen Tagen verschieden oft geltend machen, sind doch an fast allen Kurven Hinweise auf alle drei Formen zu finden.

Lassen sich die eben besprochenen vorzeitigen Vorhofschläge einfach mit der erhöhten Reizbarkeit der Vorhöfe in Beziehung bringen, so bieten der Deutung viel größere Schwierigkeiten solche Stellen, wo das Intervall zwischen zwei  $A_s$  verlängert ist (s. Fig. 1, bei den ersten Intermittenzen). Dies findet sich auffallend oft zu Beginn der Tachykardiereihen, d. h. in der Art, daß die auf die große  $V_s$  unmittelbar folgende  $A_s$  etwa 0,1" verspätet erscheint. Man könnte daran denken, daß die kräftigen Ventrikelschläge eine retrograde  $A_s$  auslösten und dadurch eine Verspätung der folgenden  $A_s$  bewirkt haben, aber es ließen sich keine beweisenden Bilder finden.

Abgesehen von diesen Fällen vor und nach den Pausen erfolgen die Vorhofschläge zumeist gleichmäßig; die Kammerschläge

aber lassen oft leichte Unterschiede im gegenseitigen Abstand, oft auch in der Form des Elektrokardiogramms erkennen (Fig. 11). Die Unterschiede in der Zeitfolge beruhen wohl teils auf Überleitungserschwerung, teils auf Einschiebung von Extrasystolen. Bei den Unterschieden in der Form handelt es sich wohl nur um jene Änderungen, die auch sonst bei *Arh. perp.* nicht selten beobachtet werden und nach den Ausführungen von Kaufmann und Rothberger auf Störungen in der Verzweigung des His'schen Bündels zu beziehen sind. —

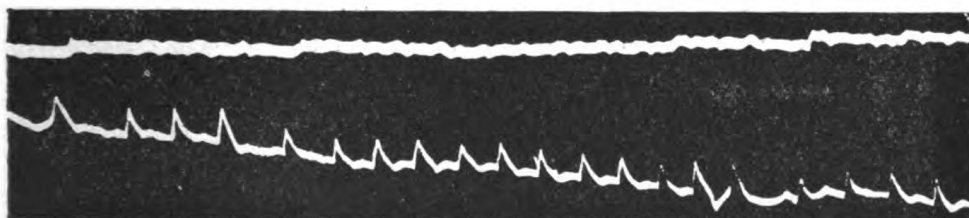


Fig. 11. Oben Carotis, unten Elektrokardiogramm. Unterschiede in Form u. Abstand der Elektrokardiogramme.

Besprechung verdient noch die verschiedene Größe der Arterienpulse. Begreiflich erscheint, daß die den Intermittenzen unmittelbar folgenden Pulse wesentlich größer, kräftiger und auch von etwas längerer Dauer sind; dies wird ohne weiteres durch die stärkere Füllung erklärt, vielleicht wirkt außerdem die vorangehende größere Pause im Sinn einer längeren Erholungszeit. Auffallender ist die Kleinheit der auf diese großen unmittelbar folgenden Pulse (Fig. 1, 7, 8). Meistens sind sie so schwach, daß sie bereits an der Carotis keinen registrierbaren Ausschlag mehr bedingen.

Dies Verhalten erinnert an Beobachtungen von Rihl, wonach auf eine kräftige postextrasystolische Systole unter Umständen (nämlich bei geringer Vorzeitigkeit der Extrasystole) zunächst eine abnorm kleine Kammerzuckung folgt; doch wäre der Größenunterschied hier sehr viel bedeutender als in den Rihl'schen Kurven. Eine andere Deutung ergibt sich aus dem Elektrokardiogramm. Hier zeigt sich zwar nicht regelmäßig, aber an manchen Tagen ganz deutlich (Fig. 12), daß es sich um ventrikuläre Extrasystolen handelt; wenn sie auch kaum vorzeitig einsetzen, so wird es doch begreiflich erscheinen, daß der Extrasystole eine weniger kräftige Kontraktion entspricht.



Fig. 12. Extrasystolen bei jedem 2. Schlag nach den Pausen.

Handelt es sich auf Fig. 12 sicher um ventrikuläre Extrasystolen, so weist an anderen Stellen der abnorm kurze Abstand von  $A_s$  und  $V_s$  auf atrioventrikuläre Extrasystolen hin (Fig. 2).

Wenn Extrasystolen bei unserem Fall auch sonst ab und an vorkommen (vgl. Fig. 11), so ist ihr häufiges Einsetzen unmittelbar nach den großen Pulsen doch so auffallend, daß ein ursächlicher Zusammenhang wahrscheinlich wird. W. Frey führt die gekuppelten Extrasystolen in Übereinstimmung mit Wenckebach und Hering darauf zurück, daß der Kontraktionsvorgang an sich zum Reiz für die zweite Systole wird: es soll bei krankhaft erhöhter Reizbarkeit unter der Einwirkung des zugeleiteten nomotopen Reizes die heterotope Reizbildung momentan anschwellen. Mit dieser Auffassung läßt es sich gut in Einklang bringen, daß gerade die kräftigen Ventrikelpulse so oft von einer Extrasystole gefolgt sind.

Allerdings steht auch jene Auffassung nicht in Widerspruch mit diesen Beobachtungen, welche die Extrasystolen zurückführt auf eine Reizwirkung, welche die Ventrikelwand durch das vom Vorhof hereinströmende Blut erfährt. Denn bei den kräftigen Pulsen entleeren sich die Kammern natürlich besser, als bei den raschen schwachen Schlägen, demgemäß wird bei ihrer Erschlaffung das Blut aus dem gestauten Vorhof reichlicher und unter stärkerer Druckdifferenz zufließen, wird deshalb auch leichter einen mechanischen Reiz auf die Kammerwand ausüben können.

Für die verschiedene Größe der Kammerpulse kommen aber noch andere Verhältnisse in Betracht.

Wenn eine  $V_s$  ausfällt, dann macht sich das gewöhnlich als eine „Intermittenz“ am peripheren Puls geltend, und auf eine Intermittenz folgt aus den oben erwähnten Gründen ein kräftiger, großer Puls. Aber manchmal tritt die Intermittenz nicht so deutlich oder überhaupt kaum hervor; dann ist auch die Größe des Pulses nur wenig von der der übrigen Pulse verschieden und es fällt auch die abnorme Kleinheit des auf ihn folgenden Schlages fort (s. Fig. 1, die markierten Stellen). Bei oberflächlicher Betrachtung solcher Kurvenstücke fällt wohl nur eine gewisse Ungleichmäßigkeit in der Größe und Distanz der Arterienpulse auf. Die Ausmessung ergibt, daß es sich in diesen Fällen um stärkere Verzögerung der Überleitung handelt: die letzte  $V_s$  der vorangehenden Reihe erfolgt beträchtlich verzögert, die erste auf die

Intermittenz folgende natürlich relativ vorzeitig, und dadurch wird — bei der raschen Schlagfolge — die Intermittenz fast ganz verdeckt.

Es ist bemerkenswert mit Rücksicht auf die Ausführungen von Kaufmann u. Rothberger, daß die Größe der auf die Pause folgenden Pulse ganz deutlich von der Länge der Pause abhängt.

Endlich ist noch zu besprechen das Ausfallen einzelner Vorhofskontraktionen, das allerdings nur zeitweise beobachtet wurde. Fig. 13 zeigt eine Stelle, wo am Schluß einer langen Tachykardiereihe eine  $A_s$  und die zugehörige  $V_s$  ausfällt. Der Vorhof schlägt dann nach einer kompensatorischen Pause im alten Rhythmus weiter, am Arterienpuls ist die Pause kürzer, weil die Überleitung vor der Pause verzögert, nach der Pause prompt erfolgt. Die kompensatorische Pause spricht dafür, daß der Reiz am Ursprungsort (Sinusknoten) normal gebildet, aber vom Vorhof nicht beantwortet wurde, sei es wegen Leitungsstörung, sei es wegen mangelhafter eigener Anspruchsfähigkeit. Der Vergleich mit der folgenden Kurve macht die letztere Art der Störung wahrscheinlicher.

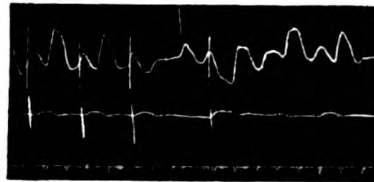


Fig. 13. Ausfall von  $A_s$  und  $V_s$ . Oben Jugul., unten Carotis.

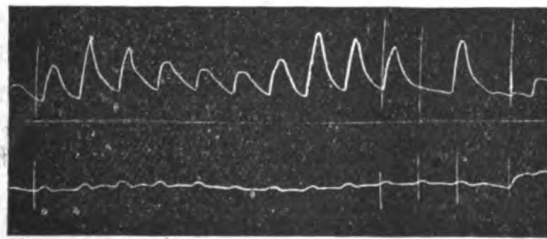


Fig. 14. Ausfall einer  $A_s$  ohne Störung des Kammerrythmus. Oben Jugul., unten Carotis.

In Fig. 14 fällt gleichfalls eine  $A_s$  aus, aber die entsprechende  $V_s$  findet rechtzeitig statt. Hier hat der Vorhof offenbar, so wie es

Rihl vom Tierherzen beschreibt, den Reiz rechtzeitig empfangen und weitergeleitet, hat aber selbst nicht mit Kontraktion reagiert; der Ventrikel hat dagegen erst beim folgenden Schlag versagt, vermutlich war jetzt bei ihm die Anspruchsfähigkeit erschöpft.

Da hier augenscheinlich eine mangelhafte Anspruchsfähigkeit, nicht Leitungsstörung, am Ausfall der  $A_s$  schuld war, darf man schließen, daß auch auf Fig. 13, die von demselben Kurvenblatt stammt, eine bathmotrope und nicht eine dromotrope Störung vorlag.

Man darf wohl mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß solche Unterschiede in der Größe und Folge der Einzelpulse, die sich hier, bei der relativ langsamen Form der Tachykardie gut analysieren lassen, auch bei den gewöhnlichen raschen Formen in ähnlicher Weise bestehen, und daß sich auf diese Weise manche Einzelheiten der Ventrikularrhythmie erklären. Besonders bemerkenswert erscheint in dieser Richtung das gleichzeitige Vorkommen von Störungen der Reizleitung und Störungen der Anspruchsfähigkeit der Kammern und Vorkammern, und das Mitwirken von Vorhofs- und Kammerextrasystolen.

Das Interesse des Falles liegt darin, daß hier mit geringen Unterbrechungen während der über dreivierteljährigen Beobachtung eine Vorhoftachysystolie bestand, die sich dauernd bei den relativ niedrigen Werten zwischen 120 und 150 hielt, und daß sich hierbei eine Unregelmäßigkeit der Kammerpulse ergab, welche in allen Einzelheiten der Arhythmia perpetua beim gewöhnlichen Vorhofflattern glich; es ließ sich nachweisen, daß am Zustandekommen dieser Arhythmie in wechselndem Maß dromotrope und bathmotrope Störungen an Kammern und Vorkammern, aurikuläre, ventrikuläre und atrio-ventrikuläre Extrasystolen mitwirkten. Digitalis führte erst zu Beschleunigung des Vorhofsrythmus, dann zu Vorhofflimmern und dabei zu allmählicher Abnahme der Ventrikelpulszahl, zur langsamen Form der Arhythmia perpetua mit Pseudo-aurhythmie und zeitweiligem P. bigeminus.

#### Literatur.

1. Fahrenkamp, Arch. f. klin. Med. 117, 120; Kongr. f. inn. Med. 1914.
- 2. W. Frey, Zentralbl. f. Herzkrankh 1918, S. 150. — 3. D. Gerhardt, Arch. f. klin. Med. 118. — 4. Hoffmann u. Magnus-Alesleben, Zeitschr. f. Biol. 65; Kongr. f. i. Med. 1914, — 5. Kaufmann u. Rothberger, Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 19. — 6. Rihl, Ebenda 2.

Aus der medizinischen Klinik und Nervenlinik Tübingen.  
(Vorstand: Prof. Dr. Otfried Müller.)

## Über Herzdilatation.

Von

Prof. Dr. **Wilhelm Weitz**,  
Oberarzt der Klinik und Leiter der Poliklinik.

Unsere Anschauungen über das Wesen der Herzdilatation haben sich in den letzten Jahren beträchtlich verändert.

Nach der älteren Anschauung — wie sie z. B. in Sahlis Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden 1905 entwickelt ist — galten folgende Gesetze:

1. Jeder Herzabschnitt, welcher nur bei der Systole einen erhöhten Druck anzuhalten, resp. einen erhöhten Widerstand zu überwinden hat, hypertrophiert ohne daß sich sein Hohlraum vergrößert (primäre Hypertrophie).

2. Jeder Herzabschnitt, der bei seiner Diastole einen erhöhten Druck anzuhalten hat, resp. der diastolisch stärker gefüllt wird, als in der Norm, wird erweitert, dilatiert (primäre, kompensatorische Dilatation).

3. Jeder Herzabschnitt, der sich nicht vollständig kontrahiert, dilatiert, weil der in ihm gebliebene Rest und das während der folgenden Diastole einfließende Blut ihn diastolisch unter höheren Druck setzen. Man kann diese Art von Dilatation als sekundäre oder als Erschlaffungsdilatation bezeichnen. Sie ist abhängig von unvollständiger Systole und hat keine kompensatorische Bedeutung.

4. Die Erschlaffungsdilatation, die stets einer Kompensationsstörung ihre Entstehung verdankt, kann auch nach Vorübergehen der Kompensationsstörung bestehen bleiben.

Dem gegenüber haben nun neuere Arbeiten als gesicherte Tatsachen ergeben:<sup>1)</sup>

1) Ich citiere nur einige Arbeiten: H. Dreser, Über Herzarbeit und Herzgifte. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 24, 1888. — J. E. Johansson u.

Bei Erhöhung des arteriellen Widerstandes tritt zunächst eine Verkleinerung des Schlagvolumens auf. Der Ventrikelinhalt vergrößert sich und das Schlagvolumen wächst bei einem übermäßigen Grade nicht erreichenden Widerstand wieder zur alten Größe an. Zu der Mehrarbeit, die der Ventrikel damit leistet, wird er durch seine vermehrte Füllung befähigt.

Bei sehr starker Erhöhung des arteriellen Widerstandes tritt sehr starkes Absinken des Schlagvolumens auf, bei den höchsten Widerstandswerten auf 0.

Bei Erniedrigung des arteriellen Widerstandes kommt es zunächst durch stärkere Entleerung des Ventrikels zu vergrößertem Schlagvolumen, es verringert sich dadurch der Ventrikelinhalt und das Schlagvolumen stellt sich bald auf seine alte Größe wieder ein.

Bei gleichbleibendem arteriellen Widerstand führt Zunahme des Ventrikelinhalts zu Vermehrung, Abnahme des Ventrikelinhalts zu Verminderung des Schlagvolumens.

Für das geschwächte Herz sind dieselben Gesetze gültig, die für das normale Herz gelten, doch muß bei diesem infolge Herabsetzung seiner Kontraktionskraft der normale arterielle Widerstand als ein im Verhältnis zu seiner Leistungsfähigkeit zu hoher angesehen werden. Socin<sup>1)</sup> formuliert seine Ergebnisse, die er an durch Chloroform geschwächten Herzen erhielt, folgendermaßen:

Bei konstantem Widerstand und wachsenden Füllungen steigen die Schlagvolumina beim schwachen Herzen weniger an als beim normalen Herzen. Das Residualblut im Ventrikel ist beim schwachen Herzen stets größer als beim normalen und steigt mit wachsender diastolischer Füllung rascher an.

R. Tigerstedt, Über die gegenseitigen Beziehungen des Herzens und der Gefäße I u. II. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 1, 1889; Bd 2, 1891. — R. Tigerstedt, Studien über Blutverteilung im Körper. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 3, 1892. — O. Frank, Zur Dynamik des Herzmuskels. Zeitschr. f. Biol. Bd. 32, 1895. — Yandell Henderson, The Volume Curve of the Ventricles of the Mammalian Heart and the Significance of this Curve in Respect to the Mechanics of the Heart-Beat and the Filling of the Ventricles. Americ. Journ. of Physiol. vol. 16, 1906. — F. R. Knowlton u. G. H. Sterling, Influence of Variations in temperature and Blood-Pressure on the Performance of the isolated mammalian Heart. Journ. of Physiol. vol. 44, 1912. — J. L. de Heer, Über die Dynamik des Säugetierherzens im Kreislauf. Pflüger's Arch. Bd. 148, 1912. — H. Straub, Dynamik des Säugetierherzens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 115, 1914.

1) Socin, Experimentelle Untersuchungen über akute Herzschwäche. Pflüger's Arch. Bd. 160, 1915.

Bei gleicher Füllung und wachsendem arteriellen Widerstand nehmen die Schlagvolumina des geschwächten Herzens stärker ab als die des normalen Herzens. Das schwache Herz stellt also bei gleicher Füllung die Blutaustreibung schon bei geringerem Widerstand ein als das normale.

Um bei wachsendem Widerstand doch gleiche Schlagvolumina auszuwerfen wie das normale Herz, hat das schwache Herz größere Füllungen nötig. Die relativ große Dilatation ist ein Symptom der Herzschwäche, führt aber zu teilweiser Kompensation der geschädigten Funktion.

Die Herzerweiterung darf nach diesen neuen Anschauungen weder beim geschwächten noch bei dem normalen Herzen, das einen erhöhten Widerstand zu überwinden hat, als etwas Schädliches angesehen werden; sie erscheint nicht etwa als Ursache einer Herzschwäche, sondern als ein die Herzschwäche kompensierender Vorgang.

Dem Kliniker werden die neuen Anschauungen über die Dilatation sofort einleuchten; die deutlich vorhandene, an jedem Orthodiagramm sich zeigende Dilatation des linken Ventrikels bei Fällen von Hypertension und bei Aortenstenose, bei denen anamnestisch von einer Kompensationsstörung nichts nachzuweisen ist, erklärt sich jetzt viel ungezwungener als früher.

Nur eins wird ihm Bedenken erregen. Arbeitet das Herz wirklich um so günstiger, je größer seine Dilatation ist? Oder gibt es ein gewisses Maß, über das hinaus dilatiert das Herz wieder ungünstiger arbeitet? Die Antwort kann zunächst durch das Experiment gegeben werden.

Solche experimentelle Untersuchungen liegen von Frank<sup>1)</sup> vor. Beim Froschherz maß er die Ventrikelfüllung durch den Druck, mit dem sich das Herz diastolisch füllte. Je höhere Druckweite er nun eintreten ließ, je mehr die „Anfangsspannung“ sich dem Aortendruck näherte, um so größer wurde bei gleichbleibendem Widerstand das Schlagvolumen. Bei einem Aortendruck von 12 mm Hg und einer Anfangsspannung von 11,3 im Ventrikel erhielt er z. B. ein Schlagvolumen von 0,52 ccm, während bei 2,9 mm Anfangsspannung ein Schlagvolumen von 0,07 ccm, bei 5,0 mm von 0,22 ccm, bei 8,4 mm von 0,45 ccm vorhanden war. Da beim Menschen natürlich auch bei maximaler Erweiterung die Füllung des linken Ventrikel nie unter Druckwerten erfolgen kann, die nur annähernd dem Aortendruck so nahe kommen, wie im Frank'schen

1) O. Frank, l. c.

Deutsches Archiv für klin. Medizin. 131. Bd.



Versuch, so wäre dadurch die Frage dahin erledigt, daß mit zunehmender Dilatation die Arbeitsleistung des Herzens immer größer wird.

Allerdings macht Frank schon die Einschränkung, daß er noch nicht entscheiden könne, ob auch für hohe Überlastungen dasselbe gelte.

Nun stehen aber den Frank'schen Resultaten entgegengesetzte andere Forscher gegenüber. Dreser<sup>1)</sup> fand, daß bei zunehmender Füllung die ausgeworfenen Volumina bis zu einer gewissen Grenze, dem „Optimum der Belastung“ wachsen, um dann wieder abzunehmen.

Roy und Adami<sup>2)</sup> sahen, daß bei rascher Einspritzung großer Mengen Kochsalzlösung unter erheblichem Druck eine beträchtliche Erweiterung des Herzens und sehr unvollständige systolische Entleerung eintrat, während bei einer weniger brüsken und ausgiebigen Füllung das Schlagvolumen viel größer war.

Ich selbst fand in eigenen unveröffentlichten Versuchen, daß bei am Katzenherzen auftretender akuter Herzlähmung infolge Herzschwäche die Pulsausschläge sich wieder bessern konnten, wenn durch Abklemmung der Vena cava inf. die Herzblähung verringert wurde.

Die Annahme eines Optimum der Belastung bei einer mittleren Erweiterung lehnt Frank ab, wozu ihn u. a. auch Erwägungen über die Kontraktion des Skelettmuskels veranlassen. Frank hat zuerst den fruchtbringenden Gedanken gehabt, die Herzkontraktion mit der Überlastungszuckung des Skelettmuskels in Analogie zu setzen. Über den Begriff der Überlastungszuckung seien einige Worte gesagt: Wenn der ruhende Skelettmuskel mit einem Gewicht belastet wird, so dehnt er sich aus. Wenn vor der völligen Ausdehnung des Muskels unter das Gewicht eine Unterstützungsfläche angebracht wird, so führt der Muskel, wenn er sich kontrahiert, eine Überlastungszuckung aus.

Während das freihängende Gewicht allein von der Spannung des Muskels getragen wird, trägt bei der Überlastung vor der Kontraktion die Spannung des Muskels nur einen Teil des Gewichts, den anderen trägt die Unterstützungsfläche, und zwar einen um so geringeren, je mehr sie gesenkt wird.

Bei der Kontraktion muß zunächst der Muskel seine Spannung so lange steigern, bis diese dem Gewicht entspricht, er macht eine rein isometrische Zuckung. Hat seine Spannung die des Gewichts

1) Dreser, l. c.

2) Roy u. Adami, Remarks on failure of the heart from overstrain. Brit. med. Journ. 1888.

erreicht, so beginnt die Verkürzung des Muskels, die isotonische Zuckung. Der isometrische Teil der Kontraktion nimmt zu mit der Hebung der Unterstüztungsfläche, er ist ganz gering, wenn die Unterstüztungsfläche vom Aufhängepunkt so weit gesenkt ist, daß das Gewicht fast allein von der Spannung des Muskels getragen ist, er ist der einzige Teil der Kontraktion, wenn die Unterstüztungsfläche dem Aufhängepunkt des Muskels so genähert ist, daß eine Hebung des Gewichts bei der Kontraktion überhaupt nicht mehr erfolgt.

Auch die Ventrikelkontraktionen sind Überlastungszuckungen. Die Ventrikelmuskulatur hat am Ende der Diastole nicht eine Spannung, die dem später zu überwindenden Widerstand, dem Aortendruck entspricht (dieser lastet auf den Aortenklappen), sondern eine Spannung, die dem im Ventrikel am Ende der Diastole vorhandenen, mit Zunahme der diastolischen Füllung wachsenden Druck entspricht. Von dieser „Anfangsspannung“ aus vermehrt der Ventrikel in der Anspannungszeit seine Spannung, bis sie dem Widerstand des Aortendrucks entspricht, er macht eine rein isometrische Zuckung. Erst wenn der Aortendruck ein wenig überschritten ist, erfolgt während der Austreibungszeit die annähernd isometrische Kontraktion. Der Anfangsspannung des Skelettmuskels entspricht die Anfangsspannung des Ventrikelmuskels. Wie diese mit Sinken der Unterstüztungsfläche wächst, wächst jene mit zunehmender diastolischer Füllung.

Die Gesetze, die Kries und andere Autoren für die Überlastungszuckung des Skelettmuskels gefunden haben, gelten nach Frank auch für die Überlastungszuckung des Herzmuskels. Nun wächst bei der Überlastungszuckung des quergestreiften Muskels die Zuckungshöhe, je mehr die Unterlage gesenkt wird und wird am höchsten, wenn das Gewicht frei am Muskel hängt, die Zuckung also rein isotonisch geworden ist. In die Sprache der Herzmuskelkontraktion übersetzt, heißt das nach Frank: Macht man die Anfangsspannung (oder Füllung) immer größer, so wächst das ausgeworfene Volum, bis die Anfangsspannung gleich dem Druck im arteriellen System geworden ist.

Es wird also von Frank die Zuckungshöhe des Skelettmuskels bei der Überlastungszuckung in direkte Parallele gesetzt mit dem ausgeworfenen Volum des sich kontrahierenden Herzens.

Dasselbe tut Moritz,<sup>1)</sup> wenn er ausspricht, daß die Veränderungen der Hubhöhe bei dem Unterstüztungszuckungen aus-

1) Moritz, Krehl u. Marchand, Handbuch der allg. Pathologie II. Bd., II. Abt., S. 12.

führenden Skelettmuskel im Ventrikel zu entsprechenden Veränderungen des Schlagvolumens würden.

Ohne Zweifel müssen wir mit der Hubhöhe des Skelettmuskels die Verkürzung des Herzmuskels in Parallele setzen. Die Verkürzung des Herzmuskels ist nun aber bei gleichem Schlagvolumen sehr verschieden, je nach dem die Anfangsfüllung des Herzens variiert. Um uns darüber klar zu werden, wollen wir einmal annehmen, daß statt des normalen linken Ventrikels ein muskulöses Hohlorgan vorhanden wäre, dessen Binnenraum einer Kugel entspräche und dessen Muskeln von einem Punkt ausgingen und in einfacher Schicht die Kugel rings umgäben, wobei eine jede sich um den vollen Umfang der Kugel legte und wieder zum Ausgangspunkt zurückkehrte. Ihr Verlauf entspräche also dem der Meridiane des Globus.

Die Länge einer solchen Muskelfaser wird bei dem Inhalt  $J$  des kugeligen Hohlorgans  $2\pi \sqrt[3]{\frac{3J}{4\pi}}$  betragen. Setzen wir einen

Inhalt von 30 ccm ein, so beträgt die Länge der Fasern 12,11 cm, sie beträgt bei einem Inhalt von 100 ccm 18,09 cm, bei einem Inhalt von 170 ccm 21,59 cm, bei einem Inhalt von 240 ccm 24,22 cm, bei einem Inhalt von 310 ccm 26,38 cm, bei einem Inhalt von 380 ccm 28,23 cm. Um also ein Schlagvolum von 70 ccm auszuwerfen, müßte sich die einzelne Muskelfaser bei einer Anfangsfüllung von 100 ccm um 5,98 cm, von 170 ccm um 3,50, von 240 ccm um 2,63 cm, von 310 ccm um 2,16, von 380 ccm um 1,85 cm verkürzen.

Wir werden nun nicht annehmen können, daß ein längerer Muskel (ich nenne ihn vorläufig länger, nicht gedehnt, da der Begriff der Dehnung oder Spannung in unsere Rechnung bisher noch gar nicht eingestellt ist) an sich günstiger arbeiten könne als ein kürzerer. Sehen wir daher weiter!

Nehmen wir an, daß ein mittlerer Aortendruck von 200 cm Wasser zu überwinden wäre, so würde dieser Druck auf der inneren Wand des Hohlorgans lasten, und zwar auf jedem Quadratcentimeter seiner inneren Oberfläche.

Die Kraft, die das muskulöse Hohlorgan aufbringen müßte, um diesen Druck zu überwinden, wächst nun in demselben Verhältnis wie die Größe seiner inneren Oberfläche.

Die Größe der inneren Oberfläche beträgt bei einem Inhalt  $J = 4\pi \left( \sqrt[3]{\frac{3J}{4\pi}} \right)^2$ . Bei einem Inhalt von 30 ccm beträgt danach die innere Oberfläche 46,691 qcm, bei einem Inhalt 100 ccm 104,19 qcm, von 170 ccm 148,41 qcm, von 240 ccm 186,762 qcm,

von 310 ccm 221,51 qcm, von 380 ccm 253,705 qcm. Die mittlere Kraft, die das Hohlorrgan aufzuwenden hat, um seinen Inhalt zu entleeren, ist, wenn die innere Oberfläche zu Beginn der Kontraktion  $0_1$  (in qcm berechnet) und am Ende der Kontraktion  $0_2$  beträgt und der mittlere Druck während der Entleerung 200 cm Wasser beträgt

$$= \frac{0_1 + 0_2}{2} \cdot 200 \text{ g.}$$

Die mittlere Kraft des muskulösen Hohlorrgans beträgt demnach bei einer Entleerung von 100 ccm Inhalt bis 30 ccm 15088,1 g. Bei Entleerung von 170 ccm bis 100 ccm 25260 g, bei Entleerung von 240 bis 170 ccm 33517,2 g, bei Entleerung von 310 bis 240 ccm 40827,2, bei Entleerung von 380 bis 310 ccm 47521,5 g.

Es würde also zu vergleichen sein

| die gegen einen Druck von 200 ccm Wasser erfolgende Kontraktion des Muskels des Hohlorrgans bei einer Entleerung von | mit der Überlastungszuckung des Skelettmuskels |                   |                 |
|--|--|-------------------|-----------------|
|  | mit Anfangslänge von                           | mit Belastung von | mit Hubhöhe von |
| 100 zu 30 ccm  | 18,09 cm                                       | 15088 g           | 5,98 cm         |
| 170 " 100 "  | 21,59 "  | 25260 "           | 3,50 "          |
| 240 " 170 "  | 24,22 "  | 33517 "           | 2,63 "          |
| 310 " 240 "  | 26,38 "  | 40827 "           | 2,16 "          |
| 380 " 310 "  | 28,23 "  | 47521 "           | 1,85 "          |

Der Skelettmuskel leistet in jedem Fall dieselbe Arbeit, denn das Produkt aus Gewicht und Hubhöhe ist überall sehr annähernd das gleiche.

Lassen wir nun die Anfangslänge (resp. Anfangsspannung) vorläufig außer Betracht und sehen die Belastung als etwas gegebenes an, die der Muskel ohne vorherige Unterstützung zu heben hätte, und fragen wir, bei welcher Belastung der Muskel die größte Arbeit wird leisten können, so werden wir bedenken, daß beim Skelettmuskel mit steigender Belastung bis zu einem gewissen Grad die Arbeitsleistung zunimmt, weil zwar die Hubhöhe abnimmt, aber nicht in demselben Grade wie die Belastung gesteigert wird, daß bei weiterer Belastung die Arbeitsleistung dann aber wieder abnimmt, weil die Hubhöhe schneller als die Gewichtssteigerung sinkt, daß mit anderen Worten es für jeden Muskel eine bestimmte mittlere Belastung gibt, für die seine Arbeitsleistung am größten ist. Es könnte also bei Belastung mit den in der Tabelle enthaltenen Lasten für den Muskel weder die geringste Belastung von 15088 g noch die höchste Belastung von 47521 g die günstigste sein, sondern die mittlere von 33517 g.

Die bei zunehmender Belastung gleichzeitig ansteigende Anfangsspannung bildet nun einen Faktor, der an sich die Arbeitsleistung zunehmend günstiger beeinflussen wird. Dieser Faktor braucht aber nicht den ungünstigen Einfluß der zu großen Belastung zu kompensieren. Es könnte also, wenn wir den Muskel mit den angegebenen Anfangslängen die angegebenen Gewichte durch Überlastungszuckung heben ließen, die größte Arbeitsleistung bei einer Anfangslänge von 26,38 cm und einer Belastung von 40827 g, nicht dagegen bei einer Anfangslänge von 28,23 cm und einer Belastung von 47521 g erzielt werden.

Auf den Muskel unseres Hohlorgans übertragen, würde das bedeuten, daß bei einer Anfangsfüllung von 310 ccm der Muskel günstiger arbeiten würde, als bei einer Anfangsfüllung von 380 ccm.

Ich bin mir dessen bewußt, daß der Hohlraum des Ventrikels keine Kugel ist und daß die Herzmuskulatur neben äquatorial gelagerten Fasern zahlreiche segmentale enthält. Trotzdem muß für das Herz dasselbe wie für unser Hohlorgan gelten, daß zur Erzielung des gleichen Schlagvolumens bei gleich bleibendem Widerstand mit zunehmender Herzfüllung von der Herzmuskulatur eine immer größere Kraft aufgewendet wird und gleichzeitig sich seine Muskulatur weniger stark verkürzt.

Die Frage, ob beim Herzmuskel die vermehrte Anfangsspannung an sich allein in Analogie mit dem Skelettmuskel in immer günstigerem Sinne wirkt, bis die Anfangsspannung dem zu überwindenden Widerstand, dem Aortendruck, gleichkommt, möchte ich nicht strikte bejahen. Vielleicht könnte bei solch großen Dilatationen das Gefüge der Herzmuskeln gelockert werden und die Blutversorgung der Herzwand könnte durch einen zu hohen Innendruck, der auch auf die in der Herzwand laufenden Gefäße wirken könnte, Not leiden. Aber sei es drum! Eine bei größerer Dilatation zunehmend günstigere Wirkung der Anfangsspannung kann anfangs unterstützt werden durch eine Verteilung von Kraftaufwendung und Muskelverkürzung, die für die Arbeitsleistung günstig ist, es kann ihr später durch eine Verteilung von Kraftaufwendung und Muskelverkürzung entgegengearbeitet werden, die für die Arbeitsleistung ungünstig ist und die einen ev. vorhandenen günstigen Einfluß zunehmender Anfangsspannung überkompensiert.

Die Analogie der Ventrikelkontraktion mit der Überlastungszuckung des Skelettmuskels lehrt uns also, daß die Herzdilatation bis zu einem gewissen Maß günstig, über ein gewisses Maß hinaus ungünstig sein kann.

Aus der med. Klinik in Heidelberg.

## Über die Wasserausscheidung durch die Lungen und ihre Beziehung zum Wasserhaushalt des Körpers.

Von

Prof. **R. Siebeck.**

Nach Beobachtungen mit

Dr. **J. Borkowski.**<sup>1)</sup>

Daß die Wasserausscheidung durch die Lungen in erster Linie von der Atemmechanik abhängt, ist ohne weiteres anzunehmen. Will man nun ihren Zusammenhang mit den Bedingungen des allgemeinen Wasserhaushaltes untersuchen, so muß man, um den Einfluß der Atemmechanik in Rechnung stellen zu können, die Wasserausscheidung und die Atemmechanik gleichzeitig beobachten. Es kommt also darauf an, nicht nur die Wasserausscheidung in der Zeiteinheit zu bestimmen, sondern außerdem ihr Verhältnis zur Atemgröße festzustellen. Überdies schien es, nachdem die Beziehungen des Gasaustausches zwischen Außenluft und Alveolen zu der Atemmechanik beschrieben waren,<sup>2)</sup> von Interesse zu prüfen, wie sich die Wasserausscheidung unter verschiedenen Bedingungen verhalte. Untersuchungen über diese Fragen fehlen fast vollkommen. Die von Rubner<sup>3)</sup> und die von Lang<sup>4)</sup> (unter Schwenkenbecher) beziehen sich nur auf die Wasserausscheidung in der Zeiteinheit. Die Beobachtungen von Galeotti und Signorelli<sup>5)</sup>

1) Die Untersuchungen waren im Sommer 1914 abgeschlossen, konnten aber erst jetzt veröffentlicht werden; vgl. Siebeck, Kongr. f. inn. Med. 1914.

2) Vgl. Siebeck, Zeitschr. f. Biol. 55, 267. — Skand. Arch. f. Physiol. 25, 81. — Deutsches Arch. f. klin. Med. 102, 390 u. 107, 252. — Reinhardt, *ibid.* 109, 192 u. 111, 465.

3) Rubner, Arch. f. Hyg. 33, 151.

4) Lang, Arch. f. klin. Med. 79, 343.

5) Galeotti u. Signorelli, Biochem. Zeitschr. 41, 272.

über den Wassergehalt der Expirationsluft, den sie von der Intensität der Atmung abhängig fanden, geben nicht die Wasserausscheidung an, da der Wassergehalt der Inspirationsluft nicht bekannt ist. Diese Versuche wurden von Azzo-Azzi<sup>1)</sup> an Kranken fortgesetzt.

Für unsere Untersuchungen bauten wir den kleinen Respirationsapparat von Benedikt<sup>2)</sup> entsprechend um. Das Prinzip ist kurz folgendes:<sup>3)</sup> in einem geschlossenen Röhrensystem wird durch eine Rotationspumpe ein dauernder, sehr rascher Luftstrom erzeugt. Die Versuchsperson atmet mit einer Gesichtsmaske, die durch einen Dreiwegehahn seitenständig mit dem System verbunden werden kann. In das System sind Flaschen mit Schwefelsäure und Natronkalk eingeschaltet, Sauerstoff wird durch eine Nebenleitung zugeführt. Zum Druckausgleich ist ein in Paraffin laufendes Spirometer eingeschaltet, das zugleich die Atemexkursionen auf einem Kymographion aufschreibt und durch eine besondere Vorrichtung die Atemgröße während des ganzen Versuches zu bestimmen ermöglicht. Zwischen Gesichtsmaske und System ist, weil die Einatmung der trockenen Luft unnatürliche Bedingungen schaffen würde, ein „Anfeuchter“ angebracht. Durch Wägung der Schwefelsäureflaschen, sowie der Gesichtsmaske mit Zuleitung (Anfeuchter) wird die ausgeschiedene Wassermenge bestimmt (auf ein Milligramm). Da auch die Atemgröße bekannt ist, kann berechnet werden, wieviel Wasser mit 1 Liter Expirationsluft ausgeschieden wird.

Vor dem Versuche hält die Versuchsperson längere Zeit Ruhe; sie atmet dann mit der Atemmaske erst einige Minuten ins Freie, darauf wird die Verbindung mit dem System hergestellt, ohne daß die Versuchsperson dadurch irgendwie berührt wird. Die Versuche dauerten meist 15 Minuten.

Die Untersuchungen an 6 Gesunden und 22 Kranken ergaben folgendes:

Gesunde schieden in Ruhe 11—15 g Wasser in der Stunde aus; daraus ergibt sich in 24 Stunden eine Wasserausscheidung von 260—360 g. Mit einem Liter Expirationsluft wurden 21—24 mg Wasser ausgeschieden, die Expirationsluft bei Zimmertemperatur, Atmosphärendruck und Trockenheit gemessen; da es sich nur um Vergleichswerte handelt, wurde von einer Reduktion abgesehen. Bei Mundatmung mit verschlossener Nase nahm die Wasserausscheidung vielleicht etwas zu: im Mittel 16 g in der Stunde und 25 mg pro Liter Expirationsluft. — Bei trockener Inspirationsluft

1) Azzo-Azzi, *Sperimentale*, 1913, 811 u. f. (war uns nicht im Originale zugänglich).

2) Benedikt, *Arch. f. klin. Med.* 107, 156.

3) Alle Einzelheiten, sowie die Kontrollproben vgl. Borkowski, I.-D. Heidelberg 1919.

stiegen die Werte erheblich an, auf 16 g in der Stunde und 33 mg pro Liter Expirationsluft.

In diesen letzten Versuchen mit trockener Inspirationsluft entspricht die pro Liter ausgeschiedene Wassermenge dem Wassergehalte der Expirationsluft. Diese hat nach den Versuchen von Loewy und Gerhartz<sup>1)</sup> eine Temperatur von 34°; bei dieser Temperatur mit Wasserdampf gesättigte Luft enthält etwa 34 mg Wasser im Liter. Wenn auch die Zusammenrechnung der Daten aus ganz verschiedenen Versuchen mit einer gewissen Unsicherheit verbunden ist, so spricht doch das Ergebnis mit großer Wahrscheinlichkeit für die alte Annahme von Zuntz und Loewy, daß die Expirationsluft mindestens sehr annähernd mit Wasserdampf gesättigt ist.

Wurde die Atemmechanik willkürlich verändert, so ergab sich, daß bei vertiefter wie auch beschleunigter Atmung wesentlich mehr Wasser ausgeschieden wurde (etwa um 30% mehr als bei ruhiger Atmung), daß aber auf die Atemgröße bezogen die Wasserausscheidung erheblich abnahm<sup>2)</sup>; das bedeutet, daß bei der veränderten Atemmechanik die Expirationsluft weniger mit Wasserdampf gesättigt ist. Frühere Versuche<sup>3)</sup> hatten ergeben, daß der Gasaustausch zwischen Außenluft und Alveolen bei veränderter Atemmechanik ungünstiger wird, mit der schlechteren Ventilation der Alveolen nimmt auch die Sättigung der Expirationsluft ab. Das erscheint wichtig, denn bei krankhaften Zuständen spielt die schlechte Ventilation eine große Rolle.

Bei Arbeitsdyspnoe (nach mäßiger Arbeit am Ergostaten) wichen die Werte für die Wasserausscheidung nicht wesentlich von den normalen ab; freilich konnten die Versuche nur nach der Arbeit ausgeführt werden, für die Verhältnisse während der Arbeit beweisen sie nichts.

Wenn die Versuchsperson vor dem Versuche 1 Liter dünnen Tee trank, so nahm die Wasserausscheidung deutlich zu (vgl. Tab. 2); die Versuche wurden oft wiederholt und ergaben stets das gleiche Resultat. Die Atemmechanik war dabei nicht verändert. Wenn die Wasserausscheidung ohne Änderung der Atemmechanik zunimmt, so muß irgendwie der Wassergehalt der Aus-

1) Loewy und Gerhartz, Pflüger's Archiv 155, 232.

2) Vgl. Tab. 1.

3) Vgl. Siebeck, l. c.



atmungsluft zunehmen. Da diese aber schon normalerweise mindestens sehr annähernd mit Wasserdampf gesättigt ist, kann der Wassergehalt wohl nur zunehmen, wenn die Temperatur erhöht ist. Man könnte annehmen, daß die Temperatur in den Alveolen bei besserer Durchblutung der Lungen ansteigt und daß damit auch die Verdunstung von ihrer Oberfläche zunimmt.

Bei krankhaften Zuständen der Lungen (Kyphoskoliosen, Emphyseme, schwere Bronchitiden, Stauungslungen) war die Wasserausscheidung ganz erheblich vermindert, sowohl auf die Zeiteinheit, wie vor allem auch auf die Atemgröße bezogen (vgl. Tab. 3). Bei diesen Zuständen hatte sich früher eine erheblich gestörte Ventilation der Alveolen ergeben; dem entspricht, daß die Expirationsluft viel weniger mit Wasserdampf gesättigt ist.

In einzelnen Versuchen schien die Wasserausscheidung mit der Expirationsluft unter dem Einflusse von Digitalis zuzunehmen. Das mag wohl zum Teil damit zusammenhängen, daß bei besserem Kreislaufe die Ventilation der Alveolen besser wird. Bei einem Kranken (Tab. 4) war die Wasserausscheidung in der Zeiteinheit nicht verändert, sie stieg erst im letzten Versuche, nachdem Digitalis ausgesetzt war; auf ein Liter Expirationsluft bezogen war aber die Wasserausscheidung unter dem Einflusse von Digitalis deutlich größer, ohne daß das durch die veränderte Atemmechanik erklärt wäre; der Wassergehalt der Expirationsluft war also angestiegen. — Bei einer anderen Kranken (Tab. 5) hat die Wasserausscheidung während der Digitaliswirkung zugenommen, später, als die Wirkung abgeklungen war, sank sie wieder ab. — Man wird hier daran erinnert, daß man gelegentlich bei Kranken unter dem Einflusse von Digitalis durch Gewichtsbestimmung größere Wasserabgabe findet, als der Diurese entspricht. Vielleicht weist die Wasserabgabe durch die Lunge auf eine allgemeine Umstimmung des Wasserhaushaltes hin, aber man darf die praktische Bedeutung nicht überschätzen; die Wasserabgabe durch die Lungen ist doch zu gering, als daß unbedeutende Änderungen (um etwa 50 g am Tage) für den Wasserwechsel des Körpers viel ausmachten.

Es seien noch einige Beobachtungen an einem Kranken mit schwerer Niereninsuffizienz angeführt: ohne daß die Atemmechanik wesentlich anders war, schied der Kranke an Tagen, an denen er reichlich Flüssigkeit aufnahm (4,5 L.) pro Liter Expirationsluft mehr Wasser aus (23,0, 23,6, bzw. 22,3 mg statt 20,1 bzw. 21,1 mg). Auch das weist vielleicht darauf hin, daß die Wasserausscheidung durch die

Lungen außer von der Atemmechanik auch von den allgemeinen Verhältnissen des Wasserhaushaltes abhängig ist.

Unsere Versuche an Fieberkranken zeigten, daß die Wasserausscheidung durch die Lungen mit der Temperatur zunimmt; das entspricht den Angaben von Lang (1. c.). Es war nicht nur die absolute Wasserausscheidung vermehrt, sondern auch der Wassergehalt der Expirationsluft (z. B. 23 mg bei 39,5° und 20,2 bzw. 20,7° mg bei 35,8° bzw. 36,5° pro Liter Expirationsluft ausgeschieden), durch die erhöhte Temperatur ist das ohne weiteres erklärt.

Fassen wir zusammen, so haben die Versuche, in denen die Wasserausscheidung durch die Lungen und die Atemmechanik gleichzeitig bestimmt wurden, folgendes ergeben: in erster Linie hängt die Wasserausscheidung durch die Lungen von der Atemmechanik ab. Die Ausatemungsluft ist bei ruhiger Atmung, mindestens sehr annähernd, mit Wasserdampf gesättigt; je größer die Atemgröße, desto größer ist daher auch die Wasserausscheidung. Bei abnormer Atemmechanik (willkürlicher Dyspnoe bei Gesunden und Atemstörungen bei krankhaften Zuständen der Lungen) nimmt mit der Ventilation der Alveolen auch die auf die Atemgröße bezogene Wasserausscheidung, d. h. der Wassergehalt der Expirationsluft ab. Außer von der Atemmechanik hat sich aber die Wasserausscheidung durch die Lungen auch von den allgemeinen Verhältnissen des Wasserhaushaltes abhängig gezeigt; sie nimmt — bei gleicher Atemmechanik — nach reichlicher Flüssigkeitsaufnahme zu; wahrscheinlich sind auch bei der Wasserausscheidung unter dem Einflusse von Digitalis ähnliche Verhältnisse gegeben. Das ist für das Verständnis des allgemeinen Wasserhaushaltes von Interesse, wenn auch die Wasserabgabe durch die Lungen verhältnismäßig gering ist; es weist auf eine allgemeine Umstellung des Wasserwechsels hin. Die Erklärung dürfte in erster Linie in vasomotorischen Vorgängen zu suchen sein, etwa in der Annahme, daß mit besserer Durchblutung der Lungen die Temperatur in den Alveolen und damit auch die Wasserverdunstung zunimmt.

## Beispiele.

Tabelle 1.

I. B., 21 Jahre, Stud. Größe: 173, Gewicht: 66 kg.

| Versuchsbedingung                    | Atem-<br>frequenz | Vol. des<br>einzelnen<br>Atemzuges | Wasserausscheidung |                               |
|--------------------------------------|-------------------|------------------------------------|--------------------|-------------------------------|
|                                      |                   |                                    | pro Stunde         | pro Liter Ex-<br>spirat.-Luft |
| Ruheversuche                         | 18                | 0,5 l                              | 11,3 g             | 20,8 mg                       |
|                                      | 18                | 0,52                               | 11,4               | 20,5                          |
|                                      | 16                | 0,5                                | 11,3               | 20,8                          |
| Mundatmung                           | 18                | 0,53                               | 13,4               | 23,3                          |
|                                      | 18                | 0,55                               | 13,6               | 23,1                          |
| Trockene Inspirationsluft            | 18                | 0,52                               | 18,7               | 33,6                          |
|                                      | 18                | 0,48                               | 20,2               | 33,0                          |
| Beschleunigte, oberflächl.<br>Atmung | 55                | 0,31                               | 17,8               | 18,0                          |
|                                      | 56                | 0,29                               | 16,6               | 17,0                          |
| Vertiefte Atmung                     | 12                | 1,7                                | 17,8               | 17,5                          |
|                                      | 12                | 1,1                                | 15,1               | 19,7                          |

Tabelle 2. Trinkversuche.

Es wurden stets 2 Versuche nacheinander ausgeführt, vor dem 2. wurde 1 l Tee getrunken. Wurden 2 Versuche rasch nacheinander ohne Trinken ausgeführt, so ergaben sich stets gleiche Werte.

|                               | Wasserausscheidung |      |
|-------------------------------|--------------------|------|
|                               | vor<br>dem Trinken | nach |
| 1. g pro Stunde:              | 12,6               | 14,3 |
| mg pro Liter Expirationsluft: | 20,8               | 21,7 |
| 2. g pro Stunde:              | 12,0               | 15,3 |
| mg pro Liter Expirationsluft: | 19,0               | 22,0 |
| 3. g pro Stunde:              | 13,9               | 16,4 |
| mg pro Liter Expirationsluft: | 21,6               | 23,2 |

Tabelle 3.

|                                   | Atem-<br>frequenz | Atemvol. | Wasserausscheidung |                               |
|-----------------------------------|-------------------|----------|--------------------|-------------------------------|
|                                   |                   |          | pro Stunde         | pro Liter Ex-<br>spirat.-Luft |
| Myokarditis, Emphysem             | 26                | 0,31 l   | 9,3 g              | 19,5 mg                       |
| Mitralstenose, Kypho-<br>skoliose | 30                | 0,27     | 8,0                | 17,4                          |
|                                   | 32                | 0,28     | 8,0                | 17,2                          |
| Kyphoskoliose, Bronchitis         | 20                | 0,35     | 8,0                | 19,3                          |
|                                   | 21                | 0,35     | 8,3                | 19,3                          |
| Mitralinsuffizienz                | 14                | 0,73     | 11,1               | 18,3                          |
|                                   | 14                | 0,70     | 10,6               | 18,1                          |

Tabelle 4.

Chron. Nephritis, Mitralinsuffizienz. Alle Versuche früh 9 Uhr ausgeführt.

|                           | Atem-<br>frequenz | Atemvol. | Wasserausscheidung |                               |
|---------------------------|-------------------|----------|--------------------|-------------------------------|
|                           |                   |          | pro Stunde         | pro Liter Ex-<br>spirat.-Luft |
| 27. III.                  | 22                | 0,41 l   | 11,6 g             | 21,8 mg                       |
| 28. III.                  | 20                | 0,47     | 10,8               | 21,0                          |
| 30. III. Digitaliswirkung | 20                | 0,41     | 11,8               | 23,9                          |
| 31. III.                  | 20                | 0,41     | 11,2               | 22,8                          |
| 2. IV. ohne Digitalis     | 22                | 0,46     | 13,2               | 21,2                          |

Tabelle 5.

Chron. Myokarditis.

|  |    |        |        |         |
|--|----|--------|--------|---------|
| 19. III. a. m. Digitaliswirk.                    | 37 | 0,25 l | 11,3 g | 20,4 mg |
| 19. III. p. m. "                                 | 39 | 0,25   | 12,5   | 20,8    |
| 20. III. a. m. "                                 | 34 | 0,30   | 12,8   | 21,0    |
| 1. IV. p. m. nach Abkling.<br>der Digitaliswirk. | 30 | 0,31   | 11,0   | 20,0    |
| 2. IV. a. m.                                     | 30 | 0,29   | 10,1   | 19,6    |
| 3. IV. a. m.                                     | 30 | 0,30   | 10,4   | 19,5    |

## Über die Arbeitshypertrophie des Herzens.

Von

Prof. Dr. **Hasebroek**  
in Hamburg.

In einer Arbeit über die Entwicklungsmechanik der Hypertrophie und Dilatation des Herzens<sup>1)</sup> habe ich in Kapitel V dargelegt, daß bei der „idiopathischen“ Herzvergrößerung im engeren Sinne, d. h. Fällen von sogenannter alkoholisch-plethorischer oder Arbeitshypertrophie (Tübinger<sup>2)</sup> und Münchener<sup>3)</sup> Herz), die Vergrößerung des rechten Herzens durch den infolge gesteigerten Stoffwechsels verstärkten Zufluß zum Herzen hervorgerufen wird, während die Vergrößerung des linken Herzens durch eine verstärkte Rückschwankung des im Aortensystem gesteigerten Blutdruckes entsteht. In derselben Arbeit habe ich darauf in Kapitel VI die Frage einer wahren Arbeitshypertrophie des Herzens beim gesunden Menschen folgendermaßen beantwortet: Die Möglichkeit einer solchen Arbeitshypertrophie ist nach Arbeitsversuchen an Hunden<sup>4)</sup> und einwandfreien Beobachtungen an anderen Tieren<sup>5)</sup> gegeben. Der Grad der Hypertrophie ist jedoch nur bei dem noch physiologisch wachsenden Körper unter hohem

1) Hasebroek, Die Entwicklungsmechanik des Herzwachstums, sowie der Hypertrophie und Dilatation des Herzens und das Problem des extrakardialen Blutkreislaufes. Pfüger's Arch. Bd. 168 (1917) und Zentralbl. f. Herzkrankh. 1917 H. 13/14. (Vortrag i. ärztl. Verein Hamburg 10. April 1917.)

2) Jürgensen, Münzinger, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 19 (1877).

3) Bauer u. Bollinger, Festschr. Pettenkofer. München 1894.

4) Külbs, Experimentelles über Herzmuskel und Arbeit. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 55 (1906). Kongr. f. inn. Med. 1909 und Münchener med. Wochenschr. 1915, Nr. 43. Bruns, Welche Faktoren bestimmen die Herzgröße? Münchener med. Wochenschr. 1909. Genner, Inaug.-Diss. Marburg 1910. Joh. Hamel.

5) Grober, Untersuchungen über die Hypertrophie des Herzens. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91.

Intensitätsquotienten des Stoffwechsels so bedeutend, daß klinisch eine Herzvergrößerung nachgewiesen werden kann (Sportherz der Jugendlichen). Beim ausgewachsenen Menschen kommt die Arbeitshypertrophie nur unter gleichzeitiger Mitwirkung anderer, den Stromzufluß zum Herzen steigernden Faktoren (Luxusernährung und Potatorium) zur nachweisbaren Erscheinung.

Die Quintessenz dieser meiner Aufzeigung der Genese der Arbeitsvergrößerung des Herzens ist: daß Hypertrophie mit Dilation auf zwei voneinander getrennten Wegen erfolgen, nämlich die des rechten Herzens stromläufig, die des linken Herzens stromrückläufig. Es muß sich hiernach ein Unterschied zwischen rechtem und linkem Herzen darin bemerkbar machen können, daß vorzugsweise das rechte Herz und zwar an Vorhof und Ventrikel betroffen wird — denn ein stromläufig erhöhter Zufluß aus dem Venensystem setzt am rechten Vorhof ein —, während das linke Herz am linken Vorhof durch die Barriere einer intakten Mitralisklappe vor der aus dem Aortensystem stammenden Einwirkung lange Zeit geschützt bleibt. Der anatomische Befund mußte hiernach bei noch gutem Kompensationszustande des Arbeitsherzens derartig in Erscheinung treten können, daß

1. hinsichtlich der Ventrikel der rechte ausgesprochenere Hypertrophie aufweist als der linke,
2. hinsichtlich der Vorhöfe der linke von Veränderungen gänzlich frei befunden wird.

Ich bin nun in der Lage den Nachweis der Tatsächlichkeit eines solchen Verhaltens führen zu können und zwar an einem höchst interessanten Fall, der kürzlich in Krankengeschichte, Sektionsbefund und Epikrise von Herrn Geheimrat Bäuml ver­ öffentlicht worden ist.<sup>1)</sup>

Es handelt sich um einen 31. Jahre alten Mann, der von früher Jugend an in einer „Artistengesellschaft“ aufgezogen, selbst zu einem Akrobaten ausgebildet worden und als solcher bis zum Kriege in allen Erdteilen in vielen großen Städten aufgetreten war. Als Kriegsfreiwilliger von August 1914 bis August 1916 an der Front. 'Alsdann an den Lungen erkrankt und vom 13. September 1916 bis zum Tode am 28. Februar 1917 im Lazarett. Die Sektion ergab: „Beide Lungen frei, ebenso das Herz im Herzbeutel. Herzgewicht 540 g, sehr vergrößert. Wanddicke des linken Ventrikels kaum 1,2 bis

1) Irrtümer in der Diagnose der Herzbeutelverwachsung. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 26, S. 705.

1,4 cm, des rechten Ventrikels 1 cm, auch in ihm die Papillarmuskeln und Trabekel sehr verbreitert und verdickt. Rechter Vorhof etwas erweitert, dessen Wand nirgends dicker als 0,5 cm, linker Vorhof nicht erweitert, höchstens von der gleichen Dicke.“ Die speziellere Untersuchung des Herzpräparates durch Herrn Geheimrat Aschoff ergab: „Herz doppelfaustgroß, ausgesprochene Erweiterung der linken Kammer. An den linksseitigen Klappen nichts besonderes. An den Kranzadern keine Verstopfung. Rechte Kammer ebenfalls stark erweitert aber gleichzeitig stark verdickt. Dasselbe gilt für den rechten Vorhof.“

Aus der Epikrise des Herrn Geheimrat Bäuml er kommt für uns in Betracht, „daß vor der Ausbildung von Veränderungen in den Luftwegen und Lungen, welche, unter dem Einfluß des Schützengrabenlebens im Laufe des Jahres 1916 langsam sich steigernd, endlich die, eine Aufnahme in ein Lazarett notwendig machenden Beschwerden herbeigeführt haben, eine Vergrößerung des Herzens durch Hypertrophie und Dilatation schon lange bestanden haben muß“, die B. als „lange vorhaltende Kompensation“ betrachtet. Es heißt dann weiter: „Nachdem behinderte Arbeit des Herzens durch Verwachsung mit dem Herzbeutel und des letzteren mit dem anliegenden Rippenfell zur Erklärung der Herzhypertrophie, wie es während des Lebens angenommen war, in Wegfall kommt, fragt es sich, wodurch denn diese erhebliche Hypertrophie (540 g gegenüber ca. 300 g normal nach Thoma und Wilh. Müller) aller Herzteile mit Ausnahme des linken Vorhofes herbeigeführt worden ist. Bei dem völligen Freisein der Nieren, auch von Veränderungen an den Arteriolen vor ihrem Eintritt in die Glomeruli, kann als Ursache der in diesem Fall offenbar primären Hypertrophie und Dilatation des Herzens nur die berufliche, in frühester Jugend begonnene und bis zu seinem Eintritt in den Kriegsdienst fortgesetzte körperliche Überanstrengung durch Muskeltätigkeit verschiedenster und schwierigster Art<sup>1)</sup> angenommen werden.“

Es läßt sich nun zeigen, daß dieser Fall in hohem Maße geeignet ist, meine eingangs angeführte Auffassung über die Genese des Arbeitsherzens auf der ganzen Linie zu stützen.

Zunächst haben wir hier die sicher sehr seltene Sektion eines Falles vor uns, bei dem schon in frühester Jugend anstrengende Körperarbeit einsetzte und jahrelang systematisch getrieben wurde. Ich habe früher das notorische Vermißtwerden von Herzvergrößerungen bei der Sektion gesunder Schwerarbeiter, worauf schon Cohnheim, Bauer, Krehl und Romberg aufmerksam gemacht haben, so ausgelegt, daß man fast ausschließlich nur Gelegenheit habe, Personen zur Sektion zu bekommen, die erst als Erwachsene Schwerarbeiter geworden seien; so werde es zu-

1) Bei B. gesperrt gedruckt.

gleich verständlich, daß selbst der erfahrene Bollinger bei seinem, nur ausgewachsene Menschen betreffenden bezüglichen Material den Faktor der überanstrengten Körperarbeit gegenüber dem Potatorium habe zurückstellen müssen.<sup>1)</sup> Der Bäumler'sche Fall würde in seiner Seltenheit es so erlauben, den bisherigen Widerspruch zwischen dem mangelnden Befund am Menschen und der so sicheren Külbs'schen experimentellen Erzeugung einer beträchtlichen reinen Arbeitsvergrößerung des Herzens an jungen Hunden in meinem Sinne zu beseitigen.

Weiter dürfte unser Fall mit seiner jahrelang „vorhaltenden Kompensation“ — der Kranke war noch in letzter Zeit imstande, „durch Lautenspiel, akrobatische und andere Künste viel zur Unterhaltung seiner Kameraden beizutragen“ — bestätigen, was ich ebenfalls früher ausgeführt habe: daß auf der Grundlage meiner Untersuchungen für den Begriff dieser Herzvergrößerungen eine scharfe Grenze zwischen Physiologie und Pathologie fortfalle; daß die Hypertrophie an sich stets eine physiologische Reaktion des Herzmuskels auf erhöhte Spannungsbeanspruchung sei, die erst pathologisch durch die gegenüber dem Normalen stark erhöhten lokalen Funktionen des großen Kreislaufes werde; daß wir so zugleich ein mechanisches Verständnis für die „Reservekraft“ des Herzens bekämen, welche nichts anderes bedeute, als das Vermögen der Herzmuskulwandungen, auf erhöhte Spannungsmomente physiologisch mit hypertrophierender Mehrarbeit zu reagieren.<sup>2)</sup>

Nun zu dem für mich Wichtigsten: Während die Hypertrophie der linken Kammer von Aschoff nicht besonders erwähnt wird, wird die „starke“ Verdickung vom rechten Ventrikel und rechten Vorhof hervorgehoben. Auch die vorliegenden Zahlenangaben für die Dicke der Ventrikel geben uns Anhalt zur Beurteilung, welche Herzseite am meisten an der Hypertrophie beteiligt ist. Man braucht nämlich mit diesen Zahlen nur die Zahlenwerte Bollinger's als des auf diesem Gebiet erfahrensten Untersuchers zu vergleichen, wie dieser sie mit seiner präzisen Einteilung der Fälle zusammenstellt! Er gibt nämlich für diejenigen 5 „Fälle, bei welchen der rechte Ventrikel vorwiegend

1) Hasebroek, Entwicklungsmechanik usw. a. a. O. S. 333.

2) Ebenda S. 323.



und weitaus stärker als der linke beteiligt ist“ folgende Dickenmaße in cm:<sup>1)</sup>

Tabelle I.

|              |     |     |     |     |     |                 |
|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----------------|
| r. Ventrikel | 1,0 | 0,6 | 0,5 | 0,6 | 0,7 | 0,68 Mittelwert |
| l. Ventrikel | 1,3 | 1,0 | 1,3 | 1,4 | 1,4 | 1,3 „           |

Nach diesen Zahlen kann es nicht zweifelhaft sein, daß der Bäumlér'sche Fall mit den Dickenmassen von 1,0 für den rechten Ventrikel gegenüber kaum 1,2—1,4 für den linken ein starkes Überwiegen der Massenzunahme des rechten Ventrikels gegenüber derjenigen des linken bedeutet.

Hiermit befinden wir uns aber auf dem Gebiet meiner grundlegenden Ätiologie, daß bei der Arbeitsvergrößerung des Herzens der Zuflußbetrieb die Hauptrolle spielt. Nichts könnte so unmittelbar das seinerzeit überraschende Ergebnis auch der Grober'schen Untersuchungen, daß bei den vergrößerten Herzen von gewissen wild lebenden Säugetierarten und Vögeln das rechte Herz mehr beteiligt ist als das linke, deuten als die Auslösung einer physiologischen Arbeitshypertrophie von der Venenseite her. Ich erinnere daran, daß Grober sowohl als die späteren Autoren gegenüber dieser Feststellung der überwiegenden Beteiligung des rechten Ventrikels ziemlich ratlos geblieben sind. Speziell gilt dies für das relative Schwergewicht des rechtsseitigen Vogelherzens, um so mehr, als man bei dieser Tierart auch noch den Einfluß eines hoch alpinen Aufenthaltes bei relativ körperruhiger Lebensweise auf die Zunahme des rechten Ventrikels konstatiert hat.<sup>2)</sup> Ich verweise des Näheren auf meine ausführlichen Darlegungen über das schwere Gewicht des Vogelherzens.<sup>3)</sup>

Um auf unseren Fall zurückzukommen: Wie will man vollends sich anders als auf dem Zuflußwege die Dilatation und Hypertrophie des rechten Vorhofes erklären? Wie will man sich hier sonst eine erhöhte Füllungsspannung als das zur Hypertrophie treibende Moment konstruieren, beim Fehlen jeden Klappendefektes? Ist die gleichzeitige „starke“ Erweiterung nicht ein genügendes Dokument für den stattgehabten vermehrten Zufluß?

1) Bollinger, Festschr. Pettenkofer, S. 84 ff.

2) Strohl, Die Massenverhältnisse des Herzens im Hochgebirge. Zool. Jahrb. Abt. f. allg. Zool. u. Phys. Bd. 30, 1910.

3) Hasebroek, Entwicklungsmechanik usw. a. a. O., Kap. IV.

Ich komme jetzt zum linken Ventrikel, bei dem die Genese der Hypertrophie ganz anders liegt: Hier kann bei intaktem Klappenapparat — was in unserem Fall besonders festgestellt worden ist — die Hypertrophie schon deswegen nicht auf dem Zuflußwege entstanden sein, weil der linke Vorhof normal gefunden wurde. Für die Vergrößerung des linken Ventrikels bleiben demnach auch wir in diesem Fall auf dem Boden der üblichen Anschauungen: Sei es, daß man mit „erhöhten Widerständen“ im Aortensystem unter der verstärkten Muskelarbeit rechnen will, wie man es vielfach (nach meiner Ansicht allerdings fälschlich) tut, oder daß man den verstärkten Windkesselbetrieb der Aorta heranzieht, wie ich es für richtiger halte, um ein erhöhtes Spannungsmoment für die Massenzunahme des Ventrikels zu erhalten, so könnte für diese Entstehungsweise, also durch eine Rückschwankung des Druckes aus dem Aortensystem, der Umstand sprechen, daß Aschhoff eine ausgesprochene Erweiterung mit kugelförmiger Ausbuchtung des Spitzenteiles konstatiert. Dies würde zur Richtung des Rückschwankungsdruckes aus der Aorta, wie sie nach den bekannten Frank'schen Registrierungen zeitlich unmittelbar vor dem Klappenschluß statthat,<sup>1)</sup> vielleicht besonders gut passen.

Die Dicke des linken Ventrikels mit 1,2–1,4 cm stimmt auch absolut auffallend mit den Bollinger'schen Zahlen meiner Tabelle I für Fälle mit vorwiegender und weitaus stärkerer Beteiligung des rechten Ventrikels überein. Hieraus geht schon hervor, daß bei unserem Fall die Hypertrophie des linken Ventrikels eine nur mäßige sein kann. Und wollte man hier noch einen Zweifel haben, so fällt dieser fort angesichts der viel größeren Dickenwerte, die Bollinger für solche Fälle angibt, welche die bekannte „vorwiegende Hypertrophie des linken Ventrikels“ bei Nephritis und Aortensklerose bedeuten<sup>2)</sup> (s. Tab. II).

Tabelle II.

|              |     |     |     |     |      |      |            |
|--------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------------|
| r. Ventrikel | 0,5 | 0,4 | 0,9 | 1,0 | 0,45 | 0,65 | Mittelwert |
| l. Ventrikel | 1,4 | 1,5 | 1,5 | 2,0 | 2,0  | 1,7  | „          |

Mit dieser Tatsache, daß der linke Ventrikel jedenfalls keine starke Massenzunahme erkennen läßt, bestätigt der Bäumler-

1) Frank, Der Puls in den Arterien. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 46 (1906) S. 490.

2) Bollinger, a. a. O., S. 71.

sche Fall die Richtigkeit meiner Einwände, die ich stets gegen die bisherige landläufige Auffassung, daß die Arbeitshypertrophie des Herzens nur aus „erhöhten Widerständen“ im Aortensystem abzuleiten sei, erhoben habe. Es wäre eine so geringe Beteiligung des linken Ventrikels gegenüber der ganz wesentlicheren des rechten unverständlich. Es würde zu weit führen, auf diesen Punkt einzugehen, ich verweise auf die bezügliche Auseinandersetzung in meiner ausführlichen Arbeit.<sup>1)</sup>

Nun zu dem Befunde des Freibleibens des linken Vorhofes von Hypertrophie und Dilatation. Man mache sich die Bedeutung dieses einfachen Tatbestandes klar:

1. Vom Gesichtspunkt der modernen klinischen Herzdynamik, die den Faktor der Füllungsspannung parallel mit der Größe einer vermehrten Herzarbeit, die zur Hypertrophie führt, gehen läßt,<sup>2)</sup> gibt es kaum eine andere Möglichkeit der Deutung einer Arbeitshypertrophie des ganzen Herzens mit alleiniger Ausnahme des linken Vorhofes als diejenige, daß die Hypertrophie auf zwei verschiedenen Wegen sich vollzieht, die des rechten stromläufig, die des linken stromrückläufig, also so, wie ich es entwickelt habe. Es ist jedenfalls nicht möglich, sich auf nur einem dieser Wege die Hypertrophie der betroffenen Abschnitte des Herzens entstanden zu denken, wie man es gerne tut: am funktionell unmittelbar beteiligten linken Ventrikel beginnend und von hier retrograd durch eine Art Rückstauung sich durch die Lungen auf den rechten Ventrikel fortsetzend. Eine solche Mechanik könnte unter keinen Umständen den linken Vorhof überschlagen: Dilatation und Hypertrophie hätten in diesem Fall, wo wir eine so sehr bedeutende Massenzunahme auf dem Konto des rechten Ventrikels vor uns sehen, eine erhebliche sein müssen.

2. Eine weitere Konsequenz des Freibleibens des linken Vorhofes besteht darin, daß wir hieraus einen Indicienbeweis für das Vorhandensein und das Eingreifen selbständiger extrakardialer Triebkräfte ableiten können: Wenn man nämlich auch annehmen wollte, daß die Beschaffung des für die rechtsseitige Hypertrophie ausschlaggebenden gesteigerten Zuflußbetriebes zum rechten Herzen von seiten des durch übermäßige Körperarbeit forcierten linken Ventrikels stattgefunden

1) Entwicklungsmechanik usw. a. a. O., S. 328.

2) Moritz in Marchand-Krehl, Allgemeine Pathologie. Bd. 2, H. 2, S. 15.

hätte, so würde hierzu ein wesentlich vergrößertes Schlagvolumen gefordert werden müssen: zu letzterem gehört aber ein vergrößertes Schöpfreservoir, und dieses war bei dem normalen Befund des linken Vorhofes offenbar nicht vorhanden. So bleibt also nur übrig, für den erhöhten Zufluß zum rechten Herzen das Hinzutreten eines selbständigen Betriebes auf dem Wege zwischen linkem und rechtem Herzen anzunehmen. Und hier setzt in vollem Umfange das ein, was ich im Sinne Rosenbach's seit Jahren verfechte: daß jedweder Zellenstoffwechsel mit einer gewissen Quote eigener Stromkräfte im protoplasmatischen Kapillarbetriebe venenwärts verknüpft ist. Hier haben wir im vorliegenden Fall die Quellen des vermehrten und verstärkten Zuflusses zum Herzen unter dem bei Muskelarbeit primär erhöhten Stoffwechsel zu suchen. Das Problem dieser Selbständigkeit habe ich vor kurzem von neuem an anderer Stelle<sup>1)</sup> erörtert, worauf ich hiermit verweise.

1) Hasebroek, Über das Problem der selbständigen extrakardialen Blutbewegung. Berliner klin. Wochenschr. 1919, Nr. 29, S. 678, woselbst auch weitere Literatur.

Aus der Göttinger medizinischen Poliklinik.

## Eine neue Methode zur Feststellung der Tonusfunktion des Magens.

Von

Prof. O. Bruns.

(Mit 14 Kurven.)

Angaben über intrastomachale Druckänderungen bei Füllung des Magens finden wir zuerst bei Sick und Kelling. Jedoch stammen diese Angaben von Tierversuchen her. Sick experimentierte an herausgenommenen, also von dem nervösen Zentralorgan getrennten, in Ringerlösung und unter O<sub>2</sub>-Zufuhr gehaltenen Katzenmägen. Sick führte in den Magen einen Gummiballon ein; erzeugte er nun durch rasche Aufblähung des Ballons eine plötzliche Drucksteigerung auf 40 mm Bromoform (gleich 120 mm Wasser) im Mageninnern, so wurde dieser Druck nicht gehalten, sondern sank im Verlaufe von Sekunden bis Minuten zur ursprünglichen Höhe wieder ab. Gleichzeitig konnte man mit dem Auge eine allmähliche weitere Ausdehnung des Fundusteiles beobachten.

Die Frage ist nun, ob dieser nachträgliche Druckabfall durch das an allen Ringmuskeln, an allen elastischen Hohlkörpern beobachtete Phänomen der Nachdehnung zu erklären ist. Dieses Phänomen besteht darin, daß das durch die plötzliche Steigerung des Innendrucks erreichte Volumen des Hohlkörpers auch nach Beendigung des Druckanstieges noch langsam immer weiter zunimmt, indem die Dehnungswiderstände in den elastischen Muskelfasern sich allmählich verringern. Dabei sinkt natürlich der Innendruck entsprechend wieder ab. Die Klärung dieser Frage ergaben folgende Beobachtungen.

Wiederholte Sick den Versuch an den durch Abschneiden der Sauerstoffzufuhr erstickten Magen, jedoch natürlich vor Eintritt

der Totenstarre, so zeigte sich, daß der plötzlich gesteigerte Druck jetzt viel langsamer und viel weniger tief abfiel. Führte Sick andererseits den Druckballon in den Pylorusteil des Magens ein und erhöhte dort plötzlich den Druck, so fehlte die rasche Aufblähung dieses Magenabschnittes und das nachträgliche Absinken des Druckes fast völlig. Aus diesen beiden Versuchen geht unzweifelhaft hervor, daß es sich in jenem zuerst genannten Versuch nicht um das Phänomen der Nachdehnung, also nicht um eine einfache Elastizitätserscheinung handeln kann. Denn würde es sich lediglich um eine elastische Nachdehnung handeln, so würde weder zwischen dem überlebenden und erstickten Organ noch zwischen der Fundus- und Pylorusmuskulatur ein solch tiefgreifender Unterschied bestehen.

Es müssen vielmehr nervöse Einflüsse auf die Muskulatur des Magens im Spiel sein. Da in den Versuchen Sick's Vagus und Sympathikus durchtrennt sind, schalten diese extrastomachalen zentralen Nervenbahnen aus, und wir müssen annehmen, daß jene nervöse Druckregulierung bei Füllung des Magens vom Auerbach'schen Plexus aus besorgt wird. Hier hätten wir demnach das Zentrum für die reflektorische Erschlaffung der Fundusmuskulatur zu suchen.

Ehe ich zu meinen Versuchen übergehe, sei mir eine kurze Zwischenbemerkung erlaubt. Wenn man hinsichtlich der Größe den leeren, wurstförmig kontrahierten Magen mit einem durch eine reichliche Mahlzeit gefüllten vergleicht, so staunt man über die außerordentlichen Längenunterschiede, deren die Muskelzellen dieses Organes fähig sind. Grützner und Müller erklären diese exzessive Dehnungsmöglichkeit der Magenwände nicht sowohl durch Dehnbarkeit der einzelnen Muskelfasern, als besonders durch eine Umschichtung, eine Verschieblichkeit der glatten Muskelfasern aneinander. Gegen diese geistreiche, anatomisch von Müller scheinbar begründete Auffassung sind verschiedene Bedenken laut geworden. Besonders einleuchtend erscheinen mir folgende Einwände Heubner's. Wie soll man sich bei der reflektorischen Magenentfaltung die Verschiebung der Fasern aneinander vorstellen? Dazu wären doch Insertionspunkte für die einzelnen Fasern nötig, nach denen hin sie sich ziehen könnten, und dann noch zweitens: woher stammt plötzlich die lebendige Kraft, die die Muskelfasern aneinander vorbeischiebt?

Man wird also die Größenunterschiede des nüchternen und gefüllten Magens am besten durch eine ganz außerordentliche

unter direktem Nerveneinfluß stehende Fähigkeit der glatten Muskeln zur Erschlaffung erklären können.

Meine mit den Herren Beer, Brehmer und Muhlert durchgeführten Untersuchungen am Menschen galten in erster Linie der Feststellung des jeweiligen Tonus, also der sog. Peristole. Zahlreiche Vorversuche hatten mir gezeigt, daß man über die jeweilige Höhe des Muskeltonus am besten ein Urteil bekommt, wenn man den leeren Magen durch ziemlich rasches Einführen von Luft zur Erweiterung veranlaßt. Auch über das Vorhandensein und die Art der peristaltischen Magenbewegungen geben meine Kurven entsprechenden Aufschluß.

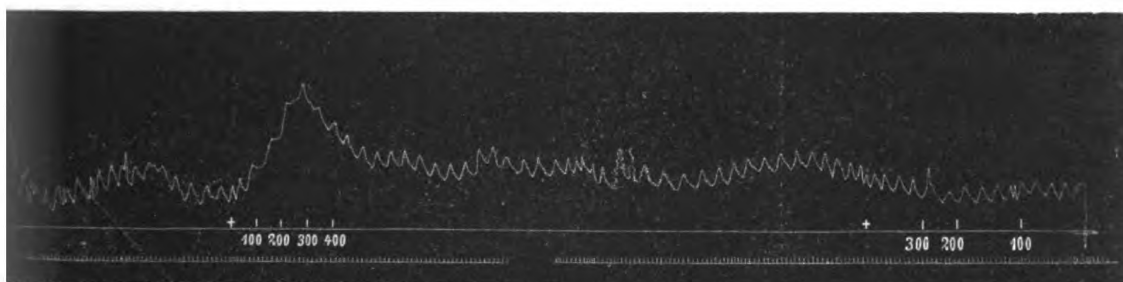
Die von mir im Lauf der Zeit vielfach modifizierte Technik der Untersuchung ermöglicht, Volumen und Druck im Magen gleichzeitig aufzuzeichnen. Die Entfaltung des Magens geschah teils durch gemessene Quantitäten Luft, teils durch Speisen bzw. Getränke. Die Druckregistrierung im Magen geschieht mittels eines Ureterenkatheters, an dessen einem Ende eine pflaumengroße Condomblase montiert ist; das andere Ende ist mit einem Bromoformmanometer verbunden, dessen Ausschläge durch einen O. Müller'schen Schreiber auf eine Kymographiontrommel aufgeschrieben werden. Einen solchen dünnen Ureterenkatheter kann jedermann ohne Schwierigkeit selbst hinunterschlucken. Soll die Entfaltung des Magens durch Luft erreicht werden, so wird ein zweiter dünner Gummi- bzw. Seidenkatheter in den Magen eingeführt. Zur Lufteinfüllung bediente ich mich zweier Wulff'scher Flaschen, die durch ihre am Boden angebrachten Öffnungen mittels eines langen Schlauches untereinander verbunden waren. Diese Gefäße waren zur Hälfte mit Wasser gefüllt. Die obere Öffnung des zweiten Gefäßes wurde luftdicht mit dem Magenschlauch verbunden. Durch Senken dieses zweiten graduierten Gefäßes wurde die über dem langsam steigenden Wasserspiegel befindliche Luft schrittweise dem Magenschlauch zugeführt und bewirkte so die allmähliche Erweiterung und Füllung des Magens. Um vergleichbare Werte zu bekommen, wurde das Gefäß bei jedem Versuch in 15 Sekunden um 60 cm gesenkt und jedesmal 400 ccm Luft in den Magen eingeführt.

Eine auf diese Weise gewonnene Erweiterungskurve des Magens sieht folgendermaßen aus: (Kurve 1, 2). Sie sehen, daß nach Einfüllung von etwa 100 ccm Luft der Druckanstieg beginnt deutlich zu werden. Von einschneidender Bedeutung ist aber die Tatsache, daß dem Druckanstieg ein Druckabfall

folgt, lange ehe das ganze Luftquantum in den Magen eingeflossen ist. Sie sehen also die Zahl 300, 400 (ccm Luft) schon auf dem absteigenden Schenkel der Druckkurve eingezeichnet. Genau dasselbe Resultat bekommt man übrigens, wenn man die Luft nicht in den freien Magen, sondern in einen in den Magen eingeführten großen Gummisack einfließen läßt, wie wir es anfangs stets machten.



Kurve 1. Erweiterungsversuch am gesunden Magen.



Kurve 2. Erweiterungsversuch am gesunden Magen. ↓  
Wiederabsaugen der eingefüllten Luft.

Wie ist dieser rasche Druckabfall trotz fort dauernden Luftzuflusses zu erklären? Nun eben durch die reflektorische Erschlaffung der Magenwände. Ist diese reflektorische Erschlaffung einmal im Gange, so entfaltet sich der Magen so rasch, daß eben trotz reichlich nachströmender Luft der anfängliche Druck absinkt. Der Erweiterungsreflex wird ausgelöst durch den Eintritt des ersten Bissens bzw. Schluckes in den Magen.

Aber — und nun kommt der kardinale Unterschied zu den Experimenten Sick's am herausgenommenen Magen — der Druck fällt nicht, wie bei Sick, bis zur Ausgangshöhe, sondern bleibt, solange sich Luft bzw. Ingesta im Magen befinden, auf einer bestimmten Höhe. Der gefüllte Magen verhält sich auch bei hochgradiger Erschlaffung seiner Muskelfasern nicht wie ein Gummi-



sack, sondern umspannt die aufgenommenen Speisen und übt auf seinen Inhalt einen kontinuierlichen Druck aus. Daher kommt es, daß im Röntgenbild auch der senkrechte Schenkel des normalen mit Wismutbrei gefüllten Magens während der Austreibungsperiode gefüllt bleibt, und der Brei nicht, dem Gesetz der Schwere folgend, sich im wagrechten Magenschenkel anhäuft. Die kontinuierliche Umspannung des Inhaltes ist der Ausdruck des jeweiligen Magentonus, der sog. Peristole.

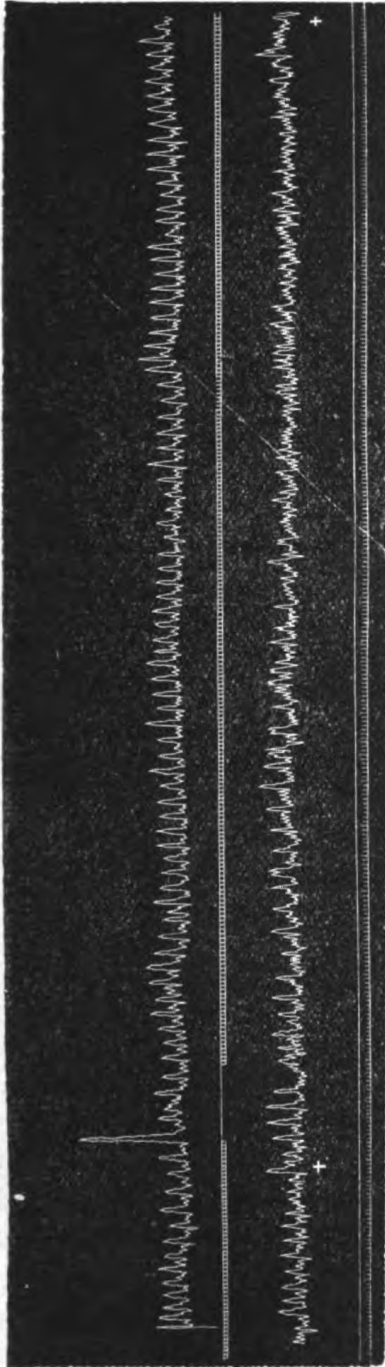
Der Erweiterungsreflex, der die Veranlassung zur Erschlaffung der bei leerem Magen kontrahierten Muskelfasern abgibt, findet sein Zentrum in dem Auerbach'schen Plexus. Der Muskeltonus dagegen, der in der kontrahierten Faser dieselbe Höhe hat wie in der erschlafften, ist zentral bedingt und an die Intaktheit des Vagus und Sympathicus geknüpft.

Der Druck im nüchternen Magen beträgt normalerweise 8 bis 16 cm Wasser und zwar infolge des Druckes der Nachbarorgane, der Druckanstieg während der Entfaltung des Magens durch 400 ccm Luft zwischen 1,2 und 11,6 cm Wasser.

Die Höhe des Druckanstiegs hängt von dreierlei Faktoren ab: 1. von der Länge der Zeit, in der man die 400 ccm Luft einfließen läßt. Läßt man z. B. statt Luft in den Magen einzuführen, neben der eingeführten Registriersonde vorbei Nudeln essen bzw. Gries- oder Haferbrei, Bissen um Bissen schlucken, so kommt überhaupt keine oder nur eine geringe Drucksteigerung zustande (s. Kurve 3). Läßt man dagegen ganz rasch einen Liter Flüssigkeit trinken, so kommt es ebenfalls zu einem nicht ganz unbedeutenden Druckanstieg. Also der Mechanismus der Magenentfaltung, der Vorgang der reflektorischen Muskeler schlaffung, braucht Zeit.

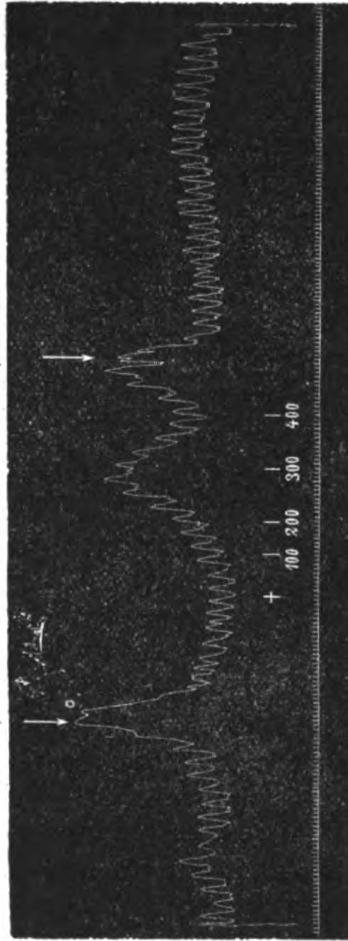
Die Höhe des Druckanstiegs hängt zweitens ab von dem jeweiligen Tonus der Magenmuskulatur, und dieser Tonus ist nicht nur bei den verschiedenen Menschen verschieden, sondern wechselt auch bei demselben Individuum. Eine Reihe von Faktoren sind dabei beteiligt, nicht zuletzt psychische Einflüsse. Bei Vagotonikern bewirkt auch langes Liegenbleiben der beiden Sonden im Magen eine Tonuszunahme. Ein gesteigerter Muskeltonus wird natürlich nicht nur einen hohen Druckanstieg vor dem Einsetzen der reflektorischen Wanderschlaffung bedingen, sondern es werden auch die Ingesta von den Magenwänden fester umschlossen sein. Es wird also auf der Kurve auch die peristolische Drucklinie auf einem hohen Niveau verlaufen.

Fortsetzung  
der unteren  
Kurve.



Kurve 3.

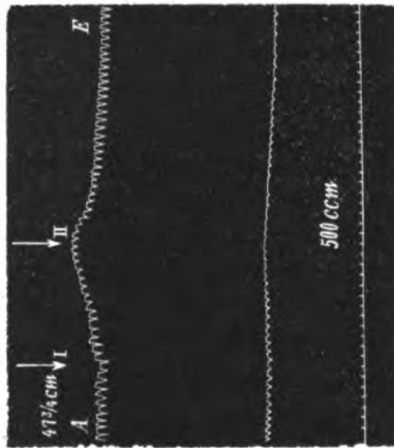
Magenknurren, Hungergefühl, peristaltische Drucksteigerung.



Kurve 5.

Beginn der Mahlzeit (Grießbrei).

49,5 cm



Bauch-  
umfang.

Kurve des  
Magen-  
innen-  
drucks.

Intraperi-  
tonaler  
Druck.

Kurve 4.

Die Höhe des Druckanstiegs wird aber noch von einem dritten Faktor beeinflußt: der Spannung und der Ausdehnungsfähigkeit der Bauchdecken. Im Liegen sind die Bauchdecken entspannt, im Sitzen dagegen sind sie leicht gespannt, und daher weniger rasch und ausgiebig ausdehnungsfähig. Infolgedessen ist auch der Druckanstieg bei Füllung des Magens im Sitzen höher als im Liegen. Man muß also die Untersuchungen immer bei möglichst entspannten Bauchdecken vornehmen, also in rechter Seitenlage mit angezogenen Knien.

Wir kommen hier zu einem sehr interessanten Punkt: Blasen wir den Magen eines Menschen mit Luft oder Kohlensäure, z. B. zwecks Kapazitätsbestimmung auf, so sehen wir, wie sich die Bauchdecken über der Magengegend allmählich immer mehr vorwölben. Man war nun bisher wohl meist der Ansicht gewesen, daß diese lokale Ausbuchtung der Bauchdecken ein rein passiver Vorgang sei, bedingt durch den Druck des sich füllenden Magens. Das trifft aber keineswegs zu. In Untersuchungen, die ich zusammen mit Herrn Burmester<sup>1)</sup> anstellte, konnte ich folgendes zeigen: Füllte ich einem kräftigen Kaninchen den Magen mit 500 ccm Luft, so wölbte sich zwar die Bauchwand über der Magengegend sichtbar vor und der Bauchumfang nahm, über dem Magen gemessen, von 47,7—49,5 cm zu. Und doch änderte sich dabei der Intrapertitonealdruck so gut wie nicht, den ich durch Einführen einer hohlen Sonde mit Registrierballon zwischen den Magen und die Bauchwand fortlaufend bestimmte (s. Kurve 4). Blies ich jedoch nur etwas Luft zwischen das Bauchwand- und Magenperitoneum ein, so zeigte der Registrierballon sofort einen Druckanstieg im Peritonealraum an. Die Vorwölbung der Bauchwand während der Füllung des Magens beruht also auf einem prompt einsetzenden, mit der Entfaltung des Magens synchron einhergehenden Reflexvorgang. Mit der Erschlaffung der glatten Magenmuskulatur geht demnach eine entsprechende, ebenfalls reflektorisch bedingte, Erschlaffung der quergestreiften Muskulatur der Bauchdecken in der Magengegend einher. Untersuchungen über den sensiblen Schenkel dieses Reflexbogens sind zurzeit im Gange.

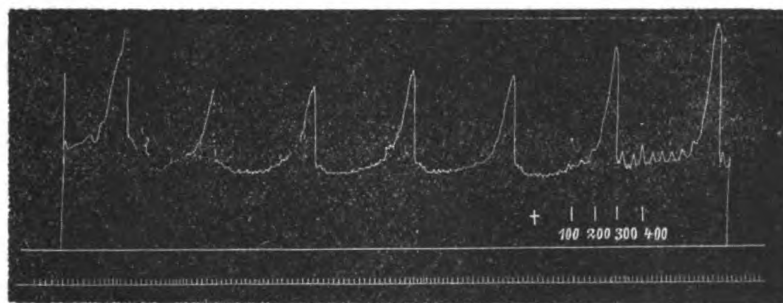
Meine Untersuchungen haben auch über die Entstehung

1) „Über das Verhalten der Bauchdecken bei Volumänderung innerhalb des Intestinalraums“. Dissertation. Göttingen 1919.

des Hungergefühls interessante Aufschlüsse gegeben. Man nahm schon immer an, daß weniger das Bedürfnis der Körperzellen nach Nahrungszufuhr für die Entstehung des Hungergefühls in Betracht komme, als vielmehr der Zustand des Magens selbst. Wir beobachteten nun bei einer unserer Versuchspersonen (s. Kurve 5), wie das periodisch auftretende häufig von Magenknurren begleitete Hungergefühl jedesmal mit einer energischen peristaltischen Drucksteigerung einherging. Also können peristaltische Wellen, welche über den leeren Magen hinziehen, in uns das Hungergefühl auslösen.

Meine Kurven zeigen im allgemeinen nur geringe Schwankungen der nach der Füllung einmal angenommenen Druckhöhe. Das findet darin seine Erklärung, daß die Magenwand hinter der über sie hinziehenden Kontraktionswelle entsprechend stark erschlafft und vorgewölbt wird. So bleibt der Mageninnendruck von den z. B. am Röntgenshirm sichtbaren, peristaltischen Wellen durch das Eingreifen jener lokalen regulatorischen Ausgleichsvorrichtungen vielfach ganz unberührt.

Die Kurve 6 demonstriert peristaltische Druckwellen im Antrum pylori. In der Minute erfolgen 1—2 Kontraktionen von ca. 15 Sekunden Dauer. Eine Erweiterung des Antrum pylori beim Einführen von 400 ccm Luft findet nicht statt.

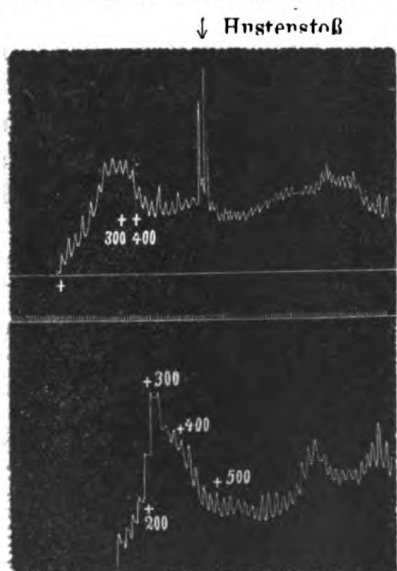


Kurve 6. Registrierballon im Antrum pylori, Druckschwankungen durch Antrumkontraktionen.

Bei einer großen Zahl von Untersuchungen an Studierenden habe ich versucht, die Folge thermischer Einwirkungen auf den Tonus des Magens zu studieren und graphisch festzulegen. Es geschah das in der Form, daß ich auf die Magengegend teils Eisblasen auflegte, teils heiße Thermophore anwandte. Lagen diese dann 10 Minuten, so nahm ich den Erweiterungsversuch vor, um aus der jeweiligen Höhe des Druckanstieges und aus der Verände-

zung des Niveaus der peristolischen Drucklinie Schlüsse auf die Zunahme bzw. das Sinken des Magenwandtonus ziehen zu können. Auf Grund dieser Untersuchungen wird man im allgemeinen sagen können, daß starke Kälte- und Hitzeeinwirkung den Tonus der Magenmuskulatur etwas zu erhöhen vermag. Doch sind die Unterschiede in der Höhe des Tonus vor und nach der thermischen Einwirkung gering und nicht regelmäßig zu beobachten.

Nach diesen Studien an gesunden Mägen ging ich dazu über, auch pathologische Mägen zu untersuchen. Ich wählte dazu Fälle aus, die nach ihren klinischen Symptomen den Verdacht auf Störungen der Wandspannung, der Größe und der motorischen Kraft des Magens erweckten. Ferner Fälle, bei denen infolge Asthenie und Enteroptose eine Veränderung der Form und Lage des Magens vorliegen konnte.



Kurve 7.  
Hypertonie der Magenmuskulatur.

Die Kurve 7 stammt von einem Mann, der über anfallsweise auftretende Magenkrämpfe klagte. Außerdem bekam er nach jeder Mahlzeit Druck in der Magenregion und das Gefühl schmerzhafter Völle. Gleichzeitig trat Luftaufstoßen ein. Bei der Untersuchung bot der Kranke eine Reihe vagotonischer Erscheinungen. Der Magensaft war hyperazid; im Stuhl war kein Blut nachzuweisen. Der Entfaltungversuch ergab beifolgende Kurve:

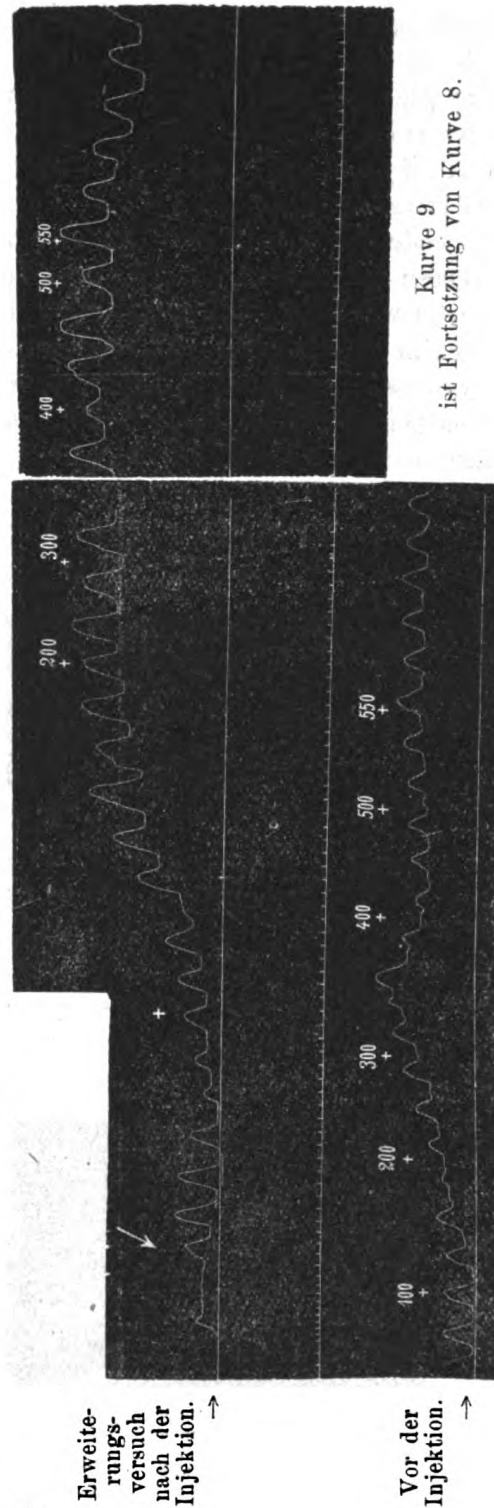
Sie sehen auf der Kurve 7 einen erheblich höheren Druckanstieg während der Lufteinfüllung und auch die peristolische Drucklinie liegt wesentlich höher, als wir es von den physiologischen Mägen her kennen. Es handelt sich also um einen Fall von Hypertonie der Magenmuskulatur, um einen sog. Gastrosasmus. Man beachte auch die hier sehr deutlichen peristaltischen Druckschwankungen.

Der Hypertonie der Magenmuskulatur liegt eine Erhöhung des Vagustonius zugrunde. Man kann jeden Augenblick aus dem physiologischen Magen einen hypertontischen machen,

wenn man durch Physostigmin einen Erregungszustand im Vagus hervorruft. Sie sehen auf Kurve 8 und 9 nach der Injektion von 1 mg Physostigmin sowohl den Druckanstieg bei der Entfaltung höher als auch die erhöhte Peristole. Die Hypertonie der Magenmuskulatur erschwert die reflektorische Druckregulation, d. h. eine rechtzeitige und ausgiebige Wanderschaffung beim Eintritt der Speisen bzw. Luft in den Magen. Auch die auffallend starken peristaltischen Wellen weisen auf Störung des reflektorischen Druckausgleiches hin.

Es trat dann auch bei unseren Versuchspersonen (Studenten) das Gefühl der Völle bei successivem Einfüllen von Luft in den Magen viel früher auf als vor der Physostigminspritze. Über dieses Völlegefühl schon bei kleinen Mahlzeiten klagen ja gerade auch die Magenhypertoniker. Das Völlegefühl ist also wohl der Ausdruck der erhöhten Wandspannung. Allerdings empfinden auch Kranke mit Magenatonie ein schmerzhaftes Gefühl von Druck und Vollsein nach den Mahlzeiten.

Bei der Hypertonie entsteht die abnorme Wandspannung dadurch, daß die Magenmuskulatur sich ener-

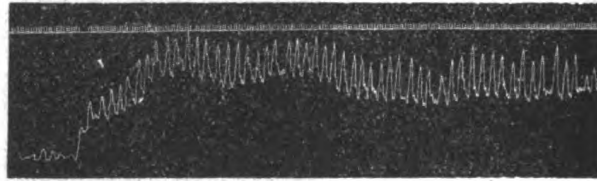


Kurve 8. Artifizielle Hypertonie der Magenmuskulatur durch Physostigmin 1 mg.



gisch um die Ingesta zusammenzieht. Bei der Hypotonie bzw. Atonie dagegen wird die schlaife nachgiebige Magenwand durch das Gewicht der Ingesta abnorm gespannt und gedehnt. Die abnorme Wandspannung ist also wohl bei Hyper- wie bei Hypotonie die Grundlage für das schmerzhaftes Völlegefühl.

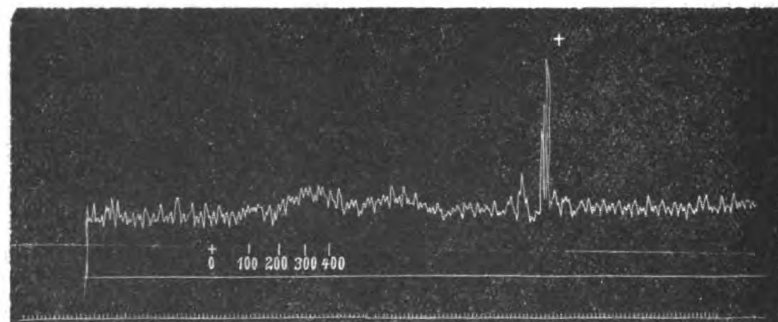
Die folgende Kurve 10 stammt von einem Fall von Pylorusstenose mit evakuatorischer Insuffizienz. Auch sie zeigt bemerkenswerterweise hohen Druckanstieg und starke Peristole. Demnach liegt in diesem Fall noch das muskelhypertrophische Stadium der Pylorusstenose vor. Denn bestände neben der evakuatorischen Insuffizienz bereits eine Erschlaffung und Degeneration der Muskelfasern, so würde der Druckanstieg beim Erweiterungsversuch kaum nennenswert sein und auch die peristolische Drucklinie würde tiefer verlaufen. Peristolische und evakuatorische Insuffizienz sind also durchaus nicht zu identifizieren.



Kurve 10. Pylorusstenose. Stadium der Muskelhypertrophie.

Die nun folgende Kurve 11 stammt von einem Mädchen mit chronisch dyspeptischen Beschwerden, Appetitmangel und Kardi-  
algie nach dem Essen. Die Kranke ist etwas abgemagert, chronisch obstipiert, blaß, von grazilem Knochenbau, nervös. Im Rippenwinkel Druckschmerz, ferner deutliches Pulsieren der Aorta. Dazu

↓ Hustenstoß.



Kurve 11. Atonischer Magen.

leichtes Plätschergeräusch in der Magengegend auch bei nüchternem Magen. Sie sehen auf der Kurve ohne weiteres den auffallend geringen Druckanstieg und eine schwache Peristole. Es handelt sich also um einen atonischen bzw. besser hypotonischen Magen.

Ob ein auf Atonie, also mangelhafte Peristole verdächtiger Magen in leerem Zustand schlauchförmig kontrahiert sei oder ob die Wände schlaff gefaltet aneinander liegen, war bisher einwandfrei nicht festzustellen.

Wohl schien im einzelnen Falle das Fehlen des Plätschergeräusches gegen Atonie und für guten Kontraktionszustand der Magenwände zu sprechen. Das Plätschern konnte aber auch infolge straffer Spannung der Bauchmuskeln ausbleiben. Auch die Röntgenuntersuchung liefert in dieser Frage kein einwandfreies Kriterium. Auch hier kann die straffe Spannung der Bauchdecken eine normale Füllung des senkrechten Magenschenkels vortäuschen. Und noch ein zweites: Die Nachbarorgane, insonderheit die Leber, üben normaliter auf den Magen einen Druck von 6–16 cm Wasser aus. Es ist also durchaus nicht gesagt, daß beim hypotonischen Magen „die ersten Bissen der Wismutmahlzeit regelmäßig wie in einem schlaffen Sack hinunterfallen“ müssen.

Die Antwort auf jene Frage geben meine Erweiterungsversuche bzw. Tonusbestimmungen. Sind die Wände des zu untersuchenden Magens schlaff zusammengefaltet wie die Wände eines leeren Sackes, so darf es bei der Anfüllung des Magens mit Luft überhaupt nicht zu einem intrastomachalen Druckanstieg kommen, so wenig wie bei der Entfaltung eines leeren Gummisackes. Sind die Magenwände aber auch nur einigermaßen kontrahiert, so muß es zu einem Druckanstieg kommen.

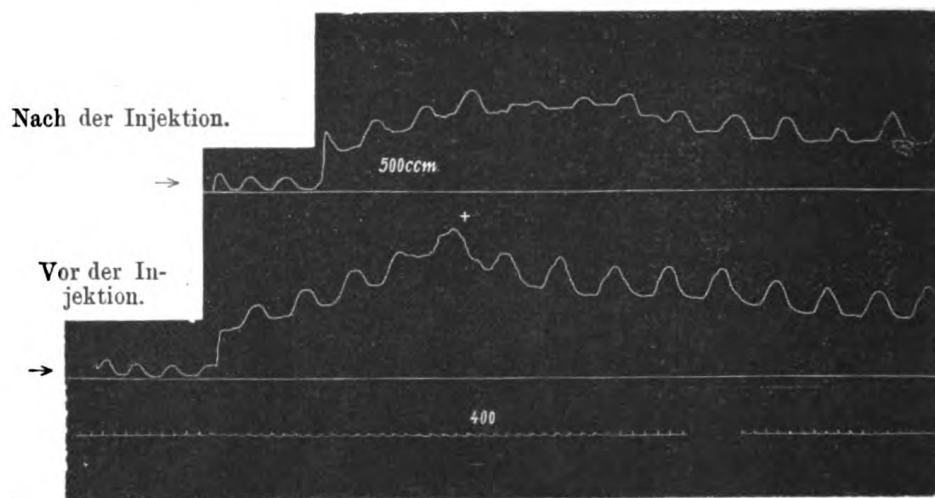
Bei meinen zahlreichen Untersuchungen an Atonikermägen fand ich meist wie bei dem auf Kurve 11 dargestellten Fall einen Druckanstieg von  $\frac{1}{2}$  cm Bromoform (= 1,5 cm Wasser) und etwas darüber bei Einfüllung von 400 ccm Luft in 30 Sekunden. Das sind Druckwerte, die auf einen allerdings recht geringen Kontraktionszustand der Magenwände in nüchternem Zustand hinweisen.

Wiederholt man bei Atonikern kurz nach einander die Erweiterungsversuche — ich betone, daß wir die in den Magen eingeführten 400 ccm Luft jedesmal nach 2 Minuten wieder absaugen, s. Fig. 2 — so findet man beim 2. und 3. Erweiterungsversuch den Druckanstieg noch flacher als den ersten. Ich denke mir, daß sich infolge der Tonusschwäche die bei der ersten Entfaltung erschlafften



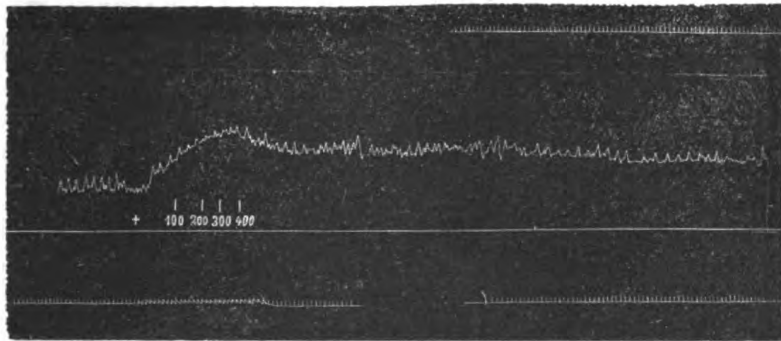
Muskelfasern nur langsam wieder zusammenziehen vermögen, so daß nach dem Absaugen der Luft der Magen zwar leer ist, aber nun mehr oder weniger einen Beutel mit schlaff aneinanderliegenden Wänden darstellt. Ein solcher Magen ist natürlich beim zweiten und dritten Entfaltungsversuch ohne nennenswerten Druck zu erweitern.

Bei dieser Hypo- bzw. Atonie des Magens liegt wohl meist eine Herabsetzung des Vagustonus vor. Jedenfalls vermochte ich durch eine Herabsetzung bzw. Ausschaltung des Vagustonus mittels 1 mg Atropin bei einem Gesunden die normale Entfaltungsdruckkurve zu einer typisch atonischen zu gestalten, wie das Kurve 12 demonstriert.



Kurve 12. Artificielle Hypotonie der Magenmuskulatur durch Atropin 1 mg.

Endlich habe ich meine Tonusbestimmungen noch ausgedehnt auf solche Mägen, bei denen der palpatorische Befund einen tiefstehenden kaudalen Magenpol ergab. Ein Befund, der bei durch Geburten erschlafften Bauchdecken und beim Habitus asthenicus Stiller bekanntlich häufig beobachtet wird. Bei einer Reihe dieser Langmägen, die man früher als „ptotische“ Mägen bezeichnete, bekam ich durchaus normalen Druckanstieg beim Erweiterungsversuch und normale peristaltische Druckhöhe. Siehe Kurve 13. Schlesinger und K. Faber haben also durchaus nicht Recht, bei diesen Langmägen eo ipso eine Verringerung des Gesamttonus, also eine Hypotonie bzw. Atonie anzunehmen.



Kurve 13. Langmagen mit normalem Muskeltonus.

Selbstverständlich wird sich die „Magenptose“ nicht selten mit einer Überdehnung der Magenwand kombinieren, da sie mit einer bleibenden Vergrößerung der Hubhöhe einhergeht. Und in der Tat finden sich unter meinen Langmägen auch solche, die einen verminderten Druckanstieg, eine abnorm leichte Entfaltbarkeit mit niedriger peristolischer Drucklinie aufweisen. Siehe Kurve 14. Aber andererseits ist nach meinen Untersuchungen auch eine normale Lage und Größe des Magens kein Beweis gegen einen anormal geringen Muskeltonus.



Kurve 14. Langmagen mit Hypotonie der Muskulatur.

#### Zusammenfassung.

Es wird eine Methode beschrieben, mit der man ohne Schwierigkeit mittels des „Erweiterungsversuches“ die Tonusfunktion der Magenmuskulatur zu bestimmen vermag. Entsprechende Kurven zeigen, daß diese Methode uns befähigt zur Differentialdiagnose z. B. zwischen peristolischer und evakuatorischer Insuffizienz, oder zwischen Gastropiose mit und solcher ohne Hypotonie der Magenmuskulatur. Sie ermöglicht uns ferner, z. B. bei den allgemeinen Erscheinungen von Druck, Völle und Aufstoßen zu unterscheiden, ob eine Hyper- oder ob eine Atonie der Magenwände vorliegt.

Der Erweiterungsversuch demonstriert die reflektorische Erschlaffung der Magenmuskulatur bzw. den nervös regulatorischen

6\*

Druckausgleich bei fortschreitender Füllung des Magens. Es wird festgestellt, daß z. B. bei langsamem Essen die Erweiterung des Magens ohne nennenswerten Innendruck im Magen vor sich geht. Die Höhe des Druckanstiegs bei Füllung des Magens hängt ab 1. von der Schnelligkeit der Füllung, 2. von der Höhe des Magentonus (Vagotonie) und 3. der Stärke bzw. dem Spannungszustand der Bauchdecken.

Entsprechende Kurven geben Aufklärung über die wechselnde Genese des Völlegefühls, des Magenknurrens und der Empfindung des Hungers.

Es wird gezeigt, daß die Vorwölbung der Magengegend bei reichlicher Nahrungsaufnahme bzw. bei Aufblähung des Magens (zu Untersuchungszwecken) auf einer lokalen reflektorischen Erschlaffung der Bauchwandmuskeln beruht.

Den Einfluß der Vagotonie auf Peristole und Peristaltik demonstrieren Kurven, die nach Einspritzung von Physostigmin bzw. Atropin aufgenommen wurden.

---

#### Literatur.

Moritz, Studien über die motorische Tätigkeit des Magens. Zeitschr. für Biologie von W. Kühne u. C. Voit. 32. Bd., N. Folge 14, 1895. — G. Kelling, Untersuchungen über die Spannungszustände der Bauchwand, der Magen- u. Darmwand. Zeitschr. Biologie von C. Voit. Bd. 44, N. Folge 26, 1903. — P. Grützner, Die glatten Muskeln. Ergebnisse der Physiologie, herausg. von Ascher-Spiro III, 2, 1904. — A. Müller, Wie ändern die von glatter Muskulatur umschlossenen Hohlorgane ihre Größe? Arch. f. Physiologie Bd 116, 1907. — K. Sick, Untersuchungen über die Saftabsonderung und die Bewegungsvorgänge im Fundus und Pylorusteil des Magens. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 88, 1907 — K. Sick u. Tedesko, Studien über Magenbewegung mit bes. Berücksichtigung der Ausdehnungsfähigkeit des Hauptmagens (Fundus). Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 92, 1908.

---

Aus dem pathologischen Institut der Universität Leipzig  
(Direktor: Prof. Dr. Marchand).

**Drei Fälle von kongenitalem Defekt der Vorhofs-  
scheidewand.**

Von

**Hugo Zeidler,**  
approb. Arzt aus Schieritz i. S.

(Mit 4 Abbildungen.)

Gegenstand der vorliegenden Arbeit sind zwei Präparate von ungewöhnlich großen Defekten der Vorhofsscheidewand des Herzens aus der Sammlung des hiesigen pathologischen Institutes, die mir von Herrn Prof. Marchand zur Beschreibung übergeben wurden. Für die Überlassung der noch aus der Zeit des verstorbenen Professor Curschmann stammenden Krankengeschichten aus der medizinischen Klinik des Krankenhauses St. Jakob, die hier im Auszug mitgeteilt werden, bin ich Herrn Prof. Dr. v. Strümpell zu besonderem Dank verpflichtet.

In beiden Fällen handelt es sich um Defekte des Septum secundum bei älteren Individuen. Zum Vergleich wurde ein dritter Fall eines Vorhofsscheidewanddefektes von einem acht Monate alten Kind benutzt, der sich als Defekt des Septum primum herausstellte.

Fall 1.

Franz R., Schriftsetzer, 26 Jahre, aufgen. 7. September 1900.

Familienanamnese o. B. Kinderkrankheiten unbekannt. Pat. leidet seit 12 Jahren an Herzklopfen. Vor 5 Jahren wegen Lungenentzündung 5 Wochen im Krankenhaus zu Torgau. Jetzt kommt er wegen Zunahme der Herzbeschwerden ins Haus.

Kleiner, grazil gebauter, unter Mittel ernährter Pat. Gesichtsfarbe leicht cyanotisch. Thorax schmal, epigastrischer Winkel spitz, Herzgegend etwas vorgewölbt. Über der ganzen Lunge vesikuläres Atmen.

Herz: Spitzenstoß stark verbreitert im V.—VII. Interkostalraum sichtbar, einen Querfinger innerhalb der Mamillarlinie bis fast zwei Querfinger

außerhalb derselben reichend. Am deutlichsten im V. Interkostalraum, daselbst leicht hehend. Relative Dämpfung: oben bis zur 4. Rippe, rechts bis zum rechten Sternalrand, links bis zur mittleren Axillarlinie. Die absolute Dämpfung reicht bis zum oberen Rand der 5. Rippe, rechts bis zur Mitte des Brustbeines und links bis einen Querfinger breit außerhalb der Mamillarlinie. Auskultation: lautes systolisches Geräusch an der Spitze, Accentuation des 2. Pulmonaltones. Aortentöne etwas unrein. Die Leber überragt den Rippenbogen um reichlich drei Querfinger. Die Milz überragt perkutorisch den Rippenbogen, sie ist palpabel. Keine Ödeme.

15. September. Auf Digitalis und Bettruhe ist die Dilatation außerordentlich zurückgegangen. Herzdämpfung: oben bis zur 4. Rippe, links bis einhalb Querfinger außerhalb der Mamillarlinie, rechts bis Mitte Sternum. Der Spitzenstoß ist jetzt lokalisiert im V. Interkostalraum und in der Mamillarlinie, er ist stark hehend. Auskultation: an der Spitze sehr lautes systolisches Geräusch und ein unreiner, ebenfalls laut klingender 2. Ton, 2. Pulmonalton accentuiert. Puls: sehr wenig gefüllt und gespannt, gleich und regelmäßig. Die Leber überragt den Rippenbogen noch um zwei Querfinger.

29. September. Pat. hat gar keine Beschwerden mehr. Kompensation ist eingetreten. Steht jetzt vorsichtig auf.

27. Oktober. Entlassen. Lautes Blasen an der Mitrals. Accentuation des 2. Pulmonaltones. Die Pulszahl bewegte sich zwischen 70 bis 100, nach Digitalis (11.—22. September) zwischen 52—96 und zwischen 68—100 nach Aufstehen. Eiweiß war im Harn nicht vorhanden.

Diagnose: Insufficiencia valvula mitralis.

Wiederaufnahme am 2. Oktober 1905.

Seit Anfang 1905 Dyspnoe und Mattigkeit, Sommeraufenthalt in Langensalza. Jetzt starke Herzbeschwerden, blaß cyanotisch. Über beiden Supraclaviculargruben Schall gedämpft tympanitisch, desgleichen über dem rechten Unterlappen. Massenhaft feuchtes Rasseln über beiden Lungen. Herz: die mittlere Dämpfung reicht rechts  $1\frac{1}{2}$  cm über den rechten Sternalrand, links über zweiplessimeter breit über die Mamillarlinie. Der Spitzenstoß ist im 5. Interkostalraum lokalisiert. Systolisches Geräusch an der Spitze; kurzes Geräusch desgleichen über der Mitrals. Puls bei der Aufnahme klein. Die Leber ist geschwollen, der untere Rand ragt zweiplessimeter breit über den Rippenbogen, keine Ödeme. Harn frei.

21. November. Befinden leidlich. Auffallend mäßige Dekompensation. Bedarf minimaler kleiner Digitalisgaben. Steht nachmittags auf.

22. November. Pat. bekommt linksseitige Pneumonie des Unterlappens, gedämpft tympanitischer Schall, Knisterrasseln.

1. Dezember. Langsame Lösung der Pneumonie des linken Unterlappens.

20. Januar. Zunehmende Dekompensation des Herzens. Hydrops. Urin: Spuren bis  $\frac{1}{2}$  ‰ Albumen. Digalen.

12. Februar. In letzter Zeit zunehmende Verschlechterung. 6 ‰ Albumen. Die Pulszahl schwankte zwischen 72 und 104. Tod.

Diagnose: Myodegeneratio cordis. Dilatation und Hypertrophie beider

Ventrikel. Insufficienz der Mitrals. Chron. Bronchitis (Tbc.), Nephritis chronica.

Sektionsbericht. 13. Februar 1906 Dr Ziesché.

Anatomische Diagnose: Defectus permagnus septi atriorum cordis. Hypertrophia et dilatatio cordis totius praecipue atrii utriusque et ventriculi dextri. Dilatatio art. pulmonis, aorta angusta. Cyanosis universalis, Tuberculosis obsoleta apicis pulmonis utriusque, Pleuritis chron. adhaes. dextra, Bronchitis chronica. Cholelithiasis. Hydrops vesicae felleae.

1,62 m großer Mann in mäßigem Ernährungszustand mit schwacher Muskulatur. Das Unterhautfettgewebe sowie die Muskulatur sind stark durchfeuchtet, doch ist nirgends ausgesprochenes Ödem zu konstatieren. Totenstarre gelöst, am Rücken weit ausgedehnte, blaurote Totenflecke.

Zwerchfellstand rechts 6. Rippe, links 6. Interkostalraum. Nach Abnahme des Brustbeines fallen die Lungen, von denen die linke völlig frei, die rechte ein wenig angewachsen ist, zurück und lassen einen kolossal großen Herzbeutel frei erscheinen, dessen Spitze in der vorderen Axillarlinie des 6. Interkostalraumes liegt. Der größte Teil des Thoraxraumes wird von ihm eingenommen.

Er enthält 120 ccm leicht blutig tingierte seröse Flüssigkeit. Das Herz zeigt eine kolossale Vergrößerung aller Herzabschnitte, von der jedoch am meisten die beiden Vorhöfe sowie der rechte Ventrikel betroffen sind. Die Herzohren schieben sich als dicke Wülste zu beiden Seiten des Herzens vor. Die Art. pulmonalis ist auffallend weit, die Aorta nur etwa halb so weit. Das Epikard ist stellenweise, sonderlich am Ohr des rechten Vorhofes sehnig verdickt. Das Herz wird mit Lungen und Halsorganen eventriert, dann durch Injektion von Formol in die ursprüngliche Form gebracht (s. unten).

Linke Lunge völlig frei. An der Spitze eine etwa zehnpfennigstückgroße eingesunkene geschrumpfte Narbe. Im übrigen zeigt die Lunge sehr starke Durchfeuchtung, besonders in den unteren Partien des Unterlappens. Rechte Lunge im Bereich des Oberlappens mäßig fest verwachsen. Auch hier in der Spitze ein dem der linken Lunge ganz ähnlicher Schrumpfungsherd. Mäßiges Emphysem und starkes Ödem. Die Bronchien beider Lungen sind stark gerötet und die Schleimhaut leicht verdickt. Trachealschleimhaut stark gerötet. Die Leber überragt den Rippenrand um vier Finger Breite. Hinter ihr kommt der stark gefüllte Magen zum Vorschein. In der Tiefe des kleinen Beckens 200 ccm serösen Ergusses. Milz ist mäßig vergrößert und derb. Die Kapsel ist stellenweise fibrös verdickt. Die Magenschleimhaut ist geschwollen und stark gerötet, auf der Höhe der Falten angedaut. Pankreas derb und blutreich. Die Mesenterial- und Serosagefäße des Darmes sind stark gefüllt. Die Schleimhaut gerötet mit geschwollenen Follikeln. Die vergrößerte Leber ist sehr hart und derb, mit leicht höckriger Oberfläche, im Zustande chronischer Stauung. Die stark vergrößerte Gallenblase ist prall mit einer schleimigen hellen Flüssigkeit angefüllt. Der Ductus cysticus ist durch einen haselnußgroßen Stein verlegt. Beide Nieren sind sehr derb, aber frei von jeder Schrumpfung. Die nicht verachmälerte Rindensubstanz zeigt deutliche Streifung.

Herzbe fund nach der Härtung: 23. Februar 1906 (Prof. Marchand).  
 Das Herz ist kolossal vergrößert, besonders die ganze rechte Hälfte;  
 nach der vollständigen Füllung mit Formol und Härtung wird ein Aus-  
 schnitt aus beiden Ventrikeln sowie aus dem rechten Vorhof gemacht.  
 Die ganze Länge des Herzens beträgt von der Basis der Pulmonalis bis  
 zur Spitze 16 cm die größte Breite von rechts nach links 15 cm. Der

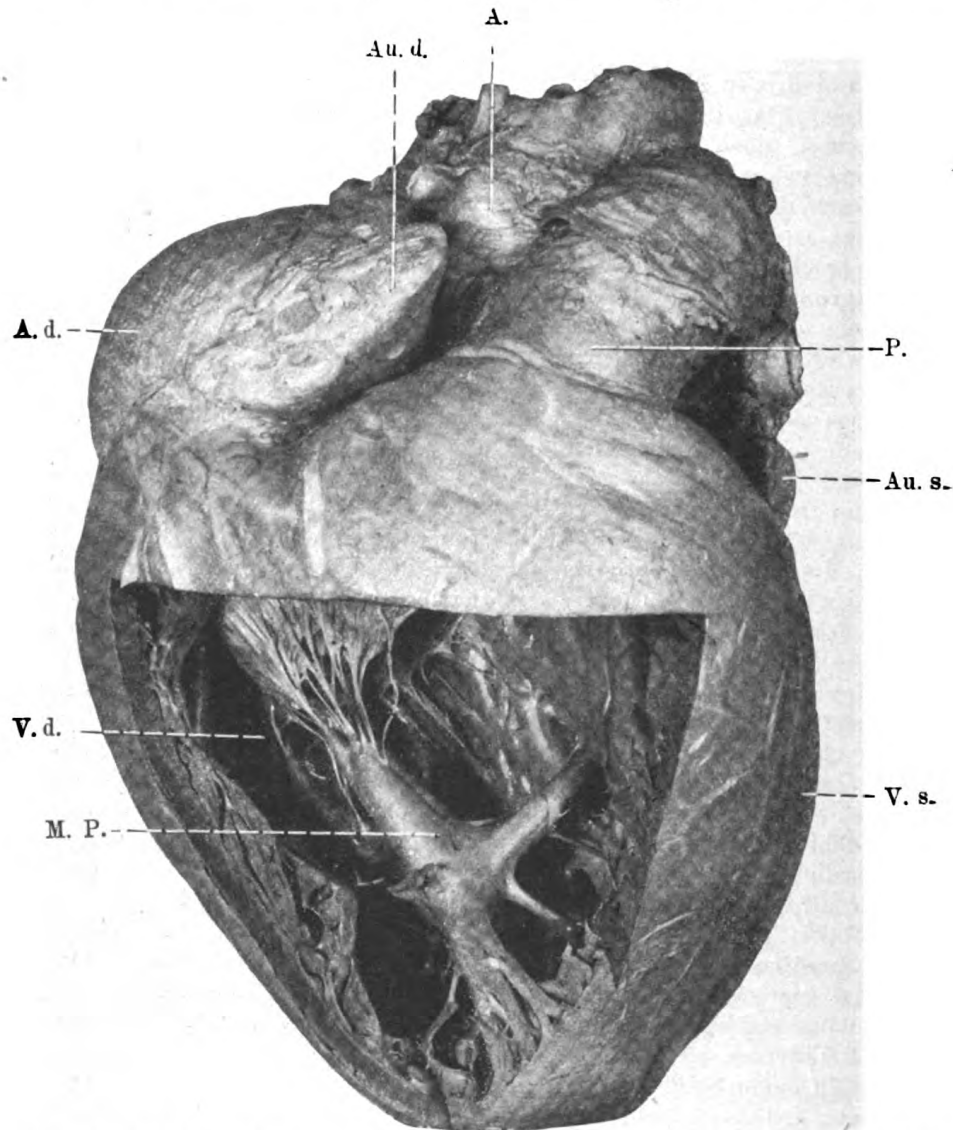


Fig. 1. Fall 1. Das Herz von vorn gesehen. Ein Teil der rechten Ventrikelwand ist entfernt (ca.  $\frac{1}{2}$  nat. Gr. des Präparates).

A.: Aorta, P.: Pulmonalis, Au. d.: Auricula dextra, Au. s.: Auricula sin., At. d.: Atrium dextr., V. d.: Ventriculus dextr., V. s.: Ventriculus sin., M. P.: sehr starker Papillarmuskel im rechten Ventrikel.

Durchmesser von vorn nach hinten 13 cm. Der Durchmesser der Pulmonalis in uneröffnetem Zustande beträgt an der Basis ca. 5 cm, der der Aorta ungefähr  $2\frac{1}{2}$  cm, unterhalb des Arcus 1,5 cm. Der Durchmesser des linken Pulmonalastes unweit hinter dem Abgange ist 3 cm. Die beiden Hauptäste des rechten Astes messen  $2-2\frac{1}{2}$  cm. Vena cava inferior ca.  $3\frac{1}{2}$  cm. Die Vena cava superior teilt sich unmittelbar oberhalb des Vorhofes in zwei Äste, von denen einer ca.  $1\frac{1}{2}-2$ , der andere ca. 0,6 cm Durchmesser hat. Die Pulmonalvenen sind sehr weit, die beiden rechten fast 2 cm, in einer gemeinschaftlichen Öffnung einmündend, daneben noch ein zweites kleines Lumen; die beiden linken etwa 2 cm.

Der rechte Ventrikel ist enorm groß und sehr dickwandig (Fig. 1 V. d.). Der Durchmesser des Conus pulmonalis an der Vorderfläche  $1-1\frac{1}{2}$  cm, an der Seite mit Einrechnung der Trabekeln bis 2 cm, ohne dieselben 0,8 cm. Trabekel und Papillarmuskeln ebenfalls enorm stark, der vordere Papillarmuskel der Tricuspidalis in seiner Mitte bis  $1\frac{1}{2}$  cm. Die Tricuspidalis sehr weit, für fünf Finger bequem durchgängig. Das Ostium von rechts nach links gemessen am Klappenringe ca. 6 cm. Die Klappenregel sehr groß, bilden aber nur zwei ziemlich gleichmäßig ausgebildete Zipfel. Der Eingang des Pulmonalostiums ist ebenfalls sehr weit, Pulmonalklappen sehr groß. Die Ränder der rechten Klappe in der Mitte leicht verdickt, stark retrahiert, anscheinend nicht vollständig schlußfähig. Die Höhe der einzelnen Klappen ist  $2\frac{1}{2}$  cm.

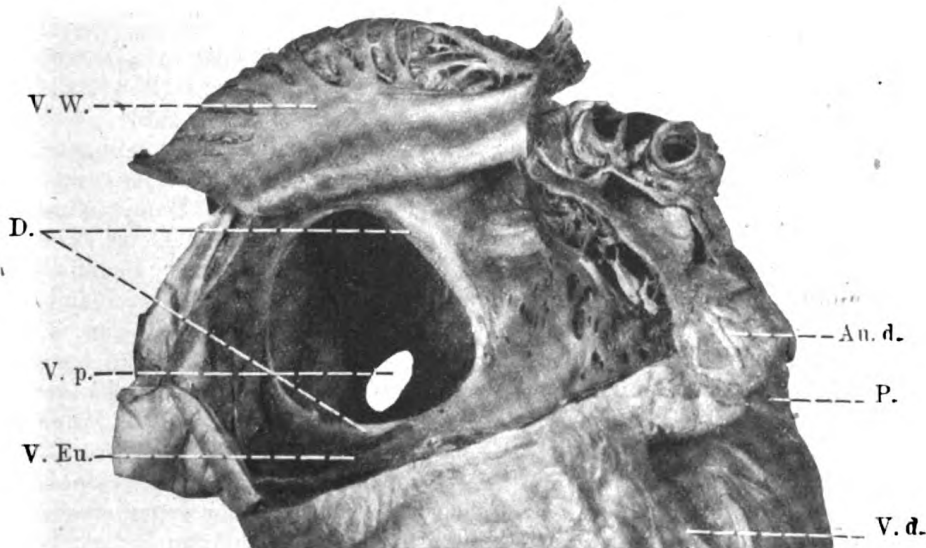


Fig. 2. Fall 1. Das Herz von rechts gesehen. Ein Teil der rechten Vorhofswand ist aufgeklappt (ca.  $\frac{1}{2}$  nat. Gr.).

P.: Art. pulmonalis, Au. d.: Auricula dextr., V. d.: Ventriculus dext., V. W.: aufgeklappte Wand des rechten Vorhofes, D.: Defekt der Vorhofsscheidewand, V. Eu.: Valv. Eustachii, V. p.: Vena pulmonalis.

Der rechte Vorhof ist sehr stark dilatiert, ebenfalls dickwandig mit stark vorspringenden Musculi pectinati, zwischen denen auf dem Durch-



schnitt große Lücken in der Nähe der Herzohren bleiben. Das Septum der Vorhöfe fehlt zum größten Teile, indem es durch einen rundlichen Ausschnitt von 5 cm Durchmesser von vorn nach hinten und  $5\frac{1}{2}$  cm Höhe eingenommen ist, dessen Ränder am oberen und unteren Umfange nur einen sehr schmalen Saum bilden, der sich am vorderen Rande etwas mehr abrundet und hier eine dicke muskulöse Beschaffenheit besitzt (Fig. 2d). Am unteren linken Umfange hat der Rand eine mehr häutige Beschaffenheit; der untere Teil des Vorhofsseptums ist vom Klappenringe bis zum Rande der Öffnung etwa  $2\frac{1}{2}$  cm hoch; heiderseits sind die Flächen dachförmig abfallend. Die Valvula Eustachii ist nur durch einen ganz schmalen häutigen Saum dargestellt, die Valvula Thebesii kaum angedeutet. Die Mündung des Sinus coronarius ist länglich oval, ca. 2 cm, von rechts nach links etwa 1 cm weit. Der linke Ventrikel ist sehr viel kleiner als der rechte, aber ebenfalls verhältnismäßig weit. Die Wanddicke an der Außenwand ohne Trabekel ca. 1 cm, nach vorn etwas stärker. Die Papillarmuskeln ziemlich dick. Die Mitralis anscheinend unverändert. Auch die Aortenklappen zart, augenscheinlich schlußfähig. Das Ostium atrioventriculare sin. ist für zwei Finger durchgängig. Der linke Vorhof sehr weit.

#### Fall 2.

Auszug aus der Krankengeschichte Auguste R., 48 Jahre, aufgen. 14. Januar 1905, gest. 13. Februar 1905.

Diese Krankengeschichte ist bereits von H. Döring in „Beiträge zur Kenntnis der angeborenen Herzfehler“. Dissert. Leipzig 1918 Fall 3 veröffentlicht.

November 1904 an Influenza erkrankt, seitdem hinfällig, zunehmende Schwellung der Beine. 14. Januar Status. Herz: Dämpfung vom rechten Sternalrand bis etwa zwei Querfinger breit über die linke Mamillarlinie. Spitzenstoß diffus hebend, schwirrend, im 6. Interkostalraum. Auf einem dumpfen 1. und 2. Ton, dem eine Pulswelle von leidlicher Spannung und Füllung an der Radialis entspricht, folgen 2—3 kurz hintereinander folgende Systolen, denen keine bzw. eine minimale Pulswelle an der Radialis entspricht. Sog. Pulsus bi-trigemius alternans. Deutliche systolische und weniger deutliche aber sicher vorhandene diastolische Geräusche. Herzaktion sehr kräftig. Pulsus irregularis inaequalis. 18. Januar Herzaktion nach Digitalis ruhiger, sonst unverändert. 20. Januar. Die nach jeder Systole auftretenden 2—3 Kontraktionen sind auf eine reduziert. Aktion regelmäßig. 12. Februar. Am Vormittag wegen starken Anasarkae angelegte Hautdrainage hatte bis zum Abend zur Entleerung von 3200 ccm Flüssigkeit geführt. Spez. Gewicht derselben 1010. In der Nacht Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Mitralinsuffizienz und Stenose, Insuffizienz des Herzens.

Sektionsbefund: 14. Januar 1905 (Dr. Reinhardt).

Anatomische Diagnose: Defectus fere totalis septi atriorum cordis congenitus. Dilatatio gravis atrii et ventriculi dextri, mediocri atrii sinistri cordis. Hypertrophia ventriculi dextri cordis.

Dilatatio arteriae pulmonalis utriusque et ramorum. Cyanosis universalis. Cyanosis pulmonum hepatis, lienis et renum. Infarctus veterior renis sinistri. Ascites, Hydrothorax, Hydropericardium, Anasarca.

Kleine, 1,50 m große weibliche Leiche in schlechtem Ernährungszustand. Blasse Totenflecke am Rücken. Sehr starkes Ödem an beiden Beinen. Etwas geringeres an beiden Vorderarmen und Händen. Muskulatur und Pann. adip. sehr stark durchfeuchtet. Bauchdecken ziemlich schlaff. Haut im ganzen sehr blaß. An der Innen- und Außenseite des rechten Oberschenkels finden sich zwei für eine dicke Sonde durchgängige ca. 10 cm nach oben in das Unterhautzellgewebe gehende Drainageöffnungen.

Schädel ziemlich symmetrisch, Schädeldecke mittelstark. Pia mater livid, sehr ödematös, blutreich. Gehirnschubstanz sehr stark durchfeuchtet, blutreich, weich. Nirgends Herderkrankungen. Ventrikel nicht erweitert. Gewicht: 1320 g.

Zwerchfellstand rechts unterer Rand der 6., links unterer Rand der 7. Rippe. Zwerchfell ziemlich schlaff, nach unten gedrängt. Centrum tend. reicht 7 cm weit nach unten über die Basis des Proc. xiphoid. Der Herzbeutel kommt dadurch im Epigastrium zum Vorschein. Die Lungen liegen ziemlich weit vor. Der vordere Rand des rechten Oberlappens ragt sogar über die Mittellinie nach links. Stark erweitert und nach unten gedrängt liegt der Herzbeutel in großer Ausdehnung vor, nimmt schon  $\frac{2}{3}$  der Vorderfläche des Thorax ein. Der Herzbeutel hat eine größte Höhe von 17, eine größte Breite von 16 cm. Die linke Lunge ist frei von Verwachsungen, rechts ist an einigen Stellen der Oberlappen strangförmig verwachsen. In der rechten Pleurahöhle ca. 1000 ccm, in der linken ca. 300 ccm einer rötlichen ziemlich klaren Flüssigkeit. Der Herzbeutel enthält etwa 60 ccm einer gelblich klaren Flüssigkeit. Das Perikard ist innen glatt. Das Epikard ist vielfach, besonders über dem rechten Vorhof und entlang den Gefäßen etwas weißlich verdickt, ein etwa fünfmarkstückgroßer Sehnenfleck findet sich über dem stark ausgedehnten Herzohr. Ferner finden sich einige stärkere weißliche Verdickungen an den Berührungsflächen von Aorta und Pulmonalis.

Rechter Vorhof und rechter Ventrikel des Herzens sind enorm stark ausgedehnt, der linke Ventrikel im Verhältnis zum rechten sehr klein. Die Herzspitze wird allein vom rechten Ventrikel gebildet, der linke Vorhof ist etwas ausgedehnt; die Herzhöhlen sind sehr reichlich gefüllt. Ventrikel und Vorhöfe fühlen sich ziemlich weich an, nur der linke Ventrikel wenig fester. Das Herz liegt im Herzbeutel so, daß der rechte Vorhof und der rechte Ventrikel nach vorn liegen. Die Herzspitze kommt ziemlich weit nach hinten links zu liegen. Der linke Ventrikel und der linke Vorhof liegen ganz hinter dem rechten Ventrikel, so daß von vorne nichts von ihnen zu sehen ist. Die A. pulmonalis ist ebenfalls hochgradig ausgedehnt, sie hat einen Durchmesser von 4,4 cm, ihr Querschnittsvolumen übertrifft das der Aorta um das 5fache, indem der quere Durchmesser der Aorta nur knapp 2 cm beträgt.

Beide Lungen sind mittelgroß, mäßig gut lufthaltig. Das Parenchym ist in den hinteren Partien etwas ödematös, von rotbräunlicher Farbe. Die Bronchien enthalten reichlich rötliches schaumiges Sekret. Die

Schleimhaut der Halsorgane etwas gerötet. Die Leber überragt den Rippenbogen in der rechten Mamillarlinie um 18 cm, die Basis des Proc. xiphoid. um 17 cm, die linke Mamillarlinie um 2 cm. Die Magen- und Darmschlingen sind größtenteils eng. Das Peritoneum ist überall glatt. Die Milz ist 12 cm lang,  $5\frac{1}{2}$  cm breit, 4 cm dick, die Kapsel etwas

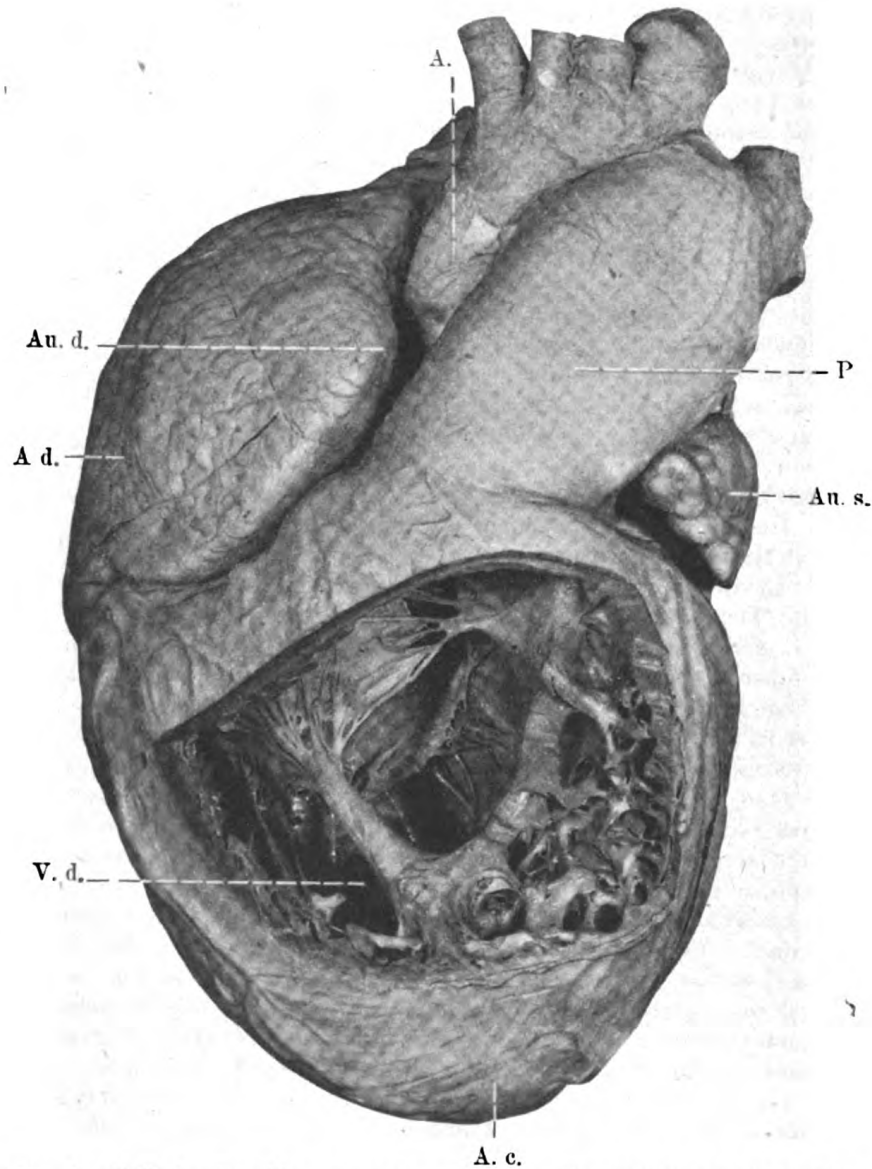


Fig. 3. Fall 2. Das Herz von vorn gesehen. Ein Teil der rechten Ventrikelwand ist entfernt (ca.  $\frac{5}{8}$  nat. Gr.).  
 A.: Aorta, P.: Pulmonalis, Au. s.: Auricula sin., Au. d.: Auricula dextr., A. d.: Atrium dextr., V. d.: Ventriculus dextr., A. c.: Apex cordis vom rechten Ventrikel gebildet.

verdickt, die Konsistenz sehr derb, die Pulpa sehr blutreich, die Follikel sehr deutlich. Der Magen ist ziemlich eng, die Schleimhaut gefaltet, von roter Farbe. Am Pylorusteil finden sich mehrere kleine rundliche gereinigte Erosionen. Das Pankreas ziemlich blutreich. Die Darmschleimhaut ist von roter Farbe, die Gefäße stark gefüllt. Follikel und Plaques des Ileums ziemlich stark gerötet, treten sehr deutlich hervor. Die Leber ist 23:17:13 $\frac{1}{2}$  cm groß. Die Oberfläche etwas höckerig. Der vordere Rand des rechten Lappens sehr stumpf, die Konsistenz stark vermehrt. Die Nebennieren sind sehr blutreich. Linke Niere: 9,8 cm lang, am Hilus 4,5 cm breit. Die fibröse Kapsel noch ziemlich leicht abziehbar. Die Oberfläche ist sehr fein granuliert. Nahe dem oberen Pole wölbt sich am konvexen Rand ein kirschgroßer gelblicher Knoten etwa halbkugelig vor. Einzelne Stellen an der Oberfläche des Knotens sind von roter Farbe. Rechte Niere ziemlich fest, blutreich. Blase und Genitalien ohne wesentliche Veränderung.

Die Aorta und die großen Blutgefäße ohne besondere Wandveränderungen. Die Vena cava und ihre Äste, sowie die Pfortader sind sehr stark mit Blut gefüllt.

Der Befund des Herzens, vervollständigt nach dem in der Sammlung des pathologischen Institutes befindlichen Spirituspräparat stellt sich wie folgt dar: Das Herz war mit Formol gefüllt und in Spiritus nachgehärtet worden. Die Füllung entsprach ungefähr der bei der Eröffnung des Thorax gefundenen. Die Größe beträgt von der Basis der Pulmonalis bis zur Spitze 12 cm; die größte Breite beträgt 12,5 cm, der Durchmesser von vorn nach hinten 10,5 cm. Aus der Wand des rechten Vorhofes wird ein großes Klappenfenster geschnitten, ebenso ein Fenster aus der Vorderfläche des rechten und linken Ventrikels. Zwischen rechtem und linkem Vorhof besteht eine sehr weite Kommunikation, da das Septum atriorum bis auf einen sichelförmigen Abschnitt fehlt (Fig. 4 D). Die Öffnung hat von vorn nach hinten einen Durchmesser von ca. 5,5 cm, von oben nach unten von 4 cm. Am hinteren unteren Umfang ist von dem Septum ein sichelförmiger Abschnitt vorhanden, der eine größte Breite von 2 cm hat. Dieser sichelförmige häutige Rest des Septum atriorum geht von der hinteren Wand nach oben, wo er sich bald in der Vorhofswand verliert, er reicht unten ziemlich weit nach vorn. Die größte Höhe dieses häutigen Teiles liegt am Übergang von der hinteren in die untere Wand, und beträgt 2 cm (Fig. 4 S). Vorn und oben ist von einer muskulösen Septumanlage nichts wahrzunehmen; im unteren Teile zwischen Atr. ventr.-Klappen ist jedoch ein muskulöser Septumrest auf der rechten Seite vorhanden, seine Höhe beträgt vom Klappenringe aus 1,2 cm, er verläuft nach vorn, wo er in die Vorhofswand übergeht, die vollständig glatt (ohne Saum) ist (Fig. 4 L. V.). Von diesem Rest geht die ziemlich große gut ausgebildete Valv. Eust. ab, die vielfach durchbrochen ist (Fig. 4 V. Eu.). Der häutige Teil liegt links vom muskulösen Teil und überragt diesen unten, so daß seine Höhe vom Klappenringe aus 1,8 cm beträgt. Von dem häutigen Septumrest ziehen mehrere Sehnenfäden nach der Mündung der Vena cava inf. und höher oben an der Hinterwand senken sich solche Fäden in die Vorhofswand ein, so daß an der

Ansatzstelle der häutigen Sichel ein netzartiges Gebilde entsteht. Am hinteren Ansatz der Sichel ist auch eine kleine Durchbrechung nach dem linken Ventrikel, etwa für eine Sonde durchgängig. Die Valvula Eustachii ist ziemlich groß und ziemlich stark gefenstert; die Valvula Thebesii ist ebenfalls ziemlich groß und zart. Die Venae caeve sup.

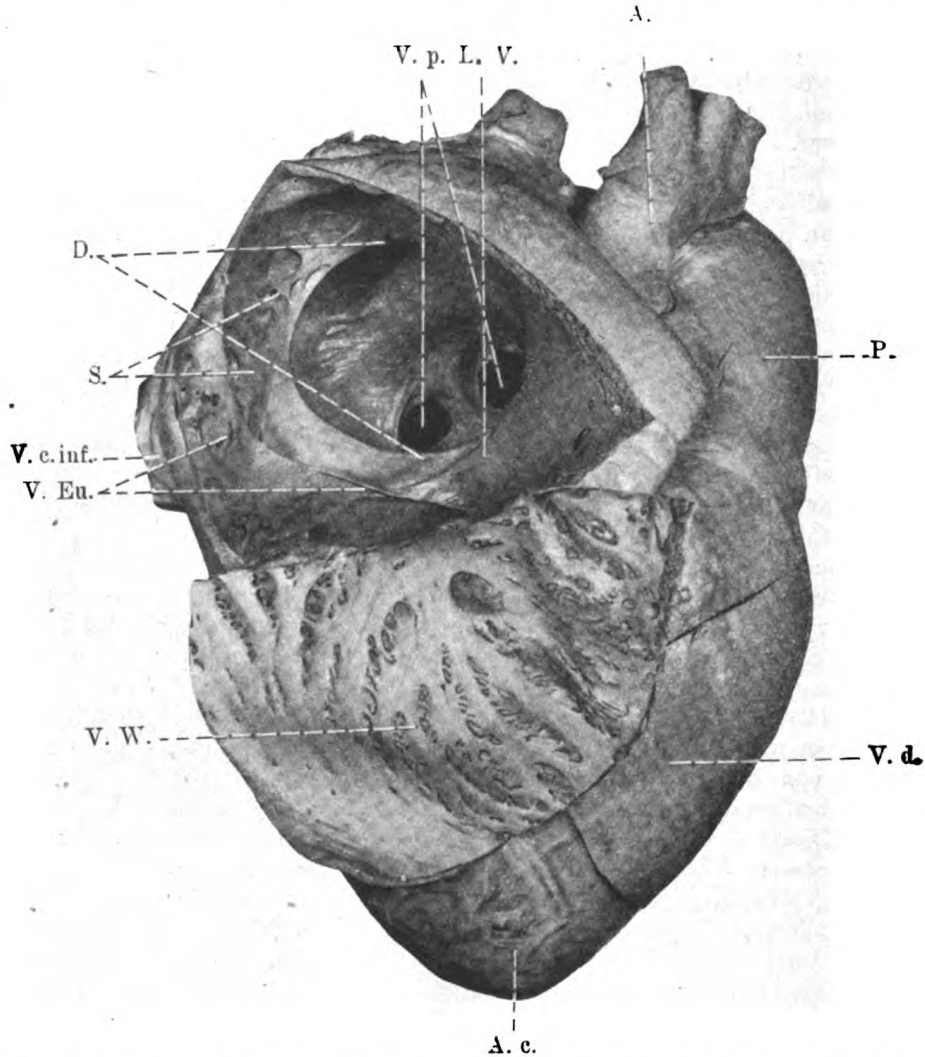


Fig. 4. Fall 2. Das Herz von rechts gesehen. Ein Teil der rechten Vorhofswand ist heruntergeklappt (ca.  $\frac{1}{2}$  nat. Gr.).

A.: Aorta, P.: Pulmonalis, V. d.: Ventriculus dextr., V. W.: heruntergeklappte Vorhofswand, A. c.: Apex cordis vom rechten Ventrikel gebildet, V. c. inf.: Vena cava infer., D.: Defekt der Vorhofsscheidewand (Rest des Septum primum — Valv. for. ov.), L. V.: Rest des Limbus Viuessenii (S II), V. Eu. Valv. Eustachii durchlöchert, S.: mehrfach durchbrochener Rest des Sept. atrior. (Reste vom Sept. spurium und von der Valv. ven. sinist.), V. p.: Mündungen der Venae pulm. in den linken Vorhof.

und inf. 1,8 bzw. 3 cm breit. Das Ostium atrioventriculäre dextr. ist sehr weit, für fünf Finger durchgängig, mißt von rechts nach links 5 cm; die Tricuspidalis ist nicht verändert, der vordere Papillarmuskel dieser Klappe hat eine Dicke bis 0,9 cm. Der rechte Ventrikel ist sehr weit, seine Muskulatur hat am gehärteten Präparat eine Dicke von  $2\frac{1}{2}$  bis 4 mm, letzteres am Conus pulmonalis. Conus und Art. pulmonalis sind sehr weit (die Pulmonalis uneröffnet 4,4 cm im Durchmesser). Die Wand der Art. pulmonalis ist kaum verdickt. An ihrer Oberfläche ziehen kleine erweiterte Gefäße, in deren Verlauf das Bindegewebe etwas weißlich verdickt ist. Die Pulmonalklappen sind groß (2—2,5 cm hoch), aber schlußfähig. Die linke Pulmonalklappe ist ziemlich stark verdickt und derb. — Der linke Vorhof ist vom rechten Vorhof aus vollständig zu übersehen, er ist weniger erweitert. Der linke Ventrikel ist wenig erweitert, im Verhältnis zu den anderen Herzhöhlen etwas eng, seine Wanddicke beträgt etwa 1 cm; das Ostium atrioventriculäre sinistr. ist nicht erweitert. Die Mitralis ist am freien Rande wenig verdickt. Die Aortenklappen sind ohne Veränderungen; die Aorta ist eng, knapp 2 cm im Durchmesser, ihre Wand nicht verdickt. Das Septum ventriculor. verläuft ziemlich gerade, ist kaum merklich in den rechten Ventrikel vorgebuchtet.

Bevor wir in die Besprechung der beiden Fälle eintreten, sei noch ein dritter Fall angefügt, der jedoch, wie im voraus bemerkt sei, zu den ersten beiden in einem gewissen Gegensatz steht, weil es sich um einen Defekt des Septum primum handelt.

### Fall 3.

Für die Überlassung der aus dem hiesigen Kinderkrankenhause stammenden Krankengeschichte bin ich Herrn Prof. Dr. Thiemich zu besonderem Danke verpflichtet.

Es handelt sich um ein 8 Monate altes Landwirtskind Hilda R., geb. 28. Juli 1913, aufgenommen 30. März 1914, gest. 31. März 1914. Sie ist das 6. Kind der Mutter, die Geburt war normal. Seit 8 Tagen hat das Kind Husten; es nahm nicht zu.

Dürftiges, für sein Alter sehr zurückgebliebenes Kind von mongoloidem Typus und in reduziertem Ernährungszustand, kein Fettpolster, schlechter Hautturgor. Geringe Lymphdrüenschwellung in den Leistenbeugen und Achselhöhlen. Sensorium frei. Am Schädel keine Craniotabes, Fontanellen noch ziemlich offen, etwas eingesunken. Ohren o. B. Rachen etwas gerötet. Zunge trocken. — Lungen: Nirgends deutliche Dämpfung, rechts hinten leichtes feinblasiges Rasseln. Herz o. B. Abdomen etwas eingesunken; Leber und Milz nicht zu palpieren. Patellarreflexe sind auszulösen; kein Facialis- und Peronäusreflex. Urin o. B.

Klinische Diagnose: Pneumonie, Mongolismus.

Sektionsbericht: Dr. Hübschmann.

Anatomische Diagnose: Bronchitis, Pneumonia lobularis. Defectus septi atriorum cordis. Deformatio auris

Gewicht: 2635 gr. Größe: 55 cm. Sehr schlecht genährte Kindsleiche mit blassen, etwas gerunzelten Hautdecken. Es fehlt nicht nur die Totenstarre,

sondern man hat sogar den Eindruck, daß sämtliche Gelenke besonders leicht beweglich sind, und daß die Muskeln überhaupt keinen Widerstand leisten. Der Kopf ist klein, die Nase klein und spitz. Die Augen stehen weit auseinander, die Lidspalte wagerecht, der äußere Rand ist kaum etwas nach aufwärts gerichtet. Beide Ohren sind an ihrer Spitze etwas eingekerbt. Das Abdomen ist aufgetrieben. Die Fontanellen sind offen, die Knochen hart. Die weichen Hirnhäute sind sehr blutreich. Die Gehirnschicht ist weich, etwas hyperämisch, die weiße Substanz etwa dem Alter entsprechend entwickelt. Die Lungen sind nicht zurückgesunken.

Der Herzbeutel erscheint ziemlich groß, enthält eine geringe Menge klarer Flüssigkeit. Nach Eröffnung des Herzbeutels konstatiert man, daß das Herz <sup>1)</sup> leicht vergrößert ist, und zwar betrifft diese Vergrößerung besonders den rechten Ventrikel. Auch ist die A. pulmonalis weiter als gewöhnlich und bedeutend weiter als die Aorta. Der Durchmesser der Aorta ist 0,7 cm, jener der Pulmonalis 1,2 cm. Die Herzhöhlen enthalten flüssiges Blut und Cruorgerinnsel. Der rechte Ventrikel erscheint sehr weit und hypertrophisch, seine Wanddicke beträgt ca. 4 mm. Das Tricuspidalostium ist weit, oval, der rechte Vorhof ist stark dilatiert, erscheint ebenfalls etwas hypertrophisch. Der linke Ventrikel ist ungefähr normal groß, der linke Vorhof aber auch etwas dilatiert. Zwischen linkem und rechtem Vorhof ist eine für zwei Finger gut durchgängige Kommunikation vorhanden. Das Septum atriorum fehlt fast total, nur am oberen Rande sieht man eine kleine halbmondförmige Membran und darunter ein sehnenfadenartiges Gebilde, das sich von einer Seite zur anderen hinüberzieht. An dem vorderen, unteren und dem unteren Teil der hinteren Vorhofswand fehlt jede Spur einer Septumanlage. Die Valv. Eust. und Valv. Thebesii fehlen. Neben der Vena cava inf. mündet rechts hinten eine kleine Vene. An der Tricuspidalis ist das mediale Klappensegel stark reduziert. An den arteriellen Ostien ist, abgesehen von der verschiedenen Weite, nichts Besonderes zu bemerken. Der Ductus Botalli ist für eine Sonde durchgängig. Am Abgang der großen Arterien keine Besonderheiten.

Die linke Lunge zeigt hinten einige festere Partien, in denen der Luftgehalt herabgesetzt und deren Farbe dunkelgraurot ist. In diesem Bereich reichlich mit Eiter gefüllte Bronchien. — Die rechte Lunge zeigt ebenfalls in den hinteren unteren Partien feste Stellen und vereinzelte kleine granulierte Herde. Sämtliche Bronchien in dieser Gegend sind mit eitrigem Schleim gefüllt. Die übrigen Organe o. B. Leber und Nieren blutreich.

Es handelt sich zunächst um die Frage nach der Entstehung der Scheidewanddefekte. Durch die embryonalen Forschungen ist bewiesen worden, daß in den meisten Fällen ein Stehenbleiben auf einer frühen Entwicklungsstufe eine sog. Hemmungsmißbildung

1) Der Herzbefund ist teilweise nach dem Spirituspräparat ergänzt.

vorliegt. Wenn auch nicht von der Hand zu weisen ist, daß in gewissen Einzelfällen andere Ursachen beteiligt sind, z. B. Heredität, so können diese doch nicht als sichere ätiologische Grundlage gelten.

Mr. Gillavry will die ganzen Herzanomalien von Abweichungen des Blutstromes während der einzelnen Entwicklungsphasen des Herzens ableiten. Äußerer Druck soll die *causa movens* sein. Vierordt hat mit Recht auf die Einseitigkeit dieser Lehre hingewiesen. Wir müssen uns hier völlig bescheiden und gestehen, daß wir für die Hemmungsbildungen die kausale Genese keineswegs kennen; so müssen wir uns denn auch hier mit der formalen Genese begnügen und in diese möglichst einzudringen versuchen.

Was die oben beschriebenen 3 Fälle betrifft, so glauben wir, hier reine embryonale Hemmungsbildungen vor uns zu haben. Bevor wir nun auf die weitere Besprechung und Deutung der Fälle eingehen, sei ein kurzer entwicklungsgeschichtlicher Überblick, speziell der Bildung der Vorhofsscheidewand vorausgeschickt.

In einem sehr frühen Stadium stellt das Herz einen ventral vom Kopfdarm gelegenen geraden Schlauch dar. Am vorderen Ende setzt dieser sich in den Truncus arteriosus fort, der sich in die beiden primitiven Aorten teilt. Durch starkes Längenwachstum, Drehung um die Längsachse des Embryo und Sonderung in hintereinander gelegene Abteilungen entwickelt sich das sogenannte primitive Herz. Die wichtigste Änderung über dies, bei den Fischen dauernd vorhandene primitive Herz hinaus, geht nun dadurch vor sich, daß mit der Anlage einer Lunge und eines eigenen Lungenkreislaufes eine Scheidung der Kammern — wie der Vorhofshöhle des Herzens in je zwei Räume einsetzt. Die Trennung geschieht durch Scheidewände, und zwar voneinander unabhängig im Vorhof in den Kammern und im Truncus arteriosus. Im Vorhof entsteht schon in der 4. Woche an der hinteren oberen Wand eine senkrecht herabwachsende Scheidewand. Von der weiteren Ausbildung dieser hatte Rokitansky die Vorstellung, daß dies bindegewebige „provisorische Septum“ auf den Ohrkanal zuwachsen und später vom Rande her von den Leisten, in denen das Septum gewissermaßen eingespannt ist, durch Muskelmassen ersetzt werde, doch so, daß der vordere und hintere Teil dieses „Fleischrahmens“ scherenblattartig aneinander vorbeiwachsen. So bleibt eine große Öffnung bestehen — das Foramen ovale — aber sonst bildet sich das geschlossene muskulöse „definitive Septum“ atriorum aus. Diese einfache Erklärung Rokitansky's besteht aber besonders nach den Untersuchungen von Arnold, Roese, His und Born nicht zu Recht. Bei den Entwicklungshemmungen des Septum atriorum wurde früher die Rokitansky'sche embryologische Darstellung von ihm selbst in die Teratologie des Septums eingeführt, in neueren Arbeiten ist meist die Born'sche Darstellung zugrunde gelegt. In kurzem Abriß folge ich hier den Forschungsergebnissen von Born, Ruge, Roese.



Bei Embryonen von etwa 10 Tagen (bei 1—1,7 mm Kopflänge) bildet sich an der Grenze beider Vorhofshälften an der oberen und hinteren Wand, entsprechend den Umschlagsstellen des Mesenterium cordis, eine zusammenhängende flache Einbuchtung. Ihr entspricht innen eine Hervorragung, auf deren Kamme das Endokard kolbig verdickt ist; sie zieht über die obere Wand bis zum rechten Umfange der Vorhofmündung des Canalis auricularis. Die ganze Hervorragung bildet die erste Anlage der Vorhofsscheidewand, die Born als Septum primum (S I) bezeichnet hat. — Bei Kaninchenembryonen von 11—12 Tagen (bei 2,6 mm Kopflänge) erreicht das Septum primum seine volle Ausbildung. Es wächst zu einem dünneren, aber hohen, halbmondförmigen Kamm aus, dessen Ansatzlinie sich von dem oberen Teil der vorderen Wand über die obere hinweg bis zum unteren Ende der hinteren Wand hinzieht; der freie Rand ist nach wie vor von der kolbigen Endokardverdickung eingenommen. Die ovale Öffnung, welche zwischen dem freien Rande des Septum primum und dem Ostium atrioventriculare die beiden Vorhöfe verbindet, hat Born als Ostium primum (O I) bezeichnet. Beim weiteren Vorwachsen des Septum primum (S I) greifen seine Ansatzlinien allmählich auf die untere und vordere Wand des Vorhofsackes über. Die Enden des Septum primum erreichen die Endokardleisten, welche von den Endokardkissen des Canalis auricularis aus sich auf die untere und auf die vordere Vorhofswand in den Vorhof hinein erstrecken. — Bei Kaninchenembryonen von 12 $\frac{1}{2}$  Tagen (3—3,5 mm Kopflänge) nimmt das Ostium primum kaum mehr als  $\frac{1}{3}$  der Fläche eines mittleren Sagittalschnittes zwischen beiden Vorhöfen ein. — In diesem Stadium bildet sich eine neue, anfangs kleine Öffnung zwischen beiden Vorhöfen und zwar in der Mitte des Ansatzes des Septum primum an der Vorhofswand, da wo die hintere Vorhofswand in die obere umbiegt. Je weiter in der Folgezeit das Septum primum gegen die Atrioventrikularöffnung vorrückt, desto kleiner wird das Ostium primum, desto größer aber das Ostium secundum (O II) Born's. Das Septum primum bildet also jetzt ein Band mit zwei freien Rändern; einem oberen hinteren und einem unteren vorderen; es senkt sich mit fortschreitendem Wachstum immermehr gegen die Atrioventrikularöffnung herab. — Bei Embryonen von 5,5—6 mm Kopflänge ist das Ostium primum durch das Herabwachsen des Septum primum verschwunden; der Rand vom Septum primum sieht nun nach der Spalte zwischen den Endokardkissen abwärts mit freiem Rande, und das entsprechend vergrößerte Ostium secundum bildet die einzige Kommunikation zwischen den beiden Vorhofshälften. Das Septum primum ist jetzt am vorderen unteren Umfange des Vorhofes befestigt und wendet seinen freien Rand nach hinten und oben; es scheidet die rechte und linke Arterioventrikularöffnung voneinander, deren Trennung dadurch vervollständigt wird, daß die Endokardkissen an den aneinander zugekehrten Flächen breit verschmelzen. — Bei Embryonen von etwa 5 mm Kopflänge bildet sich von der oberen und dem oberen Teile der hinteren Wand aus eine neue halbmondförmige Leiste, die Born als „Septum secundum (S II)“ bezeichnet. Ihre Ansatzlinie liegt etwas rechts von der Ebene des Septum primum, sie erscheint von Anfang an dicker als

jenen, zeigt aber ein viel geringeres Höhenwachstum und liefert den Hauptbestandteil des *Limbus Viussenii*. Da beide Leisten des *Septum primum* und des *Septum secundum* nicht in derselben Ebene liegen, laufen ihre niedrigen Enden aneinander vorbei bzw. greifen übereinander über (Born). — Das *Ostium secundum* entspricht ungefähr dem späteren sog. *Foramen ovale*, das *Septum primum* der *Valvula foraminis ovalis*.

Bei menschlichen Embryonen wird durch Verschiebung der Seitenteile der Vorhöfe der obere kuppelförmige Teil des *Spatium intersepto-valvulare* zu einem schmalen spaltförmigen Raume reduziert, dessen Wände mit Muskelleisten besetzt sind. Infolgedessen tritt das *Septum spurium* der medialen oberen Vorhofswand immer näher und verschwindet schließlich durch Verlöten mit derselben: damit verschwindet auch das *Spatium intersepto-valvulare*.

Die *Valvula venosa sinistra* tritt bei menschlichen Embryonen von 16 mm Länge oben am linken Rande der *Vena cava superior* (dextra) an die Wurzel des *Septum secundum* heran, verläuft von da auf der hinteren Vorhofswand herab, durch das anfänglich noch vorhandene schmale *Spatium intersepto-valvulare* vom *Septum primum* getrennt und endigt nach unten und vorn vor der Herzvenenmündung in dem unteren Ende des *Septum secundum*. Dieses letztere tritt als halbmondförmige Leiste mit der weiteren Aufrichtung der Vorhöfe an deren vordere Wand, von wo aus ihr unteres Ende zwischen den Atrioventrikularöffnungen nach hinten sich erstreckt. Die *Valv. venos. sinistra* verschwindet an der hinteren Wand des Vorhofes bei älteren menschlichen Embryonen. Sie erhält sich nur in ihren beiden Ausläufen, die sich in Verbindung mit dem *Septum secundum* an der Bildung des *Limbus Viussenii* beteiligen, der hinten durch die dicke fleischige Wurzel der *Valvula foraminis ovalis* zu einem Ringe vervollständigt wird.

Eine analoge Stellungsveränderung, wie das *Septum secundum*, erfährt als Folge der weiteren Aufrichtung der Vorhöfe auch das *Septum primum*. Seine Ansatzlinie rückt von der unteren auf die hintere Vorhofswand hinauf; dabei wächst es beträchtlich aus, besonders mit seinem hinteren ursprünglich unteren Ende, welches sich allmählich an der hinteren Wand bis zur oberen hinauf erstreckt, so daß sein vorher nach hinten und oben gewandter freier Rand nunmehr nach vorn und oben sieht. Diesem steht vorn der freie Rand des *Limbus Viussenii* gegenüber. Die beiden Ränder wachsen einander scheinbar entgegen und engen das *Ostium secundum*, welches dem *Foramen ovale* der Autoren entspricht, ein. In der Tat aber wachsen beide Septa in zwei einander annähernd parallelen Ebenen aneinander vorüber, das häutige *Septum primum* (*Valvula foraminis ovalis*) etwas nach links, das fleischige *Septum secundum* nach rechts gerichtet. Der vollständige Abschluß des linken Vorhofes vom rechten kommt bei einer großen Anzahl von Menschen niemals zustande. In der Regel legt sich aber bei Beginn des extautrerinen Lebens infolge des Druckes des Lungenvenenblutes, welches von Beginn der Lungenatmung in den linken Vorhof einströmt, das *Septum primum* (*Val. for. oval.*) mit seinem vorderen Rande an das *Septum secundum* (*Limbus Viussenii*) an, verklebt mit diesem und verwächst allmählich mit ihm mehr oder minder vollständig.

Die Bildung der Atrioventrikularklappen geht nach Bernays von wulstförmigen Endokardverdickungen an diesen Ostien aus. Diese Endokardverdickungen sind anfangs durch Bindegewebe mit der Muskulatur verbunden, haben also keine direkte Beziehung zur Ventrikelmuskulatur. Bei Menschenembryonen vom 4. Monat an nehmen die Klappen an Größe bedeutend zu und wachsen gewissermaßen von ihrem Ursprunge aus der Ventrikelwand heraus. Das spätere Klappensegel ist aus Verschmelzung der ursprünglichen Vorsprünge mit dem Balkennetz der Kammerwand entstanden. Die Klappe wird jetzt dünner, so daß an die Stelle des früher fast ganz muskulösen Klappenapparates ein mit Ausnahme der Papillarmuskeln ganz bindegewebiger bzw. sehniger getreten ist. Das von Bernays angegebene Schema paßt nach Röse nur für die beiden medialen Klappen. Das Material für die Bildung der halbmondförmigen Verdickungen liefern dort Teile der verschmolzenen Endokardkissen des Ohrkanals. Aus den linken Höckern desselben und der sie verbindenden Zwischenschicht geht das innere (vordere) Klappensegel der Mitralis hervor. Das Segel selbst hängt dann wie eine Scheidewand zwischen dem Ostium atrioventriculare sinistrum und dem Conus arteriosus aortae herab. Ähnlich wie diese Klappe wird das innere Klappensegel der Tricuspidalis aus den rechten Höckern der Endokardkissen gebildet. Unter seiner Anheftungsstelle findet die letzte Vereinigung des Septum arteriosum mit dem Septum ventriculorum statt; dieses Vereinigungsstück bleibt häutig, es ist die sogenannte Pars membranacea septi.

Das vordere äußere Klappensegel der Tricuspidalis bildet sich aus dem mittleren Ende des hinteren rechten Bulbuswulstes. Die lateralen Klappen entstehen nach Röse ausschließlich durch Differenzierung aus der früheren Kammerwand und spätere bindegewebige Umwandlung, sind also rein muskulösen Ursprungs.

Nach diesen Ausführungen wenden wir uns zur kritischen Betrachtung der oben beschriebenen 3 Fälle. Die Annahme, daß entzündliche pathologische Prozesse irgendwelcher Art die Scheidewanddefekte verursacht haben könnten, scheint mir mit Sicherheit ausgeschlossen werden zu können, da jede charakteristische Spur solcher Vorgänge fehlt. Die Ränder der defekten Scheidewandteile sind glatt und regelmäßig. Es bleibt also keine andere Möglichkeit als Hemmungsmißbildungen anzunehmen. Nach den entwicklungsgeschichtlichen Erörterungen wird es nicht schwer fallen festzustellen, auf welcher Entwicklungsstufe ein Wachstumsstillstand eingetreten ist, und andererseits können diese Fälle die Beweise für die Richtigkeit der embryologischen Forschungsergebnisse vermehren.

Bei unserem Fall 1 ist der große Defekt der Vorhofsscheidewand von  $5:5\frac{1}{2}$  cm Größe am oberen und hinteren Umfange durch einen sehr schmalen häutigen Saum umgrenzt, der sich am vorderen Rande etwas mehr abrundet und hier eine muskulöse

Beschaffenheit besitzt. Es handelt sich hier um einen Bestandteil des Septum primum, das zunächst angelegt, auch herabgewachsen ist bis zu den Endokardkissen und zur Teilung des Ostium atrio-ventriculare cumune beigetragen hat, aber dann nach Bildung des Ostium secundum und Aufrichtung der Vorhöfe als seine Ansatzstelle nach hinten unten gerückt war, seine Wachstumsenergie verlor. Das Ostium primum ist nicht mehr vorhanden, das Ostium secundum dagegen ungewöhnlich vergrößert; eine Anlage vom Septum secundum ist nur unten zwischen den Atrioventrikularostien und vorn unten angedeutet. Es dürfte somit die Hemmungsbildung einer Entwicklungsstufe entsprechen, wie wir sie bei einem Kaninchenembryo von 5—6 mm Kopflänge, im Alter von etwa 14 Tagen finden. Die Valvula Eustachii ist nur durch einen schmalen, häutigen Saum dargestellt, während die Valvula Thebesii kaum angedeutet ist. Auffallend ist noch, daß die Tricuspidalis nur aus zwei ziemlich gleichmäßig ausgebildeten Zipfeln besteht, und zwar einem vorderen und einem hinteren. Der mediale Zipfel, der aus dem Material der Endokardkissen hervorgegangen ist, hat sich mit dem hinteren lateralen Zipfel vereinigt; doch ist an der Vereinigungsstelle eine leichte Abgrenzung noch angedeutet.

Bei Fall 2 hat der Vorhofsscheidewanddefekt eine Größe von 5,5 : 4 cm; am hinteren unteren Umfang ist von dem Septum ein sichelförmiger häutiger Abschnitt vorhanden, der oben in die Vorhofswand ausläuft; er reicht unten ziemlich weit nach vorn und verläuft auf der linken Seite des muskulösen Randes. Diese Sichel ist der Rest des Septum primum. Der muskulöse Saum im unteren Teil des Vorhofes zwischen den Atrioventrikularklappen, der rechts neben der häutigen Sichel verläuft und im unteren Teil der vorderen Vorhofswand sich verliert, ist ein Rest des Septum secundum. Der Defekt ist also das ungewöhnlich große Ostium secundum. Die Entwicklungshemmung dürfte hier ungefähr in dieselbe Zeit fallen, wie bei Fall 1. Die Valvula Eustachii (Fig. 4 V. Eu.) ist hier ziemlich groß; sie ist mehrfach von kleinen Öffnungen durchbrochen. Das netzartige Gebilde an der Ansatzstelle der Sichel, das durch von der Mündung der Vena cava inf. und der Vorhofswand nach dem häutigen Septumsrest verlaufende sehnartige Fäden entsteht, ist der Rest der Valvula venosa sinistra und des Septum spurium, die sich ja beide in demselben Verhältnis zurückbilden, wie das Spatium interseptovalvulare (Roese).

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse bei Fall 3. Hier ist nur an der oberen Wand des Vorhofes eine kleine halbmond-

förmige Membran vorhanden, unter der sich einige Fäden hinziehen. Die Membran stellt den Rest des Septum primum dar; die Fäden scheinen infolge von Durchbrechungen und Rückbildungserscheinungen entstanden zu sein. Eine Anlage eines Septum secundum ist nirgends zu bemerken. Besonders hervorzuheben ist noch, daß am unteren Umfange des Scheidewanddefektes (der Defekt an dem kleinen Herzen ist relativ genommen noch größer als bei Fall 1 und 2) die bindegewebigen medialen Klappensegel der Mitralis und Tricuspidalis über der Ventrikelscheidewand bzw. über den verschmolzenen Endokardkissen zusammen gewachsen sind. Mit anderen Worten, es hat an der Teilung des Ostium atrioventriculare cumune, das sonst von oben herabwachsende Septum primum nicht teilgenommen und der große Defekt stellt sich als das Ostium primum dar. Das mediale Klappensegel der Tricuspidalis ist nicht vollkommen ausgebildet, sondern nur als schmaler häutiger Saum vorhanden. Den Zeitpunkt für den Eintritt der Hemmungsbildung müssen wir nach dem Gesagten in ein wesentlich früheres Stadium der embryonalen Entwicklung verlegen. Er dürfte bei einem Kaninchenembryo im Alter von 11—12 Tagen bei einer Kopflänge von 1,7—2,66 mm anzunehmen sein.

Vergleichen wir mit den angeführten drei Fällen die aus dem hiesigen Institut von Seidel (Inaug.-Diss. 1904) veröffentlichten 2 Fälle von Vorhofsscheidewanddefekten, so finden wir eine fortlaufende Reihe von Entwicklungsstufen.

Die jüngste Stufe stellt Seidel's 2. Fall dar, bei dem jede Anlage des Septum primum fehlt; man findet diesen Zustand bei Kaninchenembryonen von ca. 10 Tagen von 1—1,7 mm Kopflänge, was einem menschlichen Embryo von etwa 2,15—4,2 mm Kopflänge im Alter von 14—21 Tagen entsprechen würde.<sup>1)</sup> Diesem schließt sich unser Fall 3 an, bei dem ein kleiner Rest des Septum primum vorhanden ist, er entspricht der Entwicklungsstufe eines Kaninchenembryo von ca. 11—12 Tagen und 1,7—2,66 mm Kopflänge, bzw. ungefähr einem menschlichen Embryo von 3—5 mm Nackenlänge und 20—25 Tagen. Das dritte Stadium liefert Seidel's 1. Fall, bei dem das Ostium primum noch besteht, aber auch schon ein Ostium secundum vorhanden ist; das Septum primum stellt ein von vorn oben nach hinten unten verlaufendes Band dar. Nach Seidel besteht diese Entwicklungsstufe bei Kaninchenembryonen von

1) Die Vergleiche mit menschlichen Embryonen beziehen sich auf His' Normaltafel.

12 $\frac{1}{2}$ —13 Tagen, bei 3—5,5 mm Kopflänge. Man wird diesen Befund bei menschlichen Embryonen von 9—11 mm Nackenlänge (27—31 Tage) Ende der 4. Woche antreffen. Endlich schließen sich hier unser Fall 1 u. 2 an, die, wie oben erörtert, einen Zustand darstellen, wie er sich bei Kaninchenembryonen von ca. 14 Tagen mit einer Kopflänge von 5—6 mm bzw. bei menschlichen Embryonen von 11—12,5 mm Nackenlänge im Alter von 31—33 Tagen findet.

Bei Fall 3 verdient noch besonders hervorgehoben zu werden, daß die beiden Ostia atrioventricularia vollständig getrennt sind, trotzdem das Septum primum nicht an der Teilung des Ostium atrioventriculare cumune teilgenommen hat. Das Septum ventriculare ist normal entwickelt. Der Satz Röse's: „Das Herabwachsen des Septum atriorum ist das kausale Moment für die Scheidung des einheitlichen Atrioventrikularostiums in die beiden sekundären“, der damit auch die Ansicht Arnold's und Born's wiedergibt, scheint demnach nicht zutreffend zu sein, wie das schon Seidel und Herxheimer ausführen. Sie beziehen sich auch auf die Fälle von Rokitansky, Ruge, Ecker, Gerhardt, Hüter und Reinhardt, in denen trotz Defektes des Septum atriorum ebenfalls eine gute Trennung des Ostium atrioventriculare cumune vor sich gegangen war.

Was nun weiter bei Fall 1 u. 2 in erster Linie auffällt, ist die enorme Größe der Herzen, Dilatation und Hypertrophie, am stärksten ausgeprägt bei Fall 1. Aber auch bei dem kindlichen Herzen in Fall 3 besteht schon Hypertrophie und Dilatation.

Die Erweiterung und Massenzunahme betrifft in allen drei Fällen vorwiegend das rechte Herz. Wir finden bei Fall 1 einen kolossal großen rechten Ventrikel, der eine Wanddicke bis 2 cm erreicht und einen stark verdickten vorderen Papillarmuskel (M. P. Fig. 1) der Tricuspidalis; die gleiche Erscheinung kehrt bei Fall 2 und 3 wieder; in allen drei Fällen ist der rechte Vorhof sehr stark erweitert und auch dickwandig. Der linke Vorhof ist an der Herzvergrößerung in wesentlich geringerem Maße beteiligt; am geringsten der linke Ventrikel. Nach v. Rokitansky hemmt die Erweiterung der Vorhöfe das Wachstum des Fleischrahmens (S. II). Er sagt: „Daß der Fleischrahmen an verschiedenen Stellen oder auch überall unkenntlich ist, ist unzweifelhaft darin begründet, daß der in seiner Ausbildung zurückgehaltene Fleischrahmen bei der fortgesetzten Erweiterung der Vorhöfe da und dort immer schwächer und endlich völlig verwischt wird.“ Eine Erscheinung

die bei Defekt der Vorhofsscheidewand von vielen Autoren hervorgehoben wird, ist das Mißverhältnis in der Weite der arteriellen Gefäße. Es fällt, wie die beigefügten Photographien zeigen, in Fall 1 u. 2 die ungewöhnliche Weite der Arteria pulmonalis (P. Fig. 1 u. 3), namentlich auch des Conus pulmonalis und die Enge der Aorta (A. Fig. 1 u. 3) ganz besonders auf. Auch bei Fall 3 ist dieses Mißverhältnis bereits vorhanden, wenn auch bei weitem nicht so stark ausgeprägt.

Die angeführten Tatsachen finden wir in vielen Fällen in der Literatur ebenfalls angegeben. Ein Defekt der Vorhofsscheidewand oder ein offenes Foramen ovale findet sich häufig als Teilerscheinung kombinierter Herzmißbildungen. Deguise konstatierte unter seinen 51 Fällen mit offenem Foramen ovale in mehr als zwei Drittel der Fälle sonstige Herzabnormitäten. Besonders häufig kombinieren sich mit offenem Foramen ovale sonstige Defekte im Septum atriorum, so z. B. bei Kelly, Seidel Fall 1, ferner Kommunikation im Septum ventriculorum — von Deguise in 36 unter 62 Fällen gefunden, z. B. von Herbst, Andry et Lacroise, M. Meyer etc. beschrieben — sowie die schon bei Rokitansky betonte, früher bereits Louis, Corvisart, Burnet, Ecker, Peacock bekannte und auch von Campbell, Chiari, Claus, Arnold, Nicolaides, Berthel, Griffon und vielen anderen beschriebene Koinzidenz eines Defektes im Vorhofseptum oder eines offenen Foramen ovale mit enger Aorta und weiter Pulmonalis. Diese enge Aorta können wir nach Herxheimer als sicheren Bildungsfehler betrachten, wenn sich andere Entwicklungsfehler am Herzen vorfinden, insbesondere Defekte der Septen, die auch Rauchaß als Signum für die Unterscheidung von fötaler Endokartitis und Bildungsanomalie verwertet. Das Septum atriorum weist dabei wohl stets wenigstens ein offenes Foramen ovale auf. Bei Cameron fehlte dieses Septum gänzlich, bei Clark, Förster, Favre (citirt nach Vierordt) war es sehr defekt. Die Pulmonalis war zumeist weit. Erwähnen möchte ich hier noch, daß Rostan in einer Übersicht der Ursachen für das offene Foramen ovale die Enge der Aorta an erste Stelle stellt. Was die Genese angeht, so kann es sich um eine Hemmung im Wachstum der Aorta handeln, oder aber um eine falsche Trennung des Truncus communis durch das Septum trunci. Nach Herxheimer ist zumeist das letztere der Fall. Es ist demnach wohl mit Sicherheit ein bestimmter ursächlicher Zusammenhang zwischen dem Scheidewanddefekt, der in unseren Fällen eine solche Größe aufweist, daß man von einem

Cor trilobulare biventriculare sprechen kann, und der Enge der Aorta vorhanden. Vierordt schreibt darüber: „Nicht ohne Bedeutung dürfte das von Rokitansky betonte und seitdem vielfach festgestellte Zusammentreffen von Defekt der Vorhofsscheidewand mit Enge der Aorta und Weite der Pulmonalis sein.“ Und Ebbinghaus sagt: „Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß nur durch eine besondere Anpassungsfähigkeit resp. vermehrte Arbeitsleistung des Herzens diese abnorme Kommunikation kompensiert werden kann. Erschwerend kommt für unsere Fälle noch in Betracht, daß eine Mitralinsuffizienz bei Fall 1 und 2 klinisch festgestellt wurde und wohl sicher als relative Insuffizienz auch bestanden hat. Selbst bei dem kindlichen Herzen des dritten Falles möchte ich, zumal der mediale Zipfel der Mitralis nur in reduziertem Zustande vorhanden ist, eine Mitralinsuffizienz mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit annehmen, obgleich klinisch ein entsprechender Befund nicht angegeben ist.

Die Zirkulationsverhältnisse scheinen mir demnach wie folgt vor sich gegangen zu sein: In dem linken Ventrikel bleibt infolge der Enge der Aorta, die nicht alles Blut fassen konnte, was der Ventrikel in der Systole auswarf, ein Teil des Blutes zurück, wodurch auch im linken Vorhof eine stärkere Füllung und ein höherer Druck entstand. Durch den großen Defekt in der Vorhofsscheidewand fand diese Blutmenge leicht Abfluß in den rechten Vorhof, von dem sich die erhöhten Druckverhältnisse auf den rechten Ventrikel und die Arteria pulmonalis übertrugen. Später wirkte die Mitralinsuffizienz begünstigend auf die Dilatation und Hypertrophie und die Folge war die kolossale Vergrößerung vornehmlich des rechten Herzens. Ich weiß wohl, daß auch Defekte des Septum atriorum vorkommen, ohne daß eine enge Aorta vorhanden ist und die beschriebenen Zirkulationsverhältnisse nicht dieselben waren. Dafür, daß die Enge der Aorta im ursächlichen Zusammenhang mit dem Defekt der Vorhofsscheidewand steht, spricht der Umstand, daß auch bei dem kleinen Kinderherzen in unserem Fall 3 das Mißverhältnis in der Weite der arteriellen Gefäße (Enge der Aorta, Weite der Pulmonalis) vorhanden ist. Es scheint demnach die Scheidewand des Truncus arteriosus auch in diesem Fall in ihrer embryonalen Anlage eine Verschiebung im Sinne einer Verengerung der Aorta erfahren zu haben, wodurch gleichzeitig der Anschluß des Septum atriorum an das Septum ventriculorum eine Störung erleidet. Die Weite der Pulmonalis ist nach dieser Annahme auch in der Anlage begründet, dürfte jedoch die enorme



Ausdehnung (wie in Fall 1 und 2) erst durch die Zirkulationsverhältnisse allmählich erreichen.

Das Herz vermochte durch seine Hypertrophie die abnormen Verhältnisse zu kompensieren bis später in Fall 1 und 2 weitere Stauungserscheinungen im kleinen und großen Kreislauf auftraten. In beiden Fällen sind Cyanose, Ödeme und Hydrops angegeben, in Fall 1 auch Dyspnoe. Im Fall 1 hatte der Kranke 17 Jahre an Herzbeschwerden und Herzklopfen gelitten und kam wegen Zunahme seiner Herzbeschwerden 1900 in die Klinik, wo es durch Ruhe und Digitalis gelang, den Zustand zu bessern. Das Herz vermochte immerhin die schweren Störungen des Kreislaufes recht lange zu kompensieren bis der Patient 1905 erneut die Klinik aufsuchen mußte, wo im 31. Lebensjahre der Tod eintrat. Die Kranke im Fall 2 erreichte ein noch höheres Alter (48 Jahre) und erst im Anschluß an eine Influenza traten stärkere Dekompensationserscheinungen, Schwellung der Beine usw. auf. Früher scheinen ernstere Beschwerden nicht vorhanden gewesen zu sein. In Fall 3 handelte es sich um ein zurückgebliebenes Kind in reduziertem Ernährungszustand, bei dem noch keine deutlichen Symptome der Herzmißbildung hervorgetreten waren.

So große Vorhofseptumdefekte, wie in den beiden ersten Fällen, gehören zu den Seltenheiten, während das Offenbleiben des For. ovale bekanntlich sehr häufig ist. Herxheimer berechnet die Häufigkeit des Foramen ovale apertum nach den Statistiken von Bizot, Ogle, Klob, Wallmann, Rostan und Hinze. Unter 2087 Herzen, die darauf untersucht wurden, wiesen 632 ein offenes Foramen ovale auf; es ist also ein solches in 30% aller Herzen anzunehmen, während sich bei Kindern bis zu einem Jahre diese Zahl auf etwa 50% (Theremin, Hinze) steigert. Oft ist die Öffnung nur klein (für eine Sonde durchgängig) oder die Ränder decken sich im gewöhnlichen Zustande; es besteht somit funktionell ein Verschuß. In seltenen Fällen liegt ein Klaffen der Kommunikation vor, die Valvula foraminis ovalis zeigt mehrere Öffnungen, ist mangelhaft entwickelt, bzw. fehlt zum größten Teil oder auch ganz, wie dies schon Haller, Morgagni, Meckel, Plaucus, Ulrich bekannt war, und dies Peacock, sowie viele andere Autoren beschreiben. Die Größe schwankt von Kleinfingerquerschnitt bis Fünfmärkstückgröße.

Im allgemeinen sind die Beschwerden und Gefahren der Vorhofssystemdefekte nicht allzugroß, wenn auch in einzelnen Fällen, wie Vierordt erwähnt, eine unverkennbare Verschlimmerung

oder erster Beginn krankhafter Erscheinungen von einmaliger stärkerer Anstrengung, Heben einer Last, Bergsteigung und ähnlichem hergeleitet werden. Zu erinnern ist an die Möglichkeit der paradoxen Embolie, die ebenso wie beim gewöhnlichen offenen Foramen ovale, erst recht bei einem großen Septumdefekt eintreten kann.<sup>1)</sup> Desgleichen scheint die einzige Gefahr der in Fall 2 bestehenden Netzbildung (Reste der Valvula venosa sinistra) darin zu bestehen, daß sie Gelegenheit zur Thrombenbildung und somit zu Embolien abgeben können.

Daß kleine Defekte oft ebenso wie das nicht ganz geschlossene Foramen ovale keinerlei Symptome machen, finden wir in der Literatur bestätigt. Derartige Fälle führt schon Taruffi und zwar die von Hüter, Lacroix und Valette, an. Herxheimer berichtet von einem talergroßen offenen Foramen ovale bei einer 45jährigen Patientin, die nie im Leben Herzsymptome dargeboten hatte. Ich kann hier 2 Fälle anfügen, von denen sich die Präparate im hiesigen pathologischen Institut befinden und die ebenfalls im Leben keine Herzsymptome dargeboten haben. Der eine Fall betrifft ein 23jähriges männliches Individuum, das an Tuberkulose zugrunde ging und bei der Sektion ein für einen Daumen durchgängiges offenes Foramen ovale aufwies. Im 2. Fall handelt es sich um eine 63jährige weibliche Patientin, bei der sich ein für einen Bleistift durchgängiges offenes Foramen ovale fand. Es ist bekannt, daß diese Anomalie nicht selten bei alten Leuten gefunden wird. So stellt Vierordt die Fälle von Green (80jährige Frau), Firket (74jährige Frau), Duroziez (72jährige Frau), Gibimer (70jähriger Mann), Hunter (65jähriger Mann), Desnos et Callias (62jähriger Mann), Corvisart (57jähriger Mann) mit Defekten im Septum atriorum (nicht einmal alle ohne Komplikationen) zusammen.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimen Rat Prof. Dr. Marchand meinen aufrichtigen Dank für die Unterstützung bei dieser Arbeit auszusprechen.

1) Ein besonders charakteristisches Beispiel von paradoxer Embolie befindet sich in der Sammlung des hiesigen pathologischen Instituts (von Kyber, Inaug.-Diss. Leipzig 1909 und von Versé, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 1909 näher beschrieben).

## Literatur.

Arnold, J., Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Entwicklungsgeschichte der Vorhofsscheidewand des Herzens. *Virchow's Arch.* Bd. 51. Berlin 1870. — Ders., Cor triloc. biatr. *Virchow's Arch.* Bd. 42, 1868. — Aschoff, Lehrbuch der patholog. Anatomie. — Bernays, *Morphol. Jahrb.* Bd. II, 1876. — Born, G., Über die Bildung der Klappen, Ostien und Scheidewände im Säugetierherzen. *Anat. Anz.*, 3. Jahrg. 1888. — Ders., Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Säugetierherzens. *Arch. f. mikroskop. Anat.* XXXIII, 1889. — Claus, Beitrag zu den angeborenen Hemmungsbildungen der Vorhofsscheidewand des Herzens. Inaug.-Diss. Würzburg 1899. — Döring, Beiträge zur Kenntnis der angeborenen Herzfehler. Inaug.-Diss. Leipzig 1918. — Ebbinghaus, Zur Kasuistik der kongenitalen Herzfehler und deren möglichen Folgen. *Münchener med. Wochenschr.* 1904. — Ewald, *Berliner med. Gesellsch.* (2. XI.) 1898, s. *Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbl.* S. 244. — v. Hansemann, *Diskuss., Deutsche med. Wochenschr.* 1898, Vereinsbeilage S. 244. — Hertwig, *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte.* Aufl. 8, Jena 1906. — Ders., *Elemente der Entwicklungsgeschichte.* 4. Aufl., Jena 1910. — Herxheimer, G., *Schwalbe's Morphologie der Mißbildungen.* 3. Teil, 2. Abteil., 4. Kap. — His, W., *Anatomie menschlicher Embryonen.* 1880, 1882, 1885. — Ders., *Beiträge zur Anatomie des menschlichen Herzens.* Leipzig 1886. — Hochstetter, *Hertwig's Handb. der vergl. u. experim. Entwicklungslehre.* Bd. 3, Abteil. 2. — Hüter, *Virchow's Arch.* Bd. 30, 1864. — Kyber, K., *Zwei Fälle von paradoxer Embolie.* Inaug.-Diss. Leipzig 1909. — Looser, Inaug.-Diss. Zürich 1902. — Marchand, F., *Die Mißbildungen.* — Preisz, *Ziegler's Beiträge,* Bd. 7, 1890. — Reineboth, *Deutsche med. Wochenschr.* 1895. — Reinhard, *Virchow's Arch.* Bd. XII, 1857. — v. Rokitsansky, *Die Defekte der Scheidewände des Herzens.* Wien 1875. — Ders., *Über Defekte der Scheidewand der Vorhöfe.* Fragment. *Wiener med. Jahrb.* 1871. — Roesse, *Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Herzens.* Inaug.-Diss. Heidelberg 1888. — Ders., *Zur Entwicklung des Säugetierherzens.* *Morphol. Jahrb.* XV, 3, 1889. — Ders., *Beitrag zur vergleichenden Anatomie des Herzens der Wirbeltiere.* *Morphol. Jahrb.* XVI, 1, 1890. — Ruge, *Über Defekte der Vorhofsscheidewand des Herzens.* *Virchow's Arch.* Bd. 126, 1891. — Rudolph, Inaug.-Diss. Kiel 1900. — Schmaus, *Grundriß der pathol. Anatomie,* 1912. — Seidel, C., *Zwei Fälle von kongenitalem Defekt der Vorhofsscheidewand bei Erwachsenen.* Inaug.-Diss. Leipzig 1904. — Simmonds, *Ärztl. Verein. Hamburg* 19. IV. 1898. *D. med. W. Vereinsbeil.* — Stadler, *Über eine seltene Mißbildung des Herzens.* Inaug.-Diss. Würzburg 1890. — Steffen, *Vollständiger Mangel des Septum atriorum.* *Jahrb. f. Kinderheilk. u. physische Erzieh. Neue Folge.* Bd. 36, 1893, H. 1. — Tüngel, *Virchow's Arch.* Bd. 30, 1864. — Versé, *Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft* 1909. — Vierordt, *Die angeborenen Herzkrankheiten in Nothnagel's spez. Pathologie u. Ther.,* Bd. 15, Teil II, Wien 1901.

Die übrige in der Arbeit angegebene Literatur ist citiert nach Arnold, Herxheimer u. Vierordt.

Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.

## Untersuchungen über den Harnstoffgehalt des Blutes.

Von

Dr. v. Dolivo.

(Mit 6 Kurven.)

Für die Beurteilung Nierenkranker hat zweifellos die Untersuchung der Stickstoffausscheidung besondere Bedeutung, denn gerade bei den schweren Nierenkranken findet man häufig im Verlaufe zunehmende Stickstoffretention. Diese kann entweder nach der Aufnahme und Ausscheidung, d. h. nach der Bilanz beurteilt werden, oder nach der Ansammlung von löslichem Stickstoff im Blute. Da die Bilanz nur in umständlichen Stoffwechselversuchen bestimmt werden kann, da dabei immer extrarenale Momente mit in Betracht gezogen werden müssen und diese oft nicht sicher zu übersehen sind, so bietet die Untersuchung des Blutes erhebliche Vorteile. Besonders wichtig ist es aber, das Blut fortlaufend, auch bei einer gewissen Belastung, zu untersuchen. Daher wurde an der hiesigen Klinik eine Methode ausgearbeitet, die es ermöglicht den Harnstoffgehalt des Blutes in wenigen, aus der Fingerbeere entnommenen Tropfen zu bestimmen. Die von Professor Siebeck vor dem Kriege begonnenen Versuche<sup>1)</sup> habe ich auf seine Veranlassung in seiner Abwesenheit fortgesetzt. Unterdessen hat von Monakow<sup>2)</sup> ganz ähnliche Versuche mitgeteilt; soweit die Versuchsbedingungen übereinstimmen, stimmen auch die Ergebnisse überein; als weiteres Material möchte ich meine Ergebnisse kurz mitteilen.

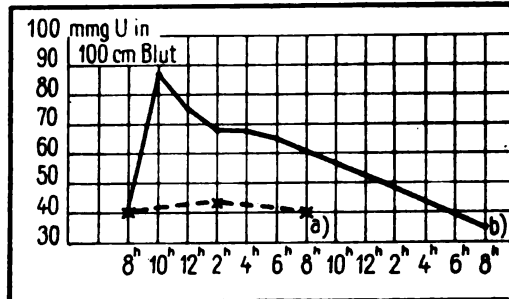
Bei Gesunden betrug der Harnstoffgehalt des Blutes früh nüchtern bei N-armer Kost 35—50 mg in 100 ccm. Nach einer Harnstoffgabe von 20 g, früh nüchtern, stiegen die Werte rasch

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 116, 58, 1914.

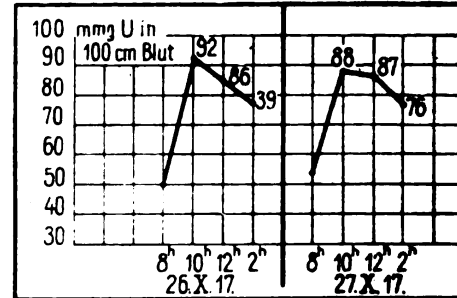
2) Ibid. 123 u. 124, 1918.

an; nach 2 Stunden hatten sie etwa um 40 mg zugenommen, dann nahmen sie wieder ab; nach 24 Stunden waren wieder die ursprünglichen Werte erreicht (vgl. Kurve 1). Durch reichliche Flüssigkeitszufuhr nach der Harnstoffgabe wurde der Verlauf nicht deutlich beeinflusst.

Kurve 1.



Kurve 2.



Pat. St. Klinische Diagnose: Neurasthenie, nervöse Magenbeschwerden. Eiweißarme Kost.

- a) Punktierte Kurve zeigt gleichen Harnstoffgehalt des Blutes bei nüchternem Zustand, nach dem Mittagessen und abends.  
b) Normale Blutharnstoffkurve bei Gabe von 20 g Harnstoff um 8 Uhr morgens.

Pat. S., 26 Jahre alt. Klinische Diagnose: Chronischer Gelenkrheumatismus. Nierenfunktion normal. Nach der Untersuchung des Blutes bekam Patient einmal 20 g Harnstoff mit wenig Wasser, ein zweites Mal mit 1½ Liter Wasser. Kein wesentlicher Unterschied im Kurvenbild.

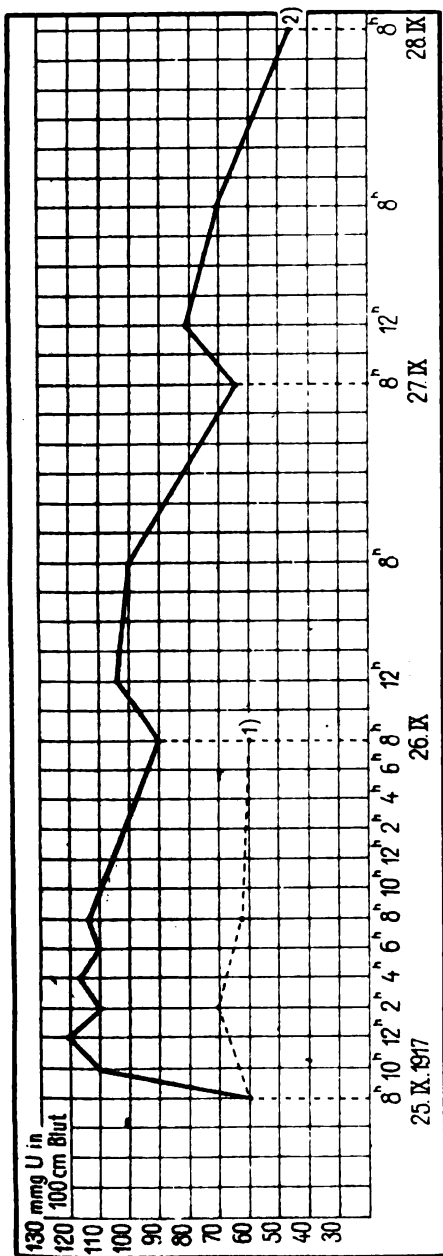
Von Nierenkranken habe ich vor allem solche untersucht, die, in der Entwicklung zum Endzustande („Schrumpfniere“), zu Stickstoffretention neigten. Bei Kranken, die eine mäßige Erhöhung des Harnstoffgehaltes hatten, etwa 60–100 mg früh nüchtern bei N-armer Kost, stiegen die Werte nach einer Harnstoffgabe erheblich höher an, erreichten erst in 4–6 Stunden mit einer Zunahme um 60–70 mg das Maximum und nahmen dann sehr langsam ab; nach 12 Stunden hatten die Werte nur wenig abgenommen, erst nach 2–3 Tagen waren die ursprünglichen wieder erreicht (Kurve 3 u. 4). Bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr nach der Harnstoffgabe wurde der Anstieg der Kurve durch einen vorübergehenden Abfall unterbrochen, für den weiteren Verlauf war das aber belanglos, die Kurven stiegen ebenso hoch an und sanken nicht rascher als ohne Flüssigkeitszufuhr (Kurve 3 a).

Bei akuten Nephritiden fand ich den Harnstoffgehalt des Blutes zuweilen deutlich erhöht; nach abklingen der schweren Erscheinungen ergaben sich ganz normale Verhältnisse (Kurve 5).

Die Untersuchung des Harnstoffgehaltes des Blutes nach Belastung durch eine Harnstoffgabe von 20 g erscheint zur Beurtei-

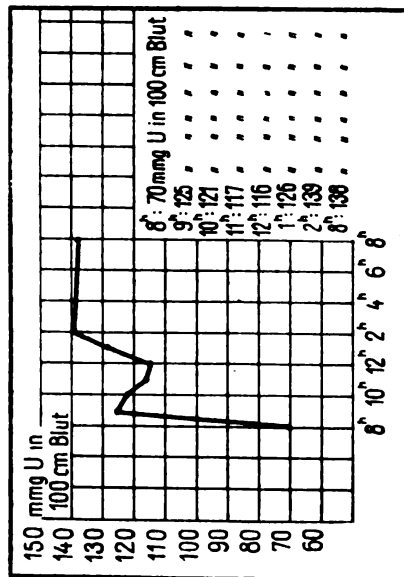
lung der Kranken wichtig, denn man kann dadurch Störungen nachweisen, die durch die Untersuchung bei N-armer Kost noch nicht festzustellen sind.

Kurve 3.



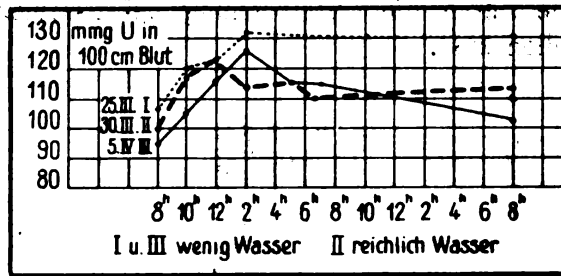
Pat. Sch., 31 Jahre alt. Diagnose: chronische Nephritis. 1916 u. 1917 mehrmals in der Klinik. Zur Zeit der Untersuchung Blutdruck 155—166 mm Hg nach R.R., etwas Albumen, einige Leukocyten, Erythrocyten, Epithelien u. granulierte Zylinder im Urin. Blutuntersuchung ergab nur leichte Azotämie (Kurve 1). Bei Harnstoffgabe fand sich dagegen eine Erhöhung des Harnstoffspiegels im Blute, die 3 Tage andauerte und erst nach 72 Stunden den ursprünglichen Wert erreichte. Pat. wurde ohne besondere Beschwerden entlassen, jedoch  $\frac{1}{4}$  Jahr darauf mit schwerer Urämie moribund eingeliefert.

Kurve 3a.



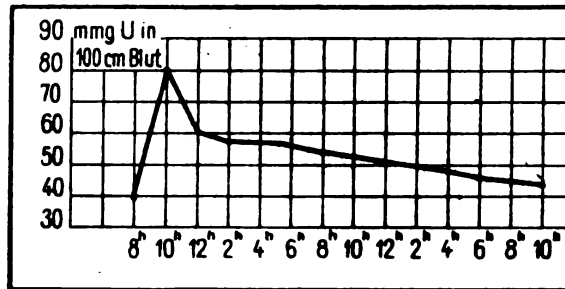
Pat. Sch. Siehe Kurve 3. Pat. bekam um 8 $\frac{1}{2}$  Uhr 20 g Harnstoff und trank bis 11 $\frac{1}{2}$  Uhr etwa 2 Liter Wasser. Deutliche Veränderung im Anfangsteil der Kurve; nach vorübergehender Senkung Wiederanstieg des Harnstoffspiegels im Blut.

Kurve 4.



Pat. R. Diagnose: Chronische Nephritis, bzw. sekundäre Schrumpfniere. Früher stets gesund. Seit 1/2 Jahr Atemnot und Heiserkeit, Mattigkeit, in der letzten Zeit Kopfschmerzen. Befund: keine Ödeme, Blutdruck 160 mm Hg nach RR. Im Urin etwas Albumen, Zylinder, vereinzelte Erythrocyten und Leukocyten. Der Harnstoffgehalt des Blutes betrug anfangs etwa 140 mg in 100 ccm Blut. Durch fast eiweißfreie und kohlenhydratreiche Kost wurde der Harnstoffspiegel des Blutes auf etwa 95 mg in 100 ccm Blut gebracht und dann Versuche mit Harnstoff gemacht. Es wurden 3 Versuche innerhalb von 6 Wochen vorgenommen. Jedesmal stieg der Harnstoffspiegel langsam in die Höhe und erreichte seine Norm von etwa 95 mg in 100 ccm in 2-3 Tagen erst wieder. Etwa 6 Wochen nach der Untersuchung starb Pat. an einer Urämie. Die Obduktion ergab eine sekundäre Schrumpfniere.

Kurve 5.



Pat. Br. Diagnose: Glomerulonephritis. Vor 8 Monaten an akuter Nephritis erkrankt. Zur Zeit der Blutuntersuchung Eiweißmenge im Urin etwa 1‰, im Sediment Zylinder, Leukocyten und Erythrocyten. Blutdruck an der oberen Grenze der Norm. Geringe Kopfschmerzen. Funktionsprüfung ergab normale Harnstoffkurve im Blut. Nach weiteren 2 Monaten war der Urin und der Blutdruck (110 mm Hg nach RR.) normal.

Aus der medizinischen Universitätsklinik Groningen, Holland  
(Prof. Dr. A. A. Hymans van den Bergh).

## Über die perniziöse Anämie als eine selbständige Krankheit.

Beitrag zu ihrer Symptomatologie.

Von

**Dr. G. J. van Thienen,**  
ehem. ersten Assistenten.

Immer noch harrt die Streitfrage, ob die perniziöse Anämie ein Morbus sui generis oder aber nur ein Symptomenkomplex sei, dem man bei verschiedenen Krankheiten begegnen könne, ihrer Lösung. Viele Forscher, die sich um das Studium der Blutkrankheiten bemüht haben, ziehen aus der bekannten Fülle ihrer gesamten Symptome und zahlreichen Merkmalen des Krankheitsverlaufes den Schluß, die Anämie von Addison-Biermer sei ein selbständiges Leiden. Andere hingegen lehnen diesen Standpunkt ab: sie stellen immer wieder das morphologische Blutbild in den Mittelpunkt ihrer Betrachtungen und weisen darauf hin, daß sich mitunter bei verschiedenen Krankheiten eine auffallende Ähnlichkeit mit der „echten“ perniziösen Anämie zeigt. Vor kurzem noch ist von J. Zadek diese Anschauung verteidigt worden. Auf Grund der Blutuntersuchung mehrerer Patienten macht dieser Autor den Vorschlag, dort, wo man das eigenartige Blutbild wahrnimmt, stets von „perniziöser Anämie“ zu reden unter Hinzufügung des Namens der diese Anämie verursachenden Krankheit, z. B. von „perniziöse Anämie durch Krebs, nach Syphilis, bei Bleivergiftung“ usw. Er wurde dazu veranlaßt, indem er bei allen diesen Zuständen gerade jene Abweichungen feststellen konnte, die man in der Literatur als Merkmale der perniziösen Anämie erwähnt findet; und dies nicht nur, was den Charakter des gefärbten Blutpräparats, den Färbeindex des Blutes usw. anbelangt, sondern auch hinsicht-

Deutsches Archiv für klin. Medizin. 131. Bd.

8



lich mancher Eigenartigkeiten im klinischen Verlauf der Krankheit. In den wenigen Fällen, wo er von irgendeinem dieser ursächlichen Momente nichts nachzuweisen vermag, wünscht Zadek den Namen „kryptogenetische perniziöse Anämie“ einzuführen, um so „den ursprünglichen Morbus Addison-Biermer's als solchen besser zu bezeichnen“. Indem er diese kryptogenetische Form anerkennt, nähert sich Zadek meines Erachtens sehr eben der Ansicht, welche er bestreiten möchte. Ist es doch gerade diese von ihm neubenannte Form, welche die Gegner als die echte perniziöse Anämie im Sinne Addison-Biermer's ansehen. Der größte Unterschied scheint mir demnach wohl darin gelegen zu sein, daß von Zadek viel öfters als von anderen und bei einer größeren Anzahl sekundärer Anämien ein Blutbild und ein klinischer Verlauf wahrgenommen worden sind, die sich von denen der klassischen perniziösen Anämie nicht unterscheiden lassen. Die Ärzte, welche Zadek nicht beipflichten können, sind auf Grund ihrer Erfahrung der Ansicht, daß ein derartiger Befund bei sekundärer Anämie zwar vereinzelt vorkommt, aber nur äußerst selten in solcher Form, daß sie sich durchaus nicht von der Perniziosa unterscheiden ließe.

Nach alledem dürfte man zu der Annahme wohl berechtigt sein, daß die Lösung des uns beschäftigenden Problems sich nicht so einfach gestaltet, wie man es bei der Lektüre der Zadekschen Mitteilungen meinen könnte. Dies erhellt schon auch aus dem Umstande, daß seit Jahren so viele Forscher sich um die Lösung dieser Frage bemüht haben. Besonders über das Verhältnis des Carcinoms zur perniziösen Anämie ist die Literatur reich an Beiträgen. Hier gibt es mancherlei Schwierigkeiten. An erster Stelle die Erörterung der Frage nach der ursächlichen Bedeutung des Krebses — und namentlich des Magenkrebses — für das Entstehen des perniziös-anämischen Blutbildes. Die Fälle in der Literatur, in denen man sich zur Annahme eines solchen Zusammenhangs berechtigt glaubte, können wegen der Ungenauigkeit und Unvollständigkeit der mitgeteilten Krankengeschichten meistens nicht als Beweise dafür gelten. Nägeli nannte denn auch das Bild der sekundären Anämie das übliche beim Krebs und verneinte im allgemeinen jeden ursächlichen Zusammenhang zwischen Krebs und perniziöser Anämie. Später sind dann aber von Hirschfeld einige Fälle genau beschrieben worden, bei denen die Beurteilung der Tatsachen doch viel schwieriger erscheint. In einem dieser Fälle wird man auch bei möglichst kritischer Betrachtung:

der angeführten Daten die Entstehung der perniziösen Anämie infolge Krebses kaum leugnen können. Möge dieser Fall vereinzelt dastehen, er bleibt nichtsdestoweniger äußerst wichtig. Außerdem wurden zahlreiche Beobachtungen mitgeteilt, wo die Ähnlichkeit mit der Perniziosa zwar sehr groß ist, bei genauerer Betrachtung aber von vollkommener Übereinstimmung nicht die Rede sein kann.

Eine zweite Schwierigkeit ist folgende. Es sind Fälle beschrieben worden, in denen im Laufe einer seit längerer Zeit unzweifelbar diagnostizierten perniziösen Anämie die Zeichen eines bösartigen Geschwulstes hinzukamen. Weinberg beschrieb vor einiger Zeit einen solchen Kranken, bei dem während der Entwicklung eines Magenkrebses die Eigenschaften des Blutes sich vollständig änderten. Während sich im Anfang das klassische Bild der Perniziosa zeigte, trat allmählich das einer ausgesprochenen sekundären Anämie an seine Stelle. Hätte man, sagt Weinberg, diesen Mann nur im letzten Stadium seiner Krankheit untersuchen können, so wäre die perniziöse Anämie gar nicht entdeckt worden. Eine solche vollständige Umgestaltung des Blutbildes unter diesen Umständen dürfte indessen etwas Ungewöhnliches sein. Auch bei einem Manne in der Groninger Klinik, bei dem 2 Jahre vorher eine klassische perniziöse Anämie konstatiert worden war, entwickelten sich die Zeichen eines Magenkrebses. Man operierte ihn November 1917 und fand ein Carcinoma pylori; die ursprünglichen Merkmale des kranken Blutes hatten sich jedoch gar nicht geändert. Nebenbei sei noch bemerkt, daß in diesen Fällen die richtige Deutung der klinischen Symptome große Schwierigkeiten machen kann; unlängst hat Kleemann noch einmal darauf hingewiesen, daß eine deutlich fühlbare Geschwulst in der Magengegend bei einer perniziösen Anämie sehr leicht irreführen kann und unter Umständen wohl erst die genaue mikroskopische Prüfung der Geschwulstmasse Sicherheit über die Art derselben zu bringen vermag.

Endlich begegnet man, abgesehen vom Carcinom, hier und da auch bestimmten Formen von Tuberkulose und anderen chronischen Erkrankungen, bei denen man den Gedanken nicht los wird, es habe das bezügliche Grundleiden den Boden für die Entstehung der perniziösen Anämie geliefert. Es würde mich jedoch zu weit führen, an dieser Stelle weiter auf diesen Punkt einzugehen.

Bei dieser Sachlage, wo also die Ähnlichkeit der perniziösen Anämie mit anderen Krankheiten sehr groß, ihre gegenseitige Unterscheidung sehr schwierig sein kann, ist es Pflicht, ständig jedem

Symptom nachzuspüren, das in den Fällen ohne Ausnahme vorzukommen pflegt, bei denen man die Krankheit als eine selbständige: die Anämia perniziösa von Addison, betrachtet, — in allen, scheinbar vielleicht ähnlichen, aber dennoch von ihr abweichenden Formen sekundärer Anämie stets fehlt. Mit Recht sucht man solche Symptome an erster Stelle und mit Vorliebe unter den Erscheinungen, die der Arzt am Krankenbett wahrnehmen kann. So wurde oben schon gesagt, daß manche Eigenartigkeiten im Verlauf der Krankheit die Beurteilung erleichtern und, mit den Daten des Blutbildes vereint, zu einer richtigen Diagnose führen können. Man erinnere sich z. B. des merkwürdigen, fast zyklischen Verlaufes der Krankheit in 5—8 durch Monate leidlichen Wohlbefindens voneinander getrennten Anfällen, welche öfters, von mehr oder weniger schweren Darmstörungen eingeleitet, von Entzündungen der Zunge und der Mundschleimhaut begleitet werden, und wobei sich meistens sehr bald die charakteristische strohgelbe Hautfärbung und die auffallende Blässe der Schleimhäute entwickeln. Bei der Untersuchung fällt uns die Zunge mit den glatten, atrophischen Rändern auf, welche oft mit Bläschen besetzt und von einer roten, auf Entzündung hinweisenden Farbe ist; ferner die deutliche, sei es geringe, Vergrößerung der Milz, das Schmerzen des Brustbeines auf Druck, die Urobilinurie. Im Augenhintergrund sind wohl immer kleine Blutungen in der Netzhaut nachzuweisen. In einem Teil der Fälle beherrschen Symptome des Rückenmarkes die Szene, bald pseudotabetischer, bald spastischer Natur. Indessen sei nachdrücklich betont, daß keines der genannten Symptome an sich als unumstößlicher Beweis für die echte perniziöse Anämie gelten kann: man begegnet mitunter einigen derselben gleichfalls bei anderen schweren Krankheiten des Blutes. So z. B. die atrophische Zunge und die Diarrhoe bei der sekundären, enterogenen Anämie; die Milzvergrößerung und Urobilinurie bei mehreren Krankheiten ganz verschiedener Art, die eine ernste, atypische Anämie herbeiführen usw. Treten die erwähnten Erscheinungen gemeinschaftlich auf, so ermöglichen sie, bei gleichzeitiger Berücksichtigung des Blutbefundes, zwar in vielen Fällen die richtige Diagnose. Dennoch lohnt es der Mühe, die Symptomatologie der Krankheit womöglich mit neuen Ergebnissen der Forschung zu bereichern.

In diesem Aufsätze möge daher auf ein Symptom hingewiesen werden, das wir bei der chemischen Blutuntersuchung kennen gelernt haben; gleichzeitig sei damit die Notwendigkeit betont, in der Hämatologie der chemischen Forschung neben dem Studium

der morphologischen Verhältnisse einen gleich wichtigen Platz einzuräumen. So wissen wir schon aus ziemlich reicher Erfahrung, von welcher Wichtigkeit der erhöhte Gehalt an Bilirubin des Bluteserums bei der perniziösen Anämie ist. Bereits vor längerer Zeit von Syllaba erwähnt, wurde diese Erscheinung neuerdings von Hymans van den Bergh zum ersten Male genau studiert. Diesem Autor gelang es, zu zeigen, daß bei perniziöser Anämie das Blut stets einen erhöhten Bilirubingehalt aufweist, daß sich hingegen bei manchen Anämien anderen Ursprungs (Krebs, Syphilis, Tuberkulose usw.) das Serum eben durch einen abnorm niedrigen Gehalt an Gallenfarbstoff auszeichnet.

Ein anderes chemisches Merkmal des Blutes ergab sich bei meinem klinischen Studium der Blutkatalase.

Wie bekannt, ist von Loew ein Ferment, das  $H_2O_2$  in Wasser und Sauerstoff zerlegt, Katalase genannt worden. Es findet sich in allen Geweben der niederen und höheren Pflanzen und Tiere. Die physiologische Bedeutung dieses Enzyms ist noch Gegenstand des Meinungs-austausches zwischen den Biologen und Chemikern; höchwahrscheinlich steht seine Wirksamkeit in irgendeinem engen Verhältnisse zu den Oxydationsvorgängen des lebenden Organismus. In der Klinik sind Untersuchungen auf diesem Gebiete nur selten angestellt worden; sie beschäftigten sich größtenteils mit der Blutkatalase. Eine Methode dafür ist von Jolles und Oppenheim angegeben worden. Mit einigen kleinen Abänderungen bin ich dabei auf die nachfolgende Weise verfahren: Man saugt aus der vorher sorgfältig gesäuberten und abgetrockneten Fingerspitze, unter Vermeidung von Luftbläschen, genau 0,05 ccm Blut in eine Kapillarpipette auf und bläst dieses Blut aus in einen zum Teil mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Meßkolben von 50 ccm. Schüttelt man den bis an den Strich gefüllten Kolben, so erhält man also eine Blutaufschwemmung in NaCl von 0,05:50 oder 1‰. Von dieser Emulsion bringt man 10 ccm (0,01 ccm des unverdünnten Blutes entsprechend) in einen peinlich gereinigten und sorgfältig getrockneten Kolben Erlemeyers aus Jena-Glas; fügt 30 ccm einer 1‰ Wasserstoffperoxyd-Lösung hinzu. Diese  $H_2O_2$ -Lösung soll vollständig rein und von neutraler Reaktion sein. Man erhält sie daher am besten aus dem Perhydrol Merck's (= 30‰  $H_2O_2$ ), indem man es mit Aq. destill. verdünnt. Nach einmaligem Umschütteln bleibt die Probe in diffussem Tageslicht bei Zimmertemperatur (ca. 18 °C) 2 Stunden stehen. Schon nach kurzer Zeit sieht man kleinere oder größere Gasbläschen in der Flüssigkeit emporsteigen. Ganz genau nach 2 Stunden werden 5 ccm 50‰ Schwefelsäure hinzugefügt, der Kolben wird umgeschüttelt: die Gasentwicklung hört sofort auf, weil die Katalase unwirksam gemacht wird. Sodann titriert man mit einer bekannten  $KMnO_4$ -Lösung die Menge des unzersetzten, im Kolben zurückgebliebenen Peroxyds. Dazu empfiehlt sich eine Permanganat-Lösung von 3,7195 g pro l, da 1 ccm dieser Lösung 2 mg  $H_2O_2$  entspricht.

Die Lösung wird geprüft auf  $n/_{10}$  Oxalsäure, wovon 10 ccm = 8,5 ccm  $\text{KMnO}_4$ .

Die Berechnung gestaltet sich jetzt ganz einfach: man hat der Blutaufschwemmung 30 ccm der 1% Peroxyd-Lösung zugesetzt; diese sind 150 ccm der Permanganat-Lösung äquivalent. Nehmen wir einmal an, es seien am Ende der Einwirkung 19,6 ccm  $\text{KMnO}_4$  zurücktitriert worden, so ist eine Menge  $\text{H}_2\text{O}_2$  zersetzt worden, welche  $150 - 19,6 = 130,4$  ccm  $\text{KMnO}_4$  oder  $130,4 \times 2 = 260,8$  mg  $\text{H}_2\text{O}_2$  entspricht. Dieser Wert, welcher also in Grammen zersetzten Peroxyds ausgedrückt ist, wurde von Jolles und Oppenheim auf 1 ccm unverdünnten Blutes umgerechnet; die auf diese Weise erhaltene Zahl nannten sie „Katalasezahl“. Nachdrücklich sei darauf hingewiesen, daß diese Zahl keine Auskunft gibt über die Menge des vorhandenen Ferments. Diese zu bestimmen ist man nur imstande, wenn man Reaktionsgeschwindigkeiten mißt und die Reaktionskonstante berechnet. Für unseren Zweck hätte diese Art der Berechnung keinen besonderen Nutzen. Die relativen Zahlen welche sich bei Berechnung der zerlegten Mengen  $\text{H}_2\text{O}_2$  ergeben, können uns genügen. Kommt es doch darauf an, Blutproben verschiedener Herkunft immer wieder genau unter denselben Bedingungen untereinander zu vergleichen. Es ist nichts dagegen, den Namen Katalasezahl beizubehalten, unter der Bedingung, daß dieser Begriff deutlich definiert worden ist. Er bedeutet also: die in Grammen ausgedrückte Menge  $\text{H}_2\text{O}_2$ , die von 1 ccm Blut aus 30 ccm 1%  $\text{H}_2\text{O}_2$  zersetzt worden ist, nachdem das Blut in physiologischer Kochsalzlösung 1000 mal verdünnt worden war.

Der Blutbefund bei 100 gesunden Personen (Studenten und Pflegerinnen) hat mich gelehrt, daß man für die Katalasezahl des gesunden Menschen — ungeachtet Alter und Geschlecht — einen Mittelwert feststellen kann. Es gibt nach oben und unten nur unbedeutende individuelle Schwankungen desselben. Für dieselbe Person täglich bestimmt, bleibt er sich ziemlich gleich. Ein direktes Verhältnis zum Hämoglobingehalte des Blutes ließ sich nicht nachweisen. Untersuchungen, mit Bezug an den Katalasewert der verschiedenen Blutbestandteile (rote und weiße Blutzellen, Plasma usw.) angestellt, ergaben, daß die Zersetzung des  $\text{H}_2\text{O}_2$  am kräftigsten von den roten Blutkörperchen bewirkt wird. Der Versuch, zwischen der Katalasezahl und der Zahl der roten Blutkörperchen ein gesetzmäßiges Verhalten nachzuspüren, eventuell festzustellen, lag daher auf der Hand. Es kommt sehr darauf an, ein solches Verhältnis zu kennen, sobald man in pathologischen Fällen einen ursachlichen Zusammenhang des krankhaften Zustandes mit der Abnahme der Katalasezahl anzunehmen die Neigung hat, wie es u. a. von Jolles und Oppenheim geschehen ist. Ist es doch klar, daß man jedenfalls schon einer Verringerung der Katalasezahl begegnen wird, sobald die Anzahl der roten Blutzellen abgenommen hat. M. a. W.:

bei allen Krankheiten, die im allgemeinen zum Auftreten einer mehr oder weniger ernsten Anämie Anlaß geben, wird eine Abnahme der Katalasezahl nicht ausbleiben können. Dieses Verhältnis erklärt ohne Zweifel die Wahrnehmungen Jolles und Oppenheims, welche bei Krebs, Tuberkulose, Nephritis usw. abnorm niedrige Katalasezahlen konstatierten. Indem sie den Einfluß der Anämie an sich nicht berücksichtigen, zogen sie aus ihren richtigen Beobachtungen einen falschen Schluß und ist von ihnen mit Unrecht ein Verhältnis wesentlicher Bedeutung zwischen der niedrigen Katalasezahl des Blutes und dem Charakter der untersuchten Krankheit angenommen worden.

Bei einer Anzahl gesunder Personen habe ich daher die Korrelation zwischen der Anzahl der roten Blutzellen und der Katalasezahl des Blutes nachzuforschen gesucht. Die roten Blutkörperchen wurden in der üblichen Weise und unter Berücksichtigung der für die erforderliche Genauigkeit angegebenen Fürsorge gezählt; zur gleichen Zeit wurde dem Patienten zwecks Bestimmung der Katalasezahl Blut entnommen. Den Quotienten, den man erhält, wenn die Katalasezahl durch die Millionenzahl der roten Blutkörperchen pro ccm geteilt wird, habe ich „Katalaseindex“ genannt. Diese neue Größe drückt also aus: die Zahl der zerlegten mg  $H_2O_2$  pro 1 Million roter Blutzellen unter den für die Probe bekannten Voraussetzungen.

Bei gesunden Personen, Männern und Frauen, ungeachtet ihres Alters, gehen diese Werte nur sehr wenig auseinander. Man dürfte somit berechtigt sein, auch hier einen Mittelwert für das normale Individuum festzustellen. Täglich bei derselben Person nachgeprüft, weist dieser Index ebenfalls nur sehr geringfügige Schwankungen auf. Neben dem normalen Wert für die Katalasezahl = 27,54 ergibt die Berechnung des normalen Katalaseindex den Mittelwert = 6,14 (siehe die Tabelle S. 121).

Aus dem Mitgeteilten läßt sich schließen, das die Berechnung des Katalaseindex als Hilfsmittel bei der Beurteilung des pathologischen Blutes von größerer Bedeutung ist als die Bestimmung der Katalasezahl als solche. Entscheidet doch die Größe des Index sofort und klar über die Frage, ob wirklich etwas Besonderes vorliegt, oder aber ob man es nur mit der Folge des Verlustes roter Blutkörperchen zu tun hat. Im ersteren Falle muß der Index von seiner physiologischen Größe abweichen, im letzteren dagegen behält er dieselbe unverändert.

Mit Hilfe dieser Taten ist das Blut zahlreicher Patienten mit

verschiedenen Krankheiten von mir untersucht worden. Von dem Ergebnissen dieser Untersuchungen sei hier kurz nur das Folgende mitgeteilt:

Hinsichtlich des Katalaseindex verhält sich das Blut der an perniziöser Anämie leidenden Personen auffallend anders, als das von Patienten, bei denen irgendeine andere Form von Anämie konstatiert wurde (Karzinom, Tuberkulose, Nephritis, Anämie durch Blutverlust, Leukämie, aplastische Anämie Ehrlichs usw.). In allen diesen Zuständen nimmt man — wenn sie zu einem mehr oder weniger ernsten Grade von Anämie geführt haben — eine Abnahme der Katalasezahl wahr; die Berechnung des Katalaseindex aber lehrt, daß diese Abnahme dem Schwund roter Blutzellen zugeschrieben werden muß: der Index behält seine normale Größe bei. Bei der perniziösen Anämie aber ergibt sich immer ein abnorm hoher Wert des Katalaseindex. Bei über 70 Wahrnehmungen bei fast 30 Patienten mit dieser Krankheit gemacht (wobei genau darauf geachtet wurde, daß sich keine Fälle atypischer oder sog. aplastischer Anämie darunter befanden), ist diese Tatsache ohne eine einzige Ausnahme festgestellt worden. Mit Recht fasse man daher dieses Verhalten des Katalaseindex als ein eigenes Symptom der perniziösen Anämie auf. Ausdrücklich sei betont, daß dieses Benehmen des Katalaseindex keineswegs in irgendeinem Verhältnis zum Farbenindex des Blutes steht. Auf eine Erklärung des Symptoms muß zurzeit verzichtet werden; später hoffe ich darauf zurückkommen zu können.

Zum Vergleich mit Fällen von Karzinom, Tuberkulose usw. sehe man die Daten der Tabelle S. 122. Auch von Fällen schwerer Anämie, die man zur Gruppe der Blutkrankheiten im engeren Sinne rechnet (Leukämie, aplastische Anämie usw.), unterscheidet sich die perniziöse Anämie in genannter Hinsicht auf das Bestimmteste.

Vollständigkeitshalber sei endlich noch erwähnt, daß bei Tierproben durch die Injektion von Phenylhydrazin experimentell ein Blutbild hervorgerufen wurde, das bekanntlich sehr große Übereinkunft mit der perniziösen Anämie des Menschen zeigt und daß bei diesen Proben genau übereinstimmende Ergebnisse für den Katalaseindex wahrgenommen worden sind.

Ich bin deshalb der Meinung, daß dem hier beschriebenen Symptom der perniziösen Anämie praktische Bedeutung für die Diagnose in schwierigen Fällen beigelegt werden kann. Überdies dürfte diesem auffallenden, charakteristischen Ergebnisse der

chemischen Blutuntersuchung einige Stütze beigemessen werden für die Auffassung, daß die perniziöse Anämie im Sinne Addison-Biermer's als eine selbständige Krankheit zu betrachten sei.

**Literatur.**

Zadek, Berliner klin. Wochenschr. 1917, Nr. 53. — Heinrichsdorff, Inaug.-Diss. Berlin, 1912. — Nägeli, Blutkrankh. u. Blutdiagn., 1912. — Hirschfeld, Zeitschr. f. Krebsf., 1912, cit. bei Heinrichsdorff. — Weinberg, Zeitschr. f. klin. Med. 85, H. 5 u. 6, 1918. — Kleemann, Deutsches Arch. f. klin. Med. 128, H. 5 u. 6, 1919. — Hymans van den Bergh, Der Gallenfarbstoff im Blute, Leipzig, 1918. — Loew, Pflüg. Arch. 100, S. 332. — Raudnitz, Zentralbl. f. inn. Med. 1903, S. 1121. — Jolles u. Oppenheim, Virch. Arch. 180, S. 185. — Mosse u. Tautz, Zeitschr. f. klin. Med. 43, S. 257. — Ewald, Pflüg. Arch. 116, S. 334. — Carriere, C. r. de la Soc. de Biol. 51, S. 561. — Rosenthal, Deutsche med. Wochenschr. 1912, 48. — Brahn u. Blumenthal, Zeitschr. f. Krebsf. 8. — Winternitz u. a., Journ. of exper. Med. 10, 12. — Neuhaus, Thèse de Genève, 1905. — Dalmaday u. Torday, Wiener klin. Wochenschr. 1907, 16. — Haliff, Thèse de Genève, 1904. — Brahn u. Hirschfeld, Bioch. Zeitschr. 1917, 79. — Ausführlichere Literatur s. van Thienen, Inaug.-Diss. Groningen, 1917.

**I. Blut gesunder Personen.**

| Namen              | Hämoglobin-<br>gehalt<br>% | Zahl der roten<br>Blutkörperchen | Katalase-<br>zahl | Katalase-<br>index |
|--------------------|----------------------------|----------------------------------|-------------------|--------------------|
| H. J. B. ♂         | 100                        | 4 960 000                        | 28,63             | 5,8                |
| B. d. H.           | 100                        | 4 890 000                        | 29,61             | 6,1                |
| N. G. B. "         | 95                         | 5 160 000                        | 28,09             | 5,4                |
| R. R.              | 95                         | 4 924 000                        | 29,64             | 6,0                |
| B. M. L. "         | 95                         | 4 960 000                        | 29,90             | 6,1                |
| J. K. U. "         | 90                         | 4 940 000                        | 27,54             | 5,5                |
| V. T.              | 90                         | 4 983 000                        | 28,41             | 5,7                |
| H. H. K. "         | 85                         | 4 640 000                        | 26,90             | 5,9                |
| J. D.              | 75                         | 4 140 000                        | 28,20             | 6,8                |
| B. B.              | 90                         | 5 100 000                        | 29,34             | 5,7                |
| J. d. W.           | 100                        | 4 800 000                        | 26,82             | 5,6                |
| R.                 | 100                        | 4 980 000                        | 27,06             | 5,9                |
| B. N.              | 90                         | 4 120 000                        | 26,38             | 6,4                |
| B.                 | 80                         | 3 880 000                        | 24,30             | 6,3                |
| A. W.              | 95                         | 4 680 000                        | 29,60             | 6,4                |
| A. H. ♀            | 90                         | 4 500 000                        | 28,80             | 6,4                |
| G. R.              | 90                         | 4 360 000                        | 27,05             | 6,2                |
| Z. B.              | 80                         | 4 160 000                        | 25,94             | 6,3                |
| A. E.              | 80                         | 4 224 000                        | 27,32             | 6,5                |
| A. J.              | 80                         | 4 508 000                        | 29,31             | 6,5                |
| J. B.              | 75                         | 4 120 000                        | 26,30             | 6,4                |
| K. N.              | 70                         | 4 000 000                        | 25,40             | 6,3                |
| G. L.              | 90                         | 4 200 000                        | 27,36             | 6,5                |
| J. G.              | 75                         | 4 350 000                        | 25,82             | 6,0                |
| L. S.              | 80                         | 4 020 000                        | 24,84             | 6,2                |
| D. F.              | 90                         | 4 500 000                        | 26,58             | 5,9                |
| P. M.              | 75                         | 4 200 000                        | 28,03             | 6,6                |
| K. B.              | 80                         | 4 210 000                        | 27,39             | 6,5                |
| H. J.              | 75                         | 4 540 000                        | 27,86             | 6,2                |
| A. R.              | 75                         | 4 200 000                        | 27,00             | 6,4                |
| <b>Mittelwert:</b> | <b>85,16</b>               | <b>4 473 000</b>                 | <b>27,50</b>      | <b>6,14</b>        |



## II. Blut verschiedener Kranken.

## 1. Karzinom.

| Nr. | Namen       | Geschlecht<br>und<br>Alter | Blutuntersuchung |                          | Katalase-<br>zahl | Katalase-<br>index |
|-----|-------------|----------------------------|------------------|--------------------------|-------------------|--------------------|
|     |             |                            | Hämoglobin<br>%  | Rote Blut-<br>körperchen |                   |                    |
| 1   | C. J. M.    | M. 50 J.                   | 30               | 3 680 000                | 21,32             | 5,9                |
| 2   | R. V.       | " 58 "                     | 55               | 3 070 000                | 19,65             | 6,5                |
| 3   | M. B.       | " 64 "                     | 30               | 2 320 000                | 14,50             | 6,3                |
| 4   | M. R.       | " 67 "                     | 45               | 3 700 000                | 23,18             | 6,5                |
| 5   | T. v. A.    | " 40 "                     | 45               | 3 132 000                | 18,00             | 5,8                |
| 6   | R. J. D.    | " 52 "                     | 45               | 2 420 000                | 11,16             | 5,0                |
| 7   | J. D.       | " 48 "                     | 20               | 2 476 000                | 12,20             | 5,1                |
| 8   | J. N.       | " 61 "                     | 35               | 3 600 000                | 20,68             | 5,7                |
| 9   | J. K.       | " 63 "                     | 10               | 1 000 000                | 6,10              | 6,1                |
| 10  | M. v. d. B. | " 57 "                     | 50               | 4 160 000                | 24,38             | 5,9                |

## 2. Tuberkulose.

|    |             |           |    |           |       |     |
|----|-------------|-----------|----|-----------|-------|-----|
| 1  | P. S.       | Fr. 23 J. | 52 | 4 140 000 | 24,15 | 5,9 |
| 2  | J. D.       | M. 22 "   | 65 | 3 800 000 | 24,54 | 6,3 |
| 3  | E. K.       | " 26 "    | 55 | 3 724 000 | 22,81 | 6,3 |
| 4  | J. L.       | Fr. 22 "  | 35 | 2 940 000 | 16,41 | 5,6 |
| 5  | J. G.       | M. 54 "   | 57 | 3 920 000 | 24,04 | 6,1 |
| 6  | J. v. D.    | " 32 "    | 60 | 4 320 000 | 28,14 | 6,5 |
| 7  | B. K.       | Fr. 22 "  | 40 | 3 400 000 | 21,92 | 6,4 |
| 8  | E. P.       | " 30 "    | 37 | 3 560 000 | 21,44 | 6,1 |
| 9  | A. v. d. B. | " 23 "    | 65 | 4 744 000 | 22,91 | 6,1 |
| 10 | C. H. M.    | M. 19 "   | 35 | 2 060 000 | 12,55 | 6,2 |

## 3. Akuter Blutverlust.

|    |         |          |    |           |       |     |
|----|---------|----------|----|-----------|-------|-----|
| 1  | H. K.   | M. 19 J. | 50 | 2 460 000 | 15,00 | 6,2 |
| 2  | A. H.   | Fr. 38 " | 40 | 3 500 000 | 18,90 | 5,4 |
| 3  | M. B.   | M. 14 "  | 15 | 1 364 000 | 7,12  | 5,4 |
| 4  | Fr. D.  | Fr. 32 " | 65 | 3 600 000 | 20,90 | 5,8 |
| 5  | Fr. N.  | " 29 "   | 40 | 2 400 000 | 16,16 | 6,6 |
| 6  | Fr. P.  | " 34 "   | 70 | 3 720 000 | 23,90 | 6,4 |
| 7  | Fr. G.  | " 30 "   | 42 | 2 440 000 | 16,50 | 6,8 |
| 8  | Fr. B.  | " 36 "   | 60 | 3 624 000 | 22,30 | 6,2 |
| 9  | Fr. J.  | " 29 "   | 40 | 2 750 000 | 16,50 | 6,1 |
| 10 | Fr. Bl. | " 49 "   | 50 | 3 300 000 | 18,04 | 5,4 |

4. Anaemia gravis.

| Nr. | Namen       | Geschlecht und Alter | Blutbefund   |             | Katalasezahl | Katalaseindex | Bemerkungen         |           |
|-----|-------------|----------------------|--------------|-------------|--------------|---------------|---------------------|-----------|
|     |             |                      | Hämoglobin % | Rote Blutk. |              |               |                     |           |
| 1   | D. J. v. K. | M. 27 J.             | 30           | 2 900 000   | 18,84        | 5,6           | } Enterogene Anämie |           |
|     |             |                      | 35           | 3 600 000   | 21,13        | 6,2           |                     |           |
|     |             |                      | 35           | 3 124 000   | 19,40        | 6,2           |                     |           |
| 2   | v. d. M.    | Fr. 42 "             | 30           | 3 220 000   | 19,14        | 5,9           |                     | } Lues    |
|     |             |                      | 45           | 3 600 000   | 22,20        | 6,1           |                     |           |
| 3   | Fr. K.      | " 41 "               | 30           | 2 400 000   | 12,50        | 5,0           |                     |           |
| 4   | J. L.       | M. 32 "              | 65           | 3 700 000   | 21,28        | 5,7           |                     |           |
|     |             |                      | 70           | 3 360 000   | 21,50        | 6,5           |                     |           |
| 5   | M. H. S.    | Fr. 50 "             | 47           | 3 320 000   | 19,18        | 5,9           |                     |           |
|     |             |                      | 45           | 3 120 000   | 15,77        | 5,1           |                     |           |
| 6   | M. H.       | " 53 "               | 55           | 3 950 000   | 23,28        | 6,0           | } „Anämia splenica“ |           |
| 7   | C. T.       | " 18 "               | 45           | 3 950 000   | 25,36        | 6,5           |                     | Chlorose. |

5. Leukämie.

|   |           |         |    |           |       |     |  |
|---|-----------|---------|----|-----------|-------|-----|--|
| 1 | J. Bd.    | M. 7 J. | 40 | 2 328 000 | 12,50 | 5,4 | } Leukocyten 500 000 } unter<br>130 000 } X-Strahlung der<br>105 000 } Milz<br>10 700 }<br>75 000 }<br>117 500 }<br>124 000 }<br>197 000 }<br>160 000 }<br>45 000 }<br>6 500 }<br>16 000 } |
|   |           |         | 47 | 3 200 000 | 20,14 | 6,2 |  |
|   |           |         | 60 | 3 760 000 | 21,45 | 5,8 |  |
|   |           |         | 40 | 3 500 000 | 20,40 | 5,8 |  |
| 2 | J. Br.    | Fr. 3 " | 60 | 4 000 000 | 18,64 | 4,6 |  |
|   |           |         | 45 | 3 300 000 | 16,50 | 5,0 |  |
| 3 | A. G.     | " 27 "  | 30 | 1 840 000 | 11,00 | 6,0 |  |
|   |           |         | 40 | 3 112 000 | 21,17 | 6,7 |  |
| 4 | V. P. K.  | " 22 "  | 40 | 3 300 000 | 25,20 | 7,6 |  |
| 5 | Fr. v. D. | " 39 "  | 40 | 3 200 000 | 19,54 | 6,1 |  |
| 6 | V. M. S.  | " 57 "  | 80 | 5 000 000 | 29,80 | 5,9 |  |
|   |           |         | 30 | 1 780 000 | 11,99 | 6,4 |  |
| 7 | A. L.     | " 9 "   | 30 | 1 780 000 | 11,99 | 6,4 | (Akute Myeloblasten Leukämie)  |

6. Anaemia perniciosa.

|    |             |           |    |           |       |      |
|----|-------------|-----------|----|-----------|-------|------|
| 1  | Fr. G.      | Fr. 49 J. | 40 | 1 250 000 | 11,12 | 9,2  |
| 2  | H. v. d. B. | M. 33 "   | 55 | 1 780 000 | 17,78 | 10,4 |
| 3  | J. v. D.    | " 47 "    | 20 | 864 000   | 15,17 | 17,6 |
| 4  | H. J. H.    | " 75 "    | 50 | 1 640 000 | 22,60 | 14,1 |
| 5  | H. W.       | " 41 "    | 40 | 1 300 000 | 14,03 | 10,8 |
| 6  | M. G.       | Fr. 34 "  | 40 | 1 340 000 | 13,62 | 10,4 |
| 7  | A. B.       | M. 54 "   | 25 | 848 000   | 9,50  | 11,1 |
| 8  | P. P.       | " 38 "    | 55 | 1 624 000 | 20,75 | 12,9 |
| 9  | v. W.       | Fr. 51 "  | 55 | 1 892 000 | 21,34 | 11,2 |
| 10 | v. B. K.    | " 29 "    | 35 | 920 000   | 13,12 | 14,5 |
|    |             |           | 40 | 1 608 000 | 16,45 | 10,3 |
| 11 | H. D.       | M. 58 "   | 27 | 1 080 000 | 12,63 | 12,6 |
| 12 | H. St.      | " 61 "    | 55 | 2 131 000 | 25,20 | 12,0 |
| 13 | H. O.       | " 45 "    | 45 | 2 057 000 | 20,37 | 10,0 |
|    |             |           | 75 | 2 448 000 | 26,64 | 11,0 |
| 14 | G. K.       | " 54 "    | 22 | 1 020 000 | 11,25 | 11,2 |
|    |             |           | 20 | 760 000   | 11,30 | 14,8 |
|    |             |           | 30 | 1 360 000 | 15,55 | 11,9 |
| 15 | R. B.       | " 44 "    | 15 | 750 000   | 8,35  | 10,7 |
|    |             |           | 55 | 2 500 000 | 26,57 | 10,6 |
| 16 | D. S.       | " 35 "    | 20 | 730 000   | 7,88  | 10,8 |
|    |             |           | 45 | 1 460 000 | 20,80 | 14,9 |

(Fortsetzung von Anaemia perniciosa.)

| Nr. | Namen | Geschlecht<br>und<br>Alter | Blutbefund           |                | Kata-<br>lase-<br>zahl | Kata-<br>lase-<br>index | Bemerkungen |
|-----|-------|----------------------------|----------------------|----------------|------------------------|-------------------------|-------------|
|     |       |                            | Hämo-<br>globin<br>% | Rote<br>Blutk. |                        |                         |             |
| 17  | H. R. | M. 45 J.                   | 50                   | 1 400 000      | 17,20                  | 12,2                    |             |
|     |       |                            | 55                   | 2 500 000      | 26,20                  | 10,5                    |             |
|     |       |                            | 35                   | 1 136 000      | 14,82                  | 13,4                    |             |
|     |       |                            | 20                   | 800 000        | 12,34                  | 15,5                    |             |
|     |       |                            | 20                   | 820 000        | 12,56                  | 13,3                    |             |
|     |       |                            | 25                   | 936 000        | 12,62                  | 13,5                    |             |

Aus der medizinischen Klinik Greifswald.  
Direktor: Prof. Dr. Morawitz.

## Über das Rauchfuß'sche Dreieck.

Von

Gerhard Denecke.

Über die Entstehung des Grocco-Rauchfuß'schen Dreiecks, der paravertebralen Dämpfung auf der gesunden Seite, die bei pleuritischen Ergüssen zur Beobachtung kommt, gibt es z. Zt. zweierlei Meinung. Und zwar dreht sich der Streit um die Frage: Liegen der Erscheinung tatsächlich anatomische Veränderungen am Orte der Schallentstehung zugrunde, oder beruht sie auf rein akustischen Phänomenen. Rauchfuß (1, 2) und mit ihm Goldscheider (13), Sahli (11) und Brauer (12) vertreten die erstere Ansicht gestützt auf Leichenversuche von Rauchfuß, Baduel und Siciliano (3). Alle diese Autoren sehen in der Verdrängung des hinteren Mediastinums durch den Erguß die Ursache der Dämpfung.

Demgegenüber lehren Koranyi (9) und Escherich (10), daß das Dreieck durch die Verkürzung entsteht, die die Flächenwirkung des Perkussionsstoßes erleidet, wenn die Brustwand in der Nähe schwingungshemmender Massen, also z. B. Exsudate, perkutiert wird. Diese Lehre hat Hamburger eingehend zu begründen versucht, indem er auf die Versuche Mazonns (6) zurückgriff, der zum ersten Male die Zone abgeschwächten Schalles in der Nähe luftleerer Massen am Thorax nachwies.

Hamburger wendet sich dabei gegen Weil mit dem Vorwurfe, daß Weil die Flächenwirkung des Perkussionsstoßes nicht genügend hervorhebe. Er übersieht dabei jedoch, daß Weil von einer Flächenwirkung der Perkussion unter den besonderen Verhältnissen des gespannten Thorax sehr wohl berichtet. Der Perkussionsstoß schlechthin hat ja tatsächlich nur eine ganz geringe Flächenwirkung.

Die Bedeutung der Spannung der Unterlage für die Flächenausbreitung des Perkussionsschlages erhellt aus einem einfachen Versuche. Streut man Erbsen auf das gespannte Fell einer Pauke, so genügt der leiseste Anschlag, um sie alle zum Tanzen zu bringen, läßt man die Schrauben nach, daß das Fell erschlafft, so rühren sich beim Schlagen kaum die nächsten vom Platze.

Hamburgers Lehre mußte zur Folge haben, daß die Dämpfung bei hochstehenden Exsudaten von der Dreiecksform in eine Streifenform übergeht, weil ja die Schwingungshemmung ein Maximum besitzen wird, und ferner müßte bei Lungenverdichtungen ohne Exsudat ein ähnlicher Befund erhoben werden. Letztere, eine streifenförmige paravertebrale Dämpfung bei Pneumonie, hat Jürgensen (7) tatsächlich beschrieben, und Hamburger perkutiert selbst bei Exsudaten Dämpfungstreifen an Stelle von Dreiecken.

Diese von Rauchfuß abgelehnte, lediglich akustische Erklärung hat Matthes (8) neuerdings wieder vertreten.

Um der Beantwortung der Frage näher zu kommen, wurden zunächst einige Perkussionsversuche am Lebenden vorgenommen. Die schwingungshemmende Wirkung der an der Brustwand anliegenden Massen wurde mit einer Modifikation des Mazonn'schen Versuches studiert. Der Versuchsperson, die sich in Bauchlage befand, wurde ein mehrere Pfund schwerer Sandsack so auf die eine Rückenseite gelegt, daß er mit den Dornfortsätzen abschnitt. Der Sandsack, der etwa so breit war wie der halbe Thorax, war nach oben, nach der Schulter zu gradlinig begrenzt und wurde an der Wirbelsäule entlang von der unteren Lungengrenze an nach der Schulter zu verschoben, es sollten so verschieden hohe Exsudate nachgeahmt werden. Die Untersuchung der freien Brustseite ergab dann bei leisester Perkussion keinen Unterschied und bei mittelstarker eine streifenförmige Dämpfung, die meist handbreit unter dem oberen Teile des Sandsackes schmaler wurde und schräg nach diesem hin verlief.

So kam also, wenn der obere Rand des Sandsackes nur handbreit über der unteren Lungengrenze stand, ein kleines Rauchfuß'sches Dreieck bei mittelstarker Perkussion zustande, das bei leisester Perkussion verschwand. Wir hatten hier also wohl ähnliche Befunde wie Jürgensen und Hamburger vor uns, aber keinesfalls das, was Rauchfuß beschrieben hatte. Weil aber der Sandsack die Spitzen der Dornfortsätze nur eben berührt, während das Exsudat der Längsseite der Wirbelkörper und der Querfortsätze in ganzer Ausdehnung anliegt, konnte der Versuch zunächst nicht hoch bewertet werden. Immerhin stellt er eine Bestätigung des Mazonn'schen Versuches dar, der z. B. von Friedreich (14) angezweifelt wird.

Einige Beobachtungen an Kranken mit pleuritischen Ergüssen gaben uns weiterhin Veranlassung, die Ansicht von Matthes und Hamburger nachzuprüfen. So hielten bei uns vielfach die Spitzen der Dreiecke nicht Schritt mit der oberen Grenze der Exsudate. Sie machten etwa beim 5.—6. Brustwirbel halt; und selbst in zwei Fällen von Exsudatum permagnum, bei denen beiden die Oberschüsselbeingrube der erkrankten Seite gedämpften Schall ergab, blieb die Spitze des Dreiecks am 6. Brustwirbel stehen, bis die Punktion den Wasserspiegel auf noch geringere Höhen absinken ließ. Es handelte sich in beiden Fällen um typische Dreiecke, die bei leiser und starker Perkussion bestehen blieben. Entgegen der Angabe von Matthes blieben sie auch erhalten, wenn durch Lagerung des Patienten auf die kranke Seite die Wirbelkörper, wenn auch nicht von den anlagernden Massen, so doch von ihrem hydrostatischen Drucke befreit wurden. Ich habe auch bei mehreren kleineren Exsudaten vergeblich versucht, das Dreieck durch Seitenlage zum Verschwinden zu bringen. Nach den Untersuchungen von Gerhardt (15) und Strauch (16) ist die Beweglichkeit pleuritischer Ergüsse sicher sehr gering infolge der zahlreichen Pleuraverklebungen in ihrer Umgebung. Es ist deshalb nicht ersichtlich, warum Matthes gerade ein Verschwinden des Dreiecks bei Lagewechsel als Beweis für seine Erklärung anführt, weil ja eine Wegnahme des hydrostatischen Druckes — und nur davon spricht Matthes — die anliegenden Massen selbst noch nicht mit entfernt. Und nur diese bringen ja die Schallabschwächung hervor, nicht durch Druck sondern durch ihre Gegenwart, wie nach Strauch die Kissen des Bettes und nach Rauchfuß der Körper der Mutter, an die sich das perkutierte Kind anschmiegt. Legt man umgekehrt den Patienten auf die gesunde Seite, so läßt sich keine Vergrößerung des Dreiecks feststellen, obwohl hierdurch — ein unbewegliches Exsudat vorausgesetzt — eine Vermehrung des hydrostatischen Druckes eintreten muß.

Diese Befunde bewogen uns, nach anatomischen Ursachen für die dreieckige Dämpfung zu suchen. Die Tatsache der Verdrängung des Mediastinums durch große Exsudate ist durch Rauchfuß und Baduel und Siciliano sichergestellt. Die schönen Querschnittsbilder, die die letzteren Autoren geben, zeigen das ganze Mediastinum um mehrere Zentimeter nach der gesunden Seite verlagert und zeigen besonders den Recessus paravertebralis pleurae zur geräumigen Bucht prall aufgefüllt und an der Vorderseite des weit vorspringenden Brustwirbelkörpers vorüberdrängend, so daß er

zwischen Herz und Wirbelkörper zu liegen kommt, während Ösophagus und Aorta in die gesunde Thoraxhöhle hineingedrängt sind. Die Veränderung des Recessus paravertebralis wird klar, wenn man diese Bilder mit den Querschnitten aus W. Braunes (17) Atlas vergleicht. Der Recessus stellt beim Gesunden einen lumenlosen Pleuraspalt dar, der, rechts tiefer als links, eng an den Wirbel angeschmiegt liegt und etwa vom 6. Brustwirbel nach abwärts geht. Bei raumbeanspruchenden Vorgängen öffnet er sich und bauscht sich auf. So konnte Brauer (12) sein Verhalten beim Pneumothorax vor dem Röntgensschirm verfolgen, und er berichtet, wie er bei rechtsseitigem Pneumothorax mit großem Exsudat den Recessus sich wie einen Ballon nach links hinüberstülpen sah, so daß er befürchten mußte, er könne platzen. In einem anderen Falle sah er, wie das im Pneumothorax bis zur Höhe des 5. Rippenknorpels stehende Exsudat bei orthodiagraphischer Durchleuchtung bis in die Mitte des gesunden Lungenfeldes zu verfolgen war. Die Angabe Bachmanns (18), daß die Verdrängung auch bei Ergüssen ohne Pneumothorax röntgenologisch nachweisbar sei, wird von Goldscheider nicht bestätigt. Und wir müssen uns ihm anschließen. 2 linksseitige Exsudate mit deutlichem Rauchfußschen Dreieck vom 7. Brustwirbel ab gaben bei der Aufnahme im schrägen Durchmesser, so daß die rechte Herzgrenze nichts verdecken konnte, keine sichere Verschattung.

Zur weiteren Klärung der anatomischen Verhältnisse im hinteren Mediastinum bei großen Exsudaten stellten wir drei Leichenversuche an.

Wir injizierten bei lungengesunden Leichen einige Liter dünnen Gipsbrei in die Pleurahöhle, zeichneten die Perkussionsfigur auf und eröffneten dann den Thorax nach einem besonderen Modus. Die Protokolle sind die folgenden:

1. Männerleiche, 50 Jahre alt, Todesursache: Sepsis, kein pathologischer Lungenbefund ante mortem. Lungengrenzen post mortem: h. u. bds. 9. Brustwirbel, vorn 6. Rippe. Wirbelsäule gibt sonoren Klopfeschall bis zum 9. Brustwirbeldornfortsatz, sonst überall normaler Lungenschall.

10<sup>16</sup> h Injektion von 2500 Gipsbrei in der vorderen Axillarlinie rechts im 5. I. R. (Im Beginn der Injektion muß starker Druck angewandt werden.)

10<sup>30</sup> h Perkussion: Intensive Dämpfung vorn rechts bis zur 5. Rippe, hinten von einer Linie begrenzt, die zweifingerbreit unterhalb der Spina scapulae in der hinteren Axillarlinie nach dem 5. Brustwirbeldorn zu abfällt. Von da verläuft sie auf der gesunden Seite steil nach unten außen und trifft in 7 cm Entfernung von der Wirbelsäule auf die Lungen-

Lebergrenze, die jetzt an dieser Stelle einfingerbreit tiefer steht als vor der Injektion. Die Dämpfungsf figur einer Pleuritis exsudativa mit mittlerem Exsudat ist also völlig nachgeahmt mit Ellis-Damoiseau's Linie, Garland's und Rauchfuß'schem Dreieck. Das Herz ist nur  $1\frac{1}{2}$  cm nach links verlagert.

11<sup>30b</sup>: Die rechte Brusthöhle wird unter Erhaltung des Brustbeins und der Rippenknorpelansätze eröffnet und die rechte Lunge durch ein Fenster herausgenommen, nachdem ein schmales Gipsband vorn unten entfernt worden ist. Die Lunge hat rechts außen einige Verwachsungen, hinten kann sie leicht abgehoben werden, sie wird dann am Hilus scharf abgetrennt. Der Gips liegt in 6—10 cm dicker Schicht an der Hinterwand der Brusthöhle vom Zwerchfell bis zur 5. Rippe. Die obere Begrenzung steigt von der Wirbelsäule nach außen langsam an und erreicht den höchsten Punkt in der stärksten Rippenkrümmung in der hinteren Axillarlinie, dann fällt sie steil nach vorn unten ab. Der Gips liegt an den Wirbelkörpern in 3 cm dicker Schicht an. Der Recessus paravertebralis ist mit Gips gefüllt und läßt sich palpatorisch bis auf die andere Seite der Wirbelsäule verfolgen. Sein Gipsausguß hat die Form einer flach gedrückten, in der Längsachse halbierten Birne, mit dem breiten Ende auf dem Zwerchfell aufsitzend. Das Gesamtmediastinum ist (infolge der Eröffnung des Thorax) nach links gesunken.

Die Leiche wird vorsichtig aufgerichtet. Die Perkussion der Hinterwand ergibt dröhnend hellen Schall oberhalb der angezeichneten Dämpfungslinie, unterhalb derselben gedämpften Schall, wie vorher. Die Wirbelsäule war immer noch vom 5. Brustwirbel an absolut gedämpft und auf der gesunden Seite blieb das Dreieck in den alten Grenzen.

Nunmehr wurde auch das Mediastinum und die andere Lunge herausgenommen, jedoch wurde der Gipsausguß des Recessus paravertebralis in situ gelassen. Man sah ihn jetzt deutlich vor dem 5.—9. Brustwirbel liegen, mit der linken unteren Kante die linke Seitenfläche der Wirbelkörper eben überragend. Dann wurde die Leiche wieder aufgesetzt und perkutiert und man erhielt nunmehr eine Dämpfungsgrenze, die auf der rechten (der kranken) Seite mit der aufgezeichneten zusammenfiel, dann aber vom 5. Brustwirbel an auf der linken Seite der Wirbelsäule senkrecht nach unten verlief. Das Dreieck war verschwunden, der dröhnende Schall ging auch bei stärkerer Perkussion nicht in gedämpften über.

2. Versuch: Männliche Leiche, 83 Jahre alt, ante mortem kein pathologischer Lungenbefund. Perkussion post mortem: Lungengrenze vorn rechts 7. Rippe, hinten unten rechts 11. links 12. Brustwirbeldornfortsatz. Rechte Herzgrenze 4 cm von der Mittellinie.

9<sup>30b</sup> Injektion von 4 L. Gipsbrei im 3. I. R. rechts, im Beginn der Injektion muß ein stärkerer Druck angewendet werden als im späteren Verlaufe. Diese Erfahrung hat auch Rosenbach (19) bei seinen Versuchen gemacht.

9<sup>50b</sup> Perkussion: Rechte Herzgrenze 1 cm von der Mittellinie nach rechts. Untere Lungengrenze vorn rechts 5. Rippe, in der mittleren Axillarlinie steil ansteigend, nach hinten oben bis zur Spina scapulae, an dieser entlang langsam abfallend bis zur Mitte zwischen 4. u. 5. Brustwirbel. Von da auf der gesunden Seite schräg nach unten außen ab-



fallend, trifft in 16 cm Entfernung von der Wirbelsäule auf die untere Lungengrenze. Die Wirbelsäule gibt hellen Schall bis zum 4. Brustwirbel, vom 5. an gedämpft bis zum 12. Deutliche Kurve nach Ellis-Damoiseau mit Rauchfuß'schem Dreieck bei mittelstarker und leiser Perkussion.

11<sup>h</sup> Sektion: Die rechte Thoraxhälfte wird an der Vorderseite unter Schonung des Sternum eröffnet und ein Fenster ausgeschnitten. Der Gips liegt in dicker Schicht im unteren Teile vor, er steht an der vorderen Brustwand etwa 8 cm hoch vom Zwerchfell aus. Die rechte Lunge wird durch das Fenster herausgenommen, einige Verwachsungen nicht flächenhafter Natur an der Außenseite werden stumpf gelöst, der Hilus scharf durchtrennt. Der Gips liegt in der Flanke nach hinten ansteigend, im Rippenwinkel am höchsten, nach der Wirbelsäule zu wieder etwas abfallend in einer Schicht, die von oben nach unten an Mächtigkeit zunimmt und im Rippenwinkel ihre größte Stärke erreicht. An der Wirbelsäule liegt er vom 5. Wirbelkörper an abwärts in 8 cm dicker Schicht an. Der Recessus paravertebralis, mit Gips prall gefüllt, läßt sich palpatorisch bis weit in die linke Thoraxhöhle hinein verfolgen. Das Mediastinum ist nach links verlagert, das Zwerchfell ist abgeflacht und bildet Falten von links nach rechts in der Gegend der Wirbelsäule.

Die Leiche wird vorsichtig aufgesetzt. Die Perkussion der Hinterwand ergibt dröhnenden, hellen Schall bis zur aufgezeichneten Linie, unterhalb derselben, im Bereich des Gipsabgusses volle Dämpfung. Wirbelsäule und Dreieck sind gedämpft wie 9<sup>50h</sup>.

Das Mediastinum und die linke Lunge werden herausgenommen unter Erhaltung des mit Gips ausgegossenen Recessus paravertebralis pleurae. Man sieht ihn nun wie eine Felsennase die Wirbelsäule um 2 Querfinger nach links überragen, die Falten, die schon vorher im Zwerchfell sichtbar waren, ziehen nach seiner unteren linken Ecke hin, so daß auch die Durchtrittsstellen von Aorta und Ösophagus mitsamt dem Zwerchfell nach links verlagert sind.

Die Perkussion lieferte nunmehr auf der kranken Seite wieder die aufgezeichnete Kurve bis zur Wirbelsäule, das Dreieck auf der gesunden aber war verschwunden. Dröhnend heller Schall ging bis an die Wirbelsäule heran, die Wirbel selbst waren vom 5. an abwärts gedämpft.

Zur Kontrolle diente der 3. Versuch. Männliche Leiche, ante mortem keine Lungenerscheinungen, post mortem normale Lungengrenzen. Die rechte Lunge wird durch ein Fenster entfernt. Die Perkussion zeigt, daß dieser einseitige Pneumothorax keinen Einfluß auf die perkutorischen Verhältnisse der anderen Seite hat. Rechte Seite und Wirbelsäule ergeben dröhnend hellen Schall, linke Seite Lungenschall wie vorher bis dicht an die Wirbelsäule heran. Nunmehr werden Sandsäcke von verschiedener Höhe in die rechte Pleurahöhle eingebracht und an die Hinterwand und an die Wirbelkörper angedrückt, ohne das Mediastinum zu verdrängen. Die Sandsäcke lassen sich außen perkutorisch genau abgrenzen, die Wirbel, an deren rechter Seite der Sack anliegt, geben auch gedämpften Schall. Aber auf der linken Seite läßt sich kein Dreieck perkutieren. Hin und wieder erscheint bei einer mittleren Perkussionsstärke eine schmale streifenförmige Dämpfung parallel zur Wirbelsäule, jedoch verschwindet sie bei leiserem Schläge wieder und nimmt keine Dreiecksform an.

Die Sandsäcke werden wieder entfernt und ein Gehilfe drängt seine geballte Faust in den Recessus paravertebralis und das hintere Mediastinum hinein, nach links dicht vor der Wirbelsäule vorbei. Jetzt bekommt man ein kleines Dreieck auf der linken Seite und die untersten 3 Wirbel geben gedämpften Schall, während rechts bis an die Wirbelsäule heran dröhnend heller Schall geblieben ist.

Fall I und II zeigen also deutliche anatomische Veränderungen am Mediastinum und Zwerchfell Hand in Hand mit einem ausgesprochenen Rauchfuß'schen Dreieck, während eine bloße Anlagerung nicht lufthaltiger, also schwingungshemmender Massen an die Wirbel in Fall III keins zustande bringen kann. Das Dreieck kommt aber in Fall I und II sofort in Wegfall, wenn die zwischen das verdrängte Mediastinum und die hintere Brustwand eingepreßte, ursprünglich gesunde Lunge weggenommen wird, obwohl die schwingungshemmenden Massen auf der rechten Seite in ihrer Lage geblieben sind. Gewiß ist zuzugeben, daß die Brustwand des durch Fenster eröffneten Thorax unter anderen Spannungsverhältnissen steht, als die intakte, lungenumschließende. Aber es kann nicht gesagt werden, daß sie alle Spannung eingebüßt hätte. Schon der dröhnende, helle Schall, den sie gibt, beweist das Gegenteil und die Mazonn'sche Schallverkürzung in Form eines paravertebralen Streifens, die wir infolge der anlagernden Massen in der Nachbarschaft in Fall III und bei mehreren Versuchen an Hohlleichen feststellen konnten, muß ja auch auf eine beträchtliche Spannung der von Lunge entblößten Brustwand und Wirbelsäule zurückgeführt werden.

Das Füllen des Recessus paravertebralis allein durch Eindringen mit der Faust in das hintere Mediastinum führte in Fall III und auch in einigen Vorversuchen zu deutlichen Dreiecken, ohne daß die rechte Brustwand in ihren Schwingungen gehemmt gewesen wäre. Eine Anlagerung der Faust an die Wirbelkörper ließ sich natürlich nicht vermeiden. Dieser Befund scheint uns nicht nur die Bedeutung der horizontalen Zwerchfellverziehung zu beleuchten, die dabei ja willkürlich hervorgerufen und verstärkt werden kann, sondern auch besonders die Kompression des paravertebralen Teiles des linken Unterlappens hervorzuheben. So wie Rauchfuß bei seinen Versuchen mit Herzverlagerung ein deutliches Dreieck bekam, wenn er das Herz mit seinem Stabe nach hinten drückte, so erhielten auch wir deutliche Dämpfung bei starkem Drängen der Hand im Recessus nach der Rückenwand zu.

Diese Kompression der Lunge, die in vivo zu vorübergehender,

oder bei langem Bestehen des Exsudates wohl auch zu dauernder Atelektase führen muß, wird offenbar noch begünstigt durch Veränderungen, die den ganzen gesunden Pleuraraum betreffen. So sieht Rosenbach (20) die Wirkung des Pleuraexsudates nicht nur in der Verdrängung, sondern vor allem in dem Reize, den schon geringe Pleuraveränderungen auf den Tonus des Lungengewebes im Sinne einer Steigerung, also einer Retraktion ausüben. Er meint, daß die Verdrängung des Mediastinum auch den Tonus der gesunden Lunge in solchem Sinne beeinflusse. Und ähnlich spricht Hofbauer (21) von einer Relaxation der gesunden Lunge. Es wäre nur natürlich, wenn der am meisten gedrückte Lungenteil, der paravertebrale Teil des gesunden Unterlappens am meisten davon betroffen würde. Natürlich kommt das für die Leichenversuche nicht in Betracht.

Die von uns beobachtete horizontale Zwerchfellverziehung haben wir in der Literatur nicht erwähnt gefunden. Oestreich und de la Camp (22) berichten nur über den Zwerchfelltiefstand bei der Pleuritis. Baduel und Siciliano haben sie gewaltsam durch ihre Versuchsanordnung ausgeschaltet. Sie injizierten nämlich ihren Leichen vor der Bildung des künstlichen Exsudates Gelatine in die Bauchhöhle und die Aorta. So wurde das Zwerchfell künstlich fixiert und die natürliche Verziehung und Abplattung unmöglich gemacht. Man könnte erwarten, daß die Zwerchfellkuppel der gesunden Seite dadurch entspannt werden müßte. Studien am Lebenden, der schon vor der Exsudatbildung beobachtet werden kann, können hierüber Aufschluß geben. Vielleicht beruht der Zwerchfelltiefstand auf der gesunden Seite, das sog. vikariierende Emphysem auf dieser Entspannung der Kuppel, die eine stärkere Abplattung, dem Tonus folgend, gestattet.

Eine kritische Betrachtung Bachmanns muß hier erwähnt werden. Bachmann meint nämlich, die Verdrängung des Mediastinum könne keine Erklärung für die Dreiecksform der Dämpfung geben, weil Aorta und Ösophagus unten im Zwerchfell fixiert, dem Drucke der Flüssigkeit eher in der Mitte, also in Höhe des 5. bis 7. Brustwirbels nachgeben würden, als dicht über dem Zwerchfell. Es müßte dann eher eine halbkreisförmige Dämpfung zustande kommen, die an der unteren Lungengrenze der Wirbelsäule wieder zustrebt. Die Betrachtung unseres Versuchsergebnisses zeigt aber, daß diese theoretischen Erwägungen nicht haltbar sind, weil die anatomischen Verhältnisse durch die Abflachung des Zwerchfells

und seine horizontale Verziehung nach links gegen die Norm wesentlich verändert sind.

Rauchfuß beschreibt ein Röntgenbild eines Kindes mit großem rechtsseitigem Exsudat. Er führte eine Wismutsonde in den Magen ein und sah den Ösophagus „in einer sanft im Bogen verlaufenden, im unteren Abschnitt sehr deutlichen Abbiegung nach links“ vor sich. Dieser Befund hat die seitliche Zwerchfellverziehung zur Voraussetzung.

Für Gestalt und Lagerung des Exsudates geben unsere Gipsausgüsse noch einige Anhaltspunkte. Zunächst fanden wir die größte Mächtigkeit in der hinteren Axillarlinie in Übereinstimmung mit Goldscheider, ebenso als obere Begrenzung eine Kurve nach Ellis und Damoiseau. Diese Linie kann also auch in Rückenlage entstehen, was Gerhardt in Zweifel gezogen hat. Übereinstimmend mit Symington (23) fanden wir die Komplementäräume der Pleura leer von Gips, so daß sich die Pleurablätter berührten. Ein Blick auf die Atmungsbewegungen des Zwerchfells genügt, um diesen Befund beim Toten, dessen schwere Leber noch dazu nach hinten sinkt, gerechtfertigt zu finden. So erklärt sich auch, warum wir schon mit 2 Litern an der Leiche ein stattliches Exsudat erzeugen konnten, während Vierordt (24) für den Kranken viel höhere Ziffern angibt, weil die Pleurasinus eine große Menge Flüssigkeit schlucken können, ehe sie physikalisch nachweisbar wird.

Beim Vergleich des Gipsabgusses in situ mit der aufgezeichneten Dämpfungsfigur fiel uns eine gewisse Differenz auf. Wir hatten den Eindruck, durchweg 1—1½ Finger breit zu hoch perkutiert zu haben. Der Versuch, von der Perkussionslinie aus mit Nadeln nach innen durchzustechen, bestätigte diesen Eindruck zwar, jedoch ist die Methode durchaus nicht exakt, weil man mit der Nadel kaum die Richtung des Perkussionsschlages festlegen kann. In der Literatur findet sich aber eine Angabe von Wintrich (25), wonach jedes Exsudat 2 cm zu hoch perkutiert wird. Strauch führt das im Sinne Mazonn's auf Schallverkürzung durch Behinderung der Schwingung zurück. Inwieweit Atelektasen in der Nähe des Exsudates eine Rolle spielen, sei dahingestellt.

Die Versuche zeigen also, daß die Verdrängung des Mediastinum posterius und die Füllung des Recessus paravertebralis für das Zustandekommen eines echten Rauchfuß'schen Dreiecks notwendig ist. Sie zeigen ferner, daß die Dreiecksform der Dämpfung allein durch diese anatomischen Veränderungen, besonders durch die mit ihnen verknüpfte seitliche Verziehung des Zwerchfells bedingt wird. Die Tatsache, daß der Recessus erst vom 5.—6. Brustwirbel ab deutlich wird, erklärt das Zurückbleiben der Dreieckspitze hinter dem Spiegel des Exsudats in den Fällen großer Exsudate, ein Befund, der sicher gegen rein akustische Phänomene spricht. Für das Zustandekommen der Dämpfung an sich

dürfte außer dieser Verdrängung noch eine Kompression des hinteren unteren paravertebralen Teiles der gesunden Lunge verantwortlich zu machen sein. Die Anlagerung schwingungshemmender Massen auf der anderen Seite der Wirbelsäule genügt jedenfalls nicht, um ein Rauchfuß'sches Dreieck entstehen zu lassen, vielleicht sind sie für seine Bildung sogar gleichgültig.

Somit müssen wir uns Rauchfuß, Sahli und Goldscheider anschließen und das Phänomen auf anatomische Veränderungen zurückführen, die am Orte der Schallbildung vorliegen. Der differentialdiagnostische Wert gegenüber Lungenverdichtungen bleibt damit gewahrt.

### Literatur.

1. Rauchfuß, Verh. d. Ges. f. Kinderheilk. Berlin 1904. — 2. Ders., Arch. f. klin. Med. 1906, Bd. 89. — 3. Baduel et Siciliano, Arch. gén. de Medicine 1904, Nr. 25. — 4. Hamburger, Wien. klin. Wochenschr. 1906, Bd. 5, Nr. 14 u. 27. — 5. Weil, Handb. u. Atlas d. topogr. Perkuss. Leipzig 1880. — 6. Mazonn, Prager Vierteljahrschr. 1852, Bd. 36. — 7. Jürgensen, Ziemssen's Handb. d. sp. Pathol. u. Therap. 1874, V. — 8. Matthes, Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Berlin 1919. — 9. Koranyi, cit. n. Goldscheider. — 10. Escherich, cit. n. Goldscheider. — 11. Sahli, Lehrb. d. klin. Untersuchungsmethode. Leipzig u. Wien 1913. — 12. Brauer, Kongr. f. inn. Med. 1908. — 13. Goldscheider, Berl. klin. Wochenschr. 1910, S. 186. — 14. Friedrich, Arch. f. klin. Med. XI. — 15. Gerhardt, Zeitschr. f. klin. Med. XI. — 16. Strauch, Virch. Arch. Bd. 116, 1889. — 17. W. Braune, cit. n. Corning, Topogr. Anat. — 18. Bachmann, Münch. Med. Wochenschr. 1907, Nr. 22. — 19. Rosenbach, Virch. Arch. Bd. 105. — 20. Ders., Nothnagel's Handb. Bd. 14, 1. Wien 1899. — 21. Hofbauer, cit. n. Goldscheider. — 22. Oestreich u. de la Camp, Anatom. u. physik. Untersuchungsmethoden. Berlin 1905. — 23. Symington, Edinburgh. med. Journ. März 1886. — 24. Vierordt, Klin. Untersuchungsmethode von Eulenburg-Kolle, Weintraud, Berlin u. Wien 1900. — 25. Wintrich, Krankh. d. Resp.-Org. Virchow's Handb. 1854.

Aus der Privatklinik für Magen- und Darmkrankheiten  
von Dr. Emmo Schlesinger.

**Untersuchungen über die Fehlerquellen der Benzidin-  
reaktion beim Nachweis okkultur Blutungen.**

Von

**Julius Gattner, Assistenten der Klinik  
und  
Emmo Schlesinger.**

Blut hat die Eigenschaft, die Oxydation zahlreicher Körper durch Superoxyde einzuleiten oder diesen Prozeß stark zu beschleunigen. Nach der heute allgemein gültigen Ansicht soll dies durch eine Peroxydase verursacht werden, welche mit dem Hämoglobin und dessen eisenhaltigen Spaltungsprodukten identisch sein soll. Schon die Anwesenheit geringer Blutspuren reicht hin, um den Prozeß auszulösen und eine Anzahl ungefärbter Substanzen in gefärbte Oxydationsprodukte überzuführen. Man hat diesen Vorgang benutzt, um in menschlichen Ausscheidungsprodukten Blutspuren nachzuweisen und auf Grund dieser okkulten Blutungen diagnostische Schlüsse zu ziehen.

Für den wichtigen Nachweis dieser okkulten Blutungen in den Fäzes haben sich nur wenige Substanzen bewährt. Unter ihnen nimmt einen hervorragenden Platz das Benzidin ein, welches von Schlesinger und Holst im Jahre 1906 in die ärztliche Praxis eingeführt wurde. Nach der Vorschrift dieser Autoren löst man das Benzidin in Eisessig und fügt Wasserstoffsperoxyd hinzu. Dieses Gemisch gibt bei Anwesenheit von Blut eine grüne oder blaue Farbe.

Da bis zum heutigen Tage noch immer der Streit um den praktischen Wert der Reaktion fort dauert, so wurde versucht, Klarheit zu gewinnen über die einzelnen Momente, welche auf sie einen Einfluß ausüben vermögen und so wenn möglich die Ur-

sachen aufzudecken, welche dazu führen, daß einzelne Forscher verschiedenartige Ergebnisse erhalten. Wir haben schon immer vermutet, daß der Grund hierfür sei, daß man die Fehlerquellen noch nicht richtig bewertet. Wir wollen hier durch einzelne Versuche, die schon seit langem geplant waren, in großen Zügen einen wesentlichen Teil unserer Erfahrungen mitteilen.

In einer früheren Arbeit von uns<sup>1)</sup> wurde gezeigt, daß ein positiver Ausfall der Reaktion angezeigt wird durch das Auftreten eines blauen Reaktionsproduktes des Benzidins. Dieser blaue Körper hat die Eigenschaft, sich mit grüner Farbe in Essigsäure zu lösen.

Ob eine grüne oder blaue Farbe auftritt, ist bis zu einem gewissen Grade abhängig von der Menge des Blutes, welches man zusetzt, wie aus folgendem Versuche hervorgeht:

Es wurde hierbei eine 10%ige Lösung von Benzidin in Essigsäure benutzt, ferner Blutlösungen, welche hergestellt wurden, indem genau abgewogene Mengen getrockneten Blutes in bestimmten Mengen Wasser gelöst wurden.

| Benzidin-<br>lösung<br>10% | Wasserstoff-<br>superoxyd<br>3% | 1 ccm Wasser,<br>welches enthält<br>an getrocknetem<br>Blut in 100 ccm | Farbe der<br>Reaktion |
|----------------------------|---------------------------------|--|-----------------------|
| 5 ccm                      | 1 ccm                           | 100 mg   | blau                  |
| 5 ccm                      | 1 ccm                           | 50 mg  | "                     |
| 5 ccm                      | 1 ccm                           | 20 mg  | "                     |
| 5 ccm                      | 1 ccm                           | 10 mg  | blaugrün              |
| 5 ccm                      | 1 ccm                           | 5 mg   | grün                  |
| 5 ccm                      | 1 ccm                           | 1 mg   | "                     |

Es zeigt sich also, daß mit wachsender Blutmenge die Lösungsverhältnisse sich so gestalten, daß die Blaufärbung in den Vordergrund tritt.

Eine größere Bedeutung in dieser Hinsicht kommt aber der Essigsäure zu. Je mehr Essigsäure im Verhältnis zum Benzidin zugegen ist, desto mehr überwiegt die grüne Farbentönung des an sich blauen Reaktionsproduktes und desto schwerer läßt sich durch Vermehrung der Blutmenge Blaufärbung hervorrufen. Eine 1%ige Benzidinlösung in Essigsäure färbt sich z. B. selbst auf Zusatz von 1 ccm gewöhnlichen Blutes nicht mehr blau, sondern nur intensiv grün. Dagegen läßt sich die Anordnung auch so treffen, daß selbst

1) Berliner klin. Wochenschr. 1919, Nr. 30, S. 706.

auf Zusatz geringster Spuren Blut keine Grünfärbung, sondern sofort Blaufärbung auftritt.

Die Auffassung, es entstehe bei der Reaktion zuerst ein grüner Körper, der durch weitere Oxydation in einen blauen übergeführt wird, ist demnach nicht mehr aufrecht zu erhalten. Es spielt vielmehr die Menge der Essigsäure eine hervorragende Rolle für das Erscheinen einer Grün- oder Blaufärbung.

Benutzt man bei der Reaktion hochkonzentrierte Lösungen von Benzidin in Essigsäure, so kann man erreichen, daß die blaue Farbenreaktion, welche auf Blutzusatz eintritt, relativ beständig ist. Die Grünfärbung verschwindet hingegen gewöhnlich schon nach wenigen Minuten und geht in einen violetten, roten, braunen, grauen bis gelben Farbton über. Es hat sich gezeigt, daß hierbei die Essigsäure und das Wasserstoffsperoxyd jedes für sich einen ganz spezifischen Einfluß auf die Reaktion ausüben.

Es läßt sich, wie der folgende Versuch zeigt, feststellen, daß die Essigsäure die blaue oder grüne Färbung in eine braune bis rote überführt, und zwar um so rascher, in je größerer Menge sie zugegen ist.

|   |        |         |        |       |        |
|---|--------|---------|--------|-------|--------|
| Benzidin 10% in Eisessig  | 1 ccm  | 1 ccm   | 1 ccm  | 1 ccm | 1 ccm  |
| Eisessig  | 1 ccm  | 2 ccm   | 4 ccm  | 8 ccm | 16 ccm |
| Wasser  | 15 ccm | 14 ccm  | 12 ccm | 8 ccm | —      |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 3%                                      | 1 ccm  | 1 ccm   | 1 ccm  | 1 ccm | 1 ccm  |
| Wässrige Lösung von getrocknetem Blut, welche in 1 ccm enthält 0,5 mg | 1 ccm  | 1 ccm   | 1 ccm  | 1 ccm | 1 ccm  |
| Zeit nach dem Auftreten der Reaktion                                  |        |         |        |       |        |
| 1'  | blau   | blau    | blau   | grün  | grün   |
| 3'  | "      | "       | "      | "     | rot    |
| 6'  | "      | "       | "      | rot   | "      |
| 17'   | "      | "       | rot    | "     | "      |
| 20'   | "      | violett | "      | "     | "      |
| 25'   | rot    | rot     | "      | "     | "      |

Um zu diesem Versuch eine Gegenprobe zu machen, wurde das blaue Reaktionsprodukt hergestellt, mit Wasser gut ausgewaschen und getrocknet. Es ist wesentlich, worauf wir in kurzem an anderer Stelle zurückkommen werden, daß das Präparat noch durch



die Reaktion unverändertes Benzidin enthält, was mit Ursache ist, daß verschiedenartig gewonnene Präparate bei den Versuchen sich nicht ganz gleichmäßig verhalten. Von diesem Körper wurden in einem Mörser 40 mg mit 10 ccm Wasser gut verrieben. 8 ccm dieser Suspension wurde mit 4 ccm Eisessig verdünnt. Es trat sofort ein Umschlag in Grün ein und nach 4' war das Grün verschwunden und die Lösung nahm allmählich eine rote Farbe an.

Neben der Essigsäure ist es aber auch das  $H_2O_2$ , welches die grüne oder blaue Farbe rasch zum Verschwinden bringt. Die Erscheinungen sind bis zu einem gewissen Grade ähnlich, lassen sich aber doch in ihrer Eigenart von der Einwirkung der Essigsäure unterscheiden. Die folgende Versuchsreihe möge dies erläutern:

|  |        |       |       |       |       |            |            |       |
|--|--------|-------|-------|-------|-------|------------|------------|-------|
| Benzidin 10%ig in Eisessig                           | 1 ccm  | 1 ccm | 1 ccm | 1 ccm | 1 ccm | 1 ccm      | 1 ccm      | 1 ccm |
| Wasser   | 7 ccm  | 6 ccm | 5 ccm | 4 ccm | 3 ccm | 2 ccm      | 1 ccm      | —     |
| $H_2O_2$ 3%  | 0,1ccm | 1 ccm | 2 ccm | 3 ccm | 4 ccm | 5 ccm      | 6 ccm      | 7 ccm |
| Lösung von 10 mg getrocknetem Blut in 100 ccm Wasser | 1 ccm  | 1 ccm | 1 ccm | 1 ccm | 1 ccm | 1 ccm      | 1 ccm      | 1 ccm |
| Zeit nach dem Erscheinen der Reaktion                |        |       |       |       |       |            |            |       |
| 1'   | grün   | grün  | grün  | grün  | grün  | grün       | grün       | grün  |
| 2'   | "      | "     | "     | "     | "     | "          | "          | weiß  |
| 4'   | "      | "     | "     | "     | "     | weiß       | weiß       | "     |
| 9'   | "      | "     | rot   | rot   | rot   | anged. rot | anged. rot | "     |
| 14'  | "      | rot   | "     | "     | "     | rot        | rot        | "     |
| 30'  | rot    | "     | "     | "     | "     | "          | "          | "     |

Wasserstoffsperoxyd zerstört die Reaktion also um so rascher, in je größerer Menge es zugegen ist. Wie man aus der letzten Spalte sieht, tritt bei Gegenwart von viel Wasserstoffsperoxyd die Reaktion auf, um bald wieder völlig zu verschwinden und dann wieder in Rot überzugehen. Dieses ist ein besonders charakteristischer Vorgang, wie ihn Essigsäure nicht hervorzurufen vermag.

Wenn man eine in Eisessig konzentrierte Lösung von Benzidin anwendet, so ist selbst bei Gegenwart von viel  $H_2O_2$  die Reaktion relativ beständig, wie z. B. folgender Versuch zeigt:

1 ccm einer in Eisessig konzentrierten Benzidinlösung, 5 ccm Wasser, 5 ccm  $H_2O_2$  3% und 1 ccm einer Lösung von 20 mg Blutpulver in 100 ccm Wasser werden zusammengebracht. Es trat eine blaue Reaktion auf, welche noch nach 16 Minuten unverändert war.

All dieses ließ sich wiederum durch Versuche mit dem blauen Reaktionsprodukt erklären und wiederholen.

Wenn man eine blaue Suspension in Wasser herstellt und 3%iges  $H_2O_2$  zugibt, so ist in 24 Stunden die Einwirkung auf den Farbenton nur eine sehr geringe. Das ungelöste Reaktionsprodukt wird also von  $H_2O_2$  in dieser Konzentration in seiner Farbe nicht wesentlich verändert. Dieses erklärt auch zu einem Teil die relative Beständigkeit der Reaktion, wenn man konzentrierte Benzidinlösung in Essigsäure verwendet, wobei die Essigsäure nur in geringem Maße eine auflösende Wirkung auszuüben vermag.

Um die Einwirkung des  $H_2O_2$  auf das blaue Reaktionsprodukt, welche dem Vorgang bei der Benzidinreaktion entspricht, zu studieren, muß man also auch etwas Eisessig zugeben.

|   |           |           |                |                |
|---|-----------|-----------|----------------|----------------|
| 40 mg blaues Reaktionsprodukt suspendiert in 10 cm Wasser | 1 ccm     | 1 ccm     | 1 ccm          | 1 ccm          |
| Wasser  | 7 ccm     | 6 ccm     | 3 ccm          | —              |
| Eisessig  | 0,5 ccm   | 0,5 ccm   | 0,5 ccm        | 0,5 ccm        |
| $H_2O_2$ (3%)   | —         | 1 ccm     | 4 ccm          | 7 ccm          |
| Zeit der Einwirkung                                       |           |           |                |                |
| 1'  | grün      | grün      | grün           | grün           |
| 5'  | "         | "         | "              | schmutzig grün |
| 8'  | "         | "         | schmutzig grün | grau           |
| 12'   | grünbraun | grünbraun | schmutzig rot  | schmutzig rot  |
| 15'   | "         | braun     | rot            | rot            |

Es tritt also eine Zerstörung der grünen Färbung um so eher ein, je mehr  $H_2O_2$  zugegen ist. Beim Übergang von grün in rot tritt also auch eine graue Farbe auf, welche der weißen, resp. grauen Färbung in der vorhergehenden Tabelle entspricht. Ferner ist beachtenswert, daß zu dieser Überführung der blauen Farbe in Rot durch  $H_2O_2$  die Anwesenheit von Blut nicht erforderlich ist, wie sich an blutfreien Präparaten zeigen läßt.

Das Wasser zerstört die Reaktion nur wenig. Das blaue Reaktionsprodukt wird in wässriger Suspension, je nach seiner Konzentration, erst in ein bis mehreren Tagen in einen roten Körper verwandelt.

Eine weitere Frage, deren Lösung angestrebt wurde, war die, weshalb bei Gegenwart von wenig Blut die Benzidinreaktion schwächer ausfällt, als unter denselben Bedingungen bei größeren Blutmengen. Dem Wesen eines katalytischen Vorganges würde es mehr entsprechen, wenn der Prozeß immer so weit ginge, als es dem Gehalt an Benzidin und  $H_2O_2$  entspricht.

Man stelle eine Reaktion an z. B. in folgender Weise. 1 ccm einer 10%igen Lösung von Benzidin in Eisessig werden mit 12 ccm Wasserstoffsperoxyd 3% verdünnt. Dazu gebe man 1 ccm einer Lösung von 100 mg Blut in 100 ccm Wasser. Darauf warte man, bis die bei der Reaktion grüne Farbe in rot übergegangen ist, und entnehme dem Reaktionsgemisch 1 ccm. Diese Menge müßte seinem Blutgehalt entsprechend eine positive Reaktion geben mit einem Gemisch von 1 ccm einer 10%igen Lösung von Benzidin in Eisessig und 2 ccm  $H_2O_2$  3%. Es tritt aber keine positive Reaktion ein. Das Blut ist also verändert worden, so daß es keine positive Reaktion mehr zu geben vermag. Setzt man dagegen zu dem rot gewordenen Reaktionsgemisch wieder 1 ccm der Blutlösung hinzu, so tritt von neuem eine positive Reaktion ein. Das Gemisch wird wieder grün wie beim ersten Male und die grüne Farbe geht wiederum nach einer gewissen Zeit in Rot über. Es ist also beim ersten Male nicht alles Benzidin und  $H_2O_2$  zur positiven Reaktion verwandt worden, weil das Blut rasch verändert wurde.

Als Ursache für diese Veränderung des Blutes kann das  $H_2O_2$  herangezogen werden. Denn mischt man 1 ccm  $H_2O_2$  3% mit 9 ccm Wasser und gibt hierzu 1 ccm Wasser, welches 1 mg Blutpulver enthält, so wird diese verhältnismäßig große Blutmenge in kurzer Zeit so verändert, daß sie keine Benzidinreaktion mehr gibt. Es ist daher beim Anstellen einer Reaktion scharf darauf zu achten, daß das  $H_2O_2$  nicht vor der Benzidinlösung der zu untersuchenden Substanz zugesetzt wird. Dadurch, daß besonders diese Tatsache nicht beachtet wurde, ist zweifellos eine Reihe tiefgehender Meinungsverschiedenheiten veranlaßt worden. Wir wollen in einer anderen Arbeit ausführen, daß die Zerstörung der Fähigkeit des Blutes, die Benzidinreaktion zu geben, durch das Wasserstoffsperoxyd von weittragender Bedeutung ist bei der Unterscheidung des Blutes von Medikamenten, welche ebenfalls die Benzidinreaktion geben, und in der forensischen Medizin.

Was die Empfindlichkeit der Benzidinreaktion betrifft, so kann sie in weiten Grenzen schwanken.

Sie ist abhängig von den Konzentrationen, mit welchen man arbeitet. Es ist wesentlich, nicht bloß in welcher Konzentration man das Blut anwendet, sondern auch, wie weit die Benzidinlösung verdünnt ist. Es ist hierbei gleichgültig, welches Lösungsmittel man anwendet, ob Essigsäure, Wasserstoff-superoxydlösung oder Wasser.

Nimmt man z. B. Wasser, so ergibt sich folgendes Bild:

Es wird ausgegangen von 5 ccm einer 10 % igen Benzidinlösung in Eisessig. In das erste Reagenzglas werden 2,25 ccm hiervon getan und 2,25 ccm Wasser hinzugesetzt. In das zweite Reagenzglas wird 0,5 ccm der Lösung gebracht und auf 5 ccm mit Wasser aufgefüllt. Hiervon 0,5 ccm in das folgende Glas getan und wieder auf 5 ccm mit Wasser aufgefüllt. So wird weiter fortgefahren. Auf diese Weise befinden sich in jedem Reagenzglas 4,5 ccm Flüssigkeit und die Konzentration des Benzidins ist im ersten 5 %, im zweiten 1 %, dann 0,1 %, 0,01 % usw. In jedes Glas wird dann noch 1 ccm  $H_2O_2$  (3 %) getan.

| Benzidin<br>$H_2O_2$<br>1 ccm einer wässrigen Lösung, welche an getrocknetem Blut enthält in 100 ccm | 5 %<br>1 ccm | 1 %<br>1 ccm | 0,1 %<br>1 ccm | 0,01 %<br>1 ccm | 0,001 %<br>1 ccm |
|--|--------------|--------------|----------------|-----------------|------------------|
| 100 mg   | pos.         | pos.         | pos.           | pos.            | pos.             |
| 50 mg  | "            | "            | "              | "               | "                |
| 5 mg   | "            | "            | "              | neg.            | neg.             |
| 0,5 mg   | "            | "            | neg.           | "               | "                |

Ähnlich ist der Ausfall, wenn man als Verdünnungsmittel 3 % iges  $H_2O_2$  nimmt.

| Benzidinlösung je 4,5 ccm<br>1 ccm Blutlösung, welche in 100 ccm getrocknetem Blut enthält | 5 %   | 1 %   | 0,1 % | 0,01 % | 0,001 |
|--|-------|-------|-------|--------|-------|
| $H_2O_2$   | 1 ccm | 1 ccm | 1 ccm | 1 ccm  | 1 ccm |
| 100 mg   | pos.  | pos.  | pos.  | pos.   | pos.  |
| 50 mg  | "     | "     | "     | "      | "     |
| 5 mg   | "     | "     | neg.  | neg.   | neg.  |
| 0,5 mg   | "     | "     | "     | "      | "     |

Oder wenn man als Verdünnungsmittel Eisessig nimmt:

| Benzidinlösung je 4,5 ccm<br>H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 3%       | 5%    | 1%    | 0,1%  | 0,01% | 0,001% |
|---|-------|-------|-------|-------|--------|
| 1 ccm Blutlösung, welche in<br>100 ccm getrocknetem Blut<br>enthält | 1 ccm | 1 ccm | 1 ccm | 1 ccm | 1 ccm  |
| 100 mg  | pos.  | pos.  | pos.  | pos.  | pos.   |
| 50 mg   | "     | "     | "     | neg.  | neg.   |
| 5 mg  | "     | "     | "     | "     | "      |
| 0,5 mg  | "     | "     | neg.  | "     | "      |

Bei diesen drei Versuchstabellen sind also die Reaktionsgemische der ersten senkrechten Reihe hochempfindlich; die der letzten senkrechten Reihe zeigen aber nur noch relativ große Blutmengen an. Auch bei den anderen Methoden z. B. beim Nachweis des Blutes in einem Extraktionsgemisch von Eisessig-Äther werden die Resultate in weiten Grenzen beeinflusst von den Mengenverhältnissen der einzelnen Reagenzien. Es ist dies allerdings nicht etwa eine Eigentümlichkeit, welche nur der Benzidinreaktion anhaftet. Es mag darauf hingewiesen sein, daß z. B. auch die Guajakreaktion in vieler Beziehung ähnlich beeinflusst wird.

Es soll hier nicht weiter auf diese Untersuchungen eingegangen werden. Das hier vorrätige Material zeigt die Gründe an, die während länger als einem Jahrzehnt verhinderten, ein einheitlich klares Urteil zu gewinnen in einer wichtigen diagnostischen Frage. Um die Arbeit nicht zu sehr auszudehnen, sind einzelne Tatsachen nicht berücksichtigt worden. Es ist z. B. nichts mitgeteilt worden über die Einwirkung, welche das Benzidin ausübt, welches nicht bei der Reaktion oxydiert wird. Wir wollen hier darauf hinweisen, daß selbst auch dieses auf den Reaktionsablauf einen eingreifenden Einfluß ausübt.

Wir kommen also zu folgendem Ergebnis: Die Stärke, mit welcher die Reaktion auftritt, die Farbe, die Empfindlichkeit und die Beständigkeit sind abhängig von den Mischungsverhältnissen, welche man anwendet. Will man daher einzelne Ergebnisse vergleichen, so ist es nur möglich, wenn bei den einzelnen Versuchen die genauen Daten angegeben werden, was bisher nicht immer geschah, aber bei dem hohen klinischen Wert des Nachweises okkultur Blutungen unbedingt geschehen muß.

Der positive Ausfall der Benzidinreaktion wird angezeigt durch das Auftreten eines Oxydationsproduktes des Benzidins. Ob dasselbe eine blaue oder grüne Farbe annimmt, ist abhängig von der Menge

des Blutes, vor allem aber von der Menge der Essigsäure im Verhältnis zum angewandten Benzidin. Es handelt sich hierbei nicht um verschiedene Oxydationsstufen des Benzidins. Auch das Verschwinden der Reaktion wird nicht allein bedingt durch Oxydation, sondern ist eine Reaktion zwischen dem Oxydationsprodukt des Benzidin, der Essigsäure und dem Benzidin, das nicht an der Reaktion teilnimmt. Dort, wo das Verschwinden durch eine Oxydation durch  $H_2O_2$  verursacht wird, ist es nicht notwendig, daß hierbei das Blut eine Rolle spielt.

In einer weiteren Veröffentlichung werden wir, was hier aus Raummangel nicht möglich war, auf einige klinisch wichtige Dinge weiter eingehen. Wir werden bis dahin festgestellt haben, welches nach unserer Erfahrung die zweckmäßigste Art ist, die Benzidinreaktion anzustellen. Bis dahin erscheint uns die von Schlesinger und Holst angegebene Anordnung unter den zahlreichen angegebenen Modifikationen als die empfehlenswerteste.

Aus der II. medizinischen Universitätsklinik zu München  
(Vorstand: Prof. Friedrich Müller).

## Die Ödemkrankheit.

Studien über die Physiologie der Unterernährung  
und über die Ödempathogenese.

Von

**Dr. W. H. Jansen**

in München.

(Mit 4 Kurven.)

### Inhaltsübersicht.

|   | Seite |
|---|-------|
| I. Vorkommen . . . . .  | 144   |
| II. Symptomatologie . . . . .   | 146   |
| 1. Klinische Symptome . . . . .   | 146   |
| 2. Klinischer Verlauf . . . . .   | 150   |
| 3. Pathologisch-anatomischer Befund . . . . .   | 151   |
| III. Pathogenese . . . . .  | 152   |
| A. Organischer Stoffhaushalt . . . . .  | 158   |
| 1. Wasser-Trockensubstanz-Kalorienumsatz . . . . .  | 158   |
| 2. Eiweißumsatz . . . . .   | 165   |
| 3. Fett- und Kohlehydratumsatz . . . . .  | 176   |
| B. Anorganischer Stoffhaushalt . . . . .  | 184   |
| 1. Kalk-Phosphorsäurestoffwechsel . . . . .   | 184   |
| 2. Kochsalzstoffwechsel . . . . .   | 191   |
| C. Zusammenfassung . . . . .  | 195   |
| IV. Das experimentelle Ödem bei Inanition . . . . .   | 330   |
| A. Experimentelle Studien über Wasser-Kochsalzhaushalt . . . . .  | 334   |
| 1. Normales Verhalten bei fortlaufender großer Wasserbelastung . . . . .                                      | 334   |
| 2. Intermediäre Vorgänge und Bilanzstörungen bei fortgesetzter großer Wasser- und Kochsalzbelastung . . . . . | 337   |
| 3. Gibt es eine relative Niereninsuffizienz durch Kochsalzchock-Wirkung? . . . . .                            | 347   |
| 4. Gibt es ein Natriumödem? . . . . .   | 349   |
| B. Zusammenfassung . . . . .  | 352   |
| V. Experimentelle Therapie bei Ödemkrankheit . . . . .  | 355   |
| 1. Ödemheilung durch Fett- und Kohlehydratzulage . . . . .  | 356   |
| 2. Eiweißansatz nach Unterernährung . . . . .   | 360   |
| VI. Differentialdiagnostische Schlußbetrachtung . . . . .   | 365   |
| Anhang: Methodenbelege . . . . .  | 366   |
| Literaturverzeichnis . . . . .  | 367   |
| Übersichtstabellen . . . . .  | 372   |

### Vorkommen.

Von den verschiedenen Krankheitserscheinungen, welche uns der Krieg kennen gelehrt hat, verdient die Ödemkrankheit das be-

sondere Interesse des Arztes und Forschers, weil ihr Studium uns neue Einblicke in die Gesetze ernährungsphysiologischer Vorgänge bei der Unterernährung gestattet, deren Kenntnis bisher in der Pathologie des Stoffwechsels sehr mangelhaft war, und weil ihre Erforschung uns neue Beiträge zu der aktuellen Frage der Ödempathogenese liefert. Das Auftreten des „Ödems aus unbekannter Ursache“ ist in diesem Kriege nicht neu. So liegen Mitteilungen darüber aus dem napoleonischen Winterfeldzuge gegen Rußland 1812, ferner aus dem letzten Burenkrieg vor, die aber außer historischem Wert keine medizinische Bedeutung besitzen. Das erste Auftreten des rätselhaften Ödems in diesem Kriege fällt in das Jahr 1915, worüber Budzynski und Chelchowski (1) aus Galizien, Strauß (2) aus Russisch-Polen und Galizien und Döllner (3) aus Russisch-Polen berichteten. Die Mitteilungen über das gehäufte Auftreten von solchen Ödemen werden im Jahre 1916 schon zahlreicher, (Rumpel (4 u. 5), Knack (6), Weltmann (7), Rumpel und Knack (8), Jürgens (9), Siegert u. Sittmann (10)), erreichen im Jahre 1917 ihren Höhepunkt, (Gerhartz (11), Maase und Zondek (12 u. 13), Hülse (14—16), Böhnheim (17), Knack u. Neumann (18), Lippmann (19), Jansen (20—22), Schittenhelm u. Schlecht (23), Schiff (24), Falta (25)), um im Jahre 1918 fast ganz zu verschwinden. Diese Berichte trafen aus allen Teilen Deutschlands und Österreich-Ungarns ein und lassen erkennen, daß das Ödem in der Mehrzahl der Fälle zunächst solche Personen befällt, die wegen der Ungunst ihrer Vermögenslage (arme Leute) oder wegen der schlechten Beschickung des Lebensmittelmarktes nur auf die Kartenration angewiesen waren. Dies trifft für die dicht bevölkerten Gegenden ohne reiche Landwirtschaft des Hinterlandes zu (Berlin, Bonn, Duisburg, Rostock, Hamburg, Wien, Industriegegend Sachsens und Böhmens). Dann befiel es solche Personen, die in geschlossenen, von der übrigen menschlichen Gesellschaft getrennten Verbänden lebten. Dies trifft für alle Arten von Gefangenenlagern militärischer oder ziviler Natur für die besetzten Gebiete und Heil- und Pflegeanstalten zu, deren Insassen auf die durch die Rationierung zugemessene Kartenkost angewiesen waren. An Orten mit ausreichender Lebensmittelbelieferung, wie z. B. auf dem Lande, gab es keine Ödemkrankheit. Diese Feststellung sowie die Tatsache, daß die Ödemkrankheit z. Zt. der größten Nahrungseinschränkung zu Anfang 1917 am verbreitetsten auftrat, ist für die Ätiologie der Erkrankung wichtig.

Von der Krankheit wurden vorwiegend Männer befallen. Das



Prozentverhältnis des von mir untersuchten Krankenmaterials, das sich auf 102 klinisch beobachtete Fälle in geschlossenen Anstalten (Irren- und Gefängnisanstalten) beziffert, betrug zur Gesamtzahl der gleichzeitig in den Anstalten befindlichen Insassen bei Männern 12–15%, bei Frauen nur 1–2%, wobei zu erwägen ist, daß die Lebensmittelration gleich, für die Frauen also eben noch ausreichend war, für die Männer dagegen nicht. Männer und Frauen waren in ungefähr gleicher Anzahl in den Anstalten vorhanden. Alle Lebensalter waren an der Krankheit beteiligt. Indessen prädisponierten die höheren Lebensdezennien besonders dafür, des weiteren Individuen, die schwere Arbeit verrichten und der Kälte ausgesetzt sind.

### Symptomatologie.

#### Klinische Symptome.

Das Symptomenbild der Ödemkrankheit ist sehr einförmig und scharf umrissen, weshalb bei den Autoren in dieser Hinsicht Übereinstimmung besteht. Die subjektiven Klagen der Kranken bestehen in Müdigkeit, Hinfälligkeit, Schwere in den Beinen und ziehende Schmerzen in den Waden, welche Beschwerden auch schon vor dem Auftreten des Ödems vorhanden waren. Die Angaben über Körpergewichtsverluste sind nicht nur bei den Kranken, sondern auch bei einzelnen Autoren widersprechend. Dadurch, daß die von mir beobachteten Kranken seit Monaten oder Jahren in geschlossenen Anstalten untergebracht waren, in denen sie unter dauernder ärztlicher Aufsicht standen, und wo über ihr gesundheitliches Verhalten, insbesondere über ihr Körpergewicht schriftlich Bericht geführt wurde, war es möglich, diesen strittigen Punkt unabhängig von den subjektiven anamnestischen Angaben der Patienten zu klären. Seit Beginn des Jahres 1915, besonders deutlich aber im Jahre 1916 hatte bei sämtlichen Kranken ein Gewichtsverlust stattgefunden, der bei Personen mit höherem Körpergewicht prozentual größer war, als bei jenen mit niedrigerem Gewicht. Nach einer gewissen Gewichtskonstanz während der letzten Monate des Jahres 1916 trat in den Monaten Januar bis April 1917, zu jener Zeit, als die Kartoffeln fehlten, bei den meisten Kranken wieder ein rapider Gewichtssturz ein. Bei einer kleineren Zahl von ihnen, meist jenen mit niedrigem Körpergewicht, zeigte sich die Neigung zum Körpergleichgewicht bzw. zu einem kleinen Anstieg. Letzteres war natürlich durch das Auftreten des Ödems bedingt.

Die Gewichtszahlen bei meinem in Frage stehenden Material schwankten bei den einzelnen Individuen zwischen 39 und 71 kg.

Das sinnfälligste Symptom ist das Ödem, das mit einem Gedunsensein des Gesichtes begann. Die Augenlider waren geschwollen, die Nasolabialfalten verstrichen, wodurch das Gesicht einen maskenartigen Ausdruck annahm. Das Ödem blieb selten auf das Gesicht allein beschränkt. Die nächsten Etappen im Auftreten des Ödems waren Knöchelgegend, Fußrücken, Unterschenkel bis hinauf zu den Knien, wodurch die Unterschenkel bisweilen eine unförmige Masse wurden. Zuweilen waren Handrücken und Unterarme vom Ödem befallen, aber auch nicht selten Oberschenkel und Skrotum, selbst Flüssigkeitsaustritt in die serösen Höhlen konnte ich wiederholt beobachten. Die Ödementwicklung kann verschieden starke Grade erreichen und ist an beiden Körperhälften nicht gleichmäßig. Das Auftreten des Ödems erfolgte meist plötzlich innerhalb von 12—24 Stunden. Die Ödemkonsistenz ist wachstweich und elastisch.

Das nächste wichtige Symptom ist die Bradykardie. Die Pulsfrequenz schwankte zwischen 50 und 60 Schlägen pro Minute, aber auch 36—42 Schläge waren nicht selten. Danach spricht Gerhartz (11) von einer „essentiellen, bradykardialen Ödemkrankheit“. Der Puls war meist weich, zeigte geringe Füllung. Der Blutdruck war meist niedrig. Der systolische Druck schwankte in einem Teil der Fälle zwischen 100 und 120 mm Hg (nach Riva-Rocci), in einem anderen Teil der Fälle war eine ausgesprochene Hypotonie von 88—96 mm Hg Maximaldruck. Danach bezeichnen Schittenhelm und Schlecht (23) die Krankheit als „Ödemkrankheit mit hypotonischer Bradykardie“. Eine Blutdrucksteigerung, wie Gerhartz sie sah, hat kaum einer der sonstigen Autoren bei den echten Ödemfällen ohne Komplikationen beobachtet. Über dem Herzen, das perkutorisch eher klein erschien, hörte man leise Töne, von denen der 1. Mitralton meist dumpf und zuweilen von einem akzidentellen systolischen Geräusch begleitet wird, den 2. Ton hört man zuweilen verstärkt.

Das dritte Hauptsymptom ist die Polyurie. Dabei besteht Pollakisurie und Nykturie. Die 24 stündige Harnmenge betrug 2—4 l. Hiervon gab es Ausnahmen. Dementsprechend klagten die Patienten über lästigen Urindrang, besonders auch bei Nacht, und man fand bei der Untersuchung die Harnblase meist stark gefüllt. Das spezifische Gewicht des Harnes betrug 1015—18, aber auch Werte von 1020—24 waren nicht selten. Keinerlei pa-

thologische Bestandteile ließen sich mit Ausnahme von zuweilen auftretenden Spuren von Eiweiß ohne Formelemente im Harn nachweisen. Insbesondere konnte ich die von Hülse (14), Knack u. Neumann (18) vereinzelt gefundene Vermehrung der Azetonkörper mit den gewöhnlichen klinischen Methoden nicht bestätigt finden. Untersucher wie Gerhartz (11), Knack u. Neumann (18), Maase u. Zondek (12), Lippmann (19) fanden die Wasserausscheidung und die Konzentrationsfähigkeit der Nieren in solchen Fällen intakt.

Betreffs des Verdauungstraktus ist zu bemerken, daß die meisten Kranken unter starkem Hungergefühl litten und dies in meist mürrischer, ungehaltener Form zum Ausdruck brachten. Die Schleimhaut des Mundes war intakt. Über Beschwerden im Leib wurde nicht geklagt. Der Stuhl war meist gut geformt und enthielt keine pathologische Beimengung. Zuweilen gab es Verstopfung oder auch Durchfälle, wie Maase u. Zondek sie besonders hervorheben. In letzteren fand sich zuweilen Dickdarmschleim, aber kein Blut. Dysenterie, Ruhr oder Typhus wurde in keinem Falle beobachtet.

In allen untersuchten Fällen ließen sich keinerlei neuritische Symptome nachweisen, über welche Maase u. Zondek berichten, desgleichen keine Sensibilitätsstörungen. Dagegen fanden sich bei der Mehrzahl der Kranken muskuläre Schwächezustände in verschiedenem Grade in der unteren Extremitäts-, Rumpf- und Nackenmuskulatur. So konnte eine große Anzahl Kranker sich nicht mehr aus der Kniebeuge erheben oder den gebeugten Rumpf oder Kopf aufrichten. Die Körperhaltung war dementsprechend gebückt, der Gang schleppend. Diese Muskelschwäche war nicht neurogener Natur, sondern beruhte auf der Atrophie der genannten Muskeln. Denn aus dem oben mitgeteilten Körpergewichtsverlust erklärt sich der mehr oder weniger stark reduzierte Ernährungszustand. Dieser betraf entweder nur das Fettpolster allein oder auch die Muskulatur und machte zuweilen den Eindruck schwerer Muskelatrophie, der in den meisten Fällen durch die graduellen Unterschiede des Ödems verschleiert wurde. Nach dem Verschwinden des Ödems trat erst die hochgradige Abmagerung deutlich hervor, was einige Autoren zu der Auffassung veranlaßte, daß diese eine Folge des Ödems sei. Aber das Gegenteil ist der Fall. Die Abmagerung und damit der Kräfteverfall gehen voraus.

Die Körpertemperatur ist bei den meisten Kranken subnormal und schwankt zwischen 35,5 und 36,5°. Temperatursteigerungen waren ein Zeichen einer interkurrenten Krankheit.

Auf ein besonderes Symptom, das ich in der Literatur mit keinem Wort vermerkt finde, möchte ich besonders hinweisen, das ist die Häufigkeit der Schilddrüsenatrophie, die in jenen Fällen am deutlichsten war, in denen vorher eine nachweisbare Struma bestanden hatte.

Neben dem Ödem ist die starke Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute das auffallendste Symptom, über das alle Autoren übereinstimmend berichten. Die Haut des Gesichtes ist fahl, häufig mit einem Stich ins gelbliche, zuweilen sind die Nasenspitze und die Jochbeingegend livide, die Hände und Füße blaurot verfärbt und kalt anzufühlen. Die Zahl der roten B. K. war auf der Höhe des Ödems, aber auch in Fällen ohne deutliche Ödemerscheinungen auf 1,5 bis 4,0 Millionen vermindert. Eine Vermehrung der Erythrocyten, wie sie Maase u. Zondek, Knack u. Neumann Hülse gelegentlich geschildert haben, konnte in keinem Falle beobachtet werden. Auch in Fällen mit niedriger Erythrocytenzahl fand sich kein Zeichen für eine perniziöse Form der Anämie, niemals Erythroblasten, keine Poikilocytose, nur geringfügige Anisocytose und vereinzelte Polychromatophilie. Die Erythrocyten waren stark tingiert und ließen vielfach ihre Dellenform vermissen: wohl der Ausdruck einer geringen Formvergrößerung und Hb-Anreicherung. Entsprechend diesem färberischen Verhalten war der Hb-Gehalt des Blutes im Vergleich zu der zugehörigen Erythrocytenzahl erhöht und schwankte zwischen 65 und 103% (bestimmt mit den Autenrieth'schen Hämokolorimeter). Diese bemerkenswerte Erscheinung des erhöhten Hb-Gehalts, die bei vereinzelt Autoren wie Hülse, Gerhartz, Schittenhelm und Moritz (26) wiederkehrt, sei besonders hervorgehoben. Demzufolge war in allen Fällen der Farbeindex  $> 1$ . Eine Übersicht über das Verhalten von Hb, roten Bk und Farbeindex, sowie über ihr Verhalten zueinander gibt folgende Zusammenstellung:

Tabelle I.

| Es fanden sich: | Hämoglobin: | Erythrocyten  | Farbeindex |
|-----------------|-------------|---------------|------------|
| In 9 Fällen     | 60—75 Proz. | 1,5—3,0 Mill. | 1,3—1,9    |
| „ 20 „          | 75—95 „     | 3,0—4,0 „     | 1,0—1,4    |
| „ 3 „           | 95—105 „    | 3,0—4,5 „     | 1,2—1,3    |

Bei der Untersuchung der weißen Bk ergab sich eine ausgesprochene Neigung zur Leukopenie, wie die folgende Zu-

sammenstellung lehrt. Bei den meisten Autoren besteht über diesen Befund Übereinstimmung:

Tabelle II.

| Es fanden sich | Weiße Blutkörper | In Proz. der Fälle |
|----------------|------------------|--------------------|
| In 1 Falle     | unter 3000       | = 3,1 Proz.        |
| " 6 Fällen     | 3000— 4000       | = 18,7 "           |
| " 13 "         | 4000— 5000       | = 40,6 "           |
| " 6 "          | 5000— 6000       | = 18,7 "           |
| " 2 "          | 6000— 7000       | = 6,2 "            |
| " 4 "          | 7000—10000       | = 12,4 "           |

In einer größeren Zahl von Fällen wurde die Gerinnungszeit des Blutes bestimmt (Bürker'sche Methode). Ich fand sie mit einer Ausnahme verkürzt, d. h. in Übereinstimmung mit Maase und Zondek die Gerinnbarkeit des Blutes gesteigert. Der Eintritt der Gerinnung erfolgte bei einer Temperatur von  $25^{\circ}$  bereits nach  $2\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$  Minuten gegen 4— $4\frac{1}{2}$  Minuten der Norm (nach eigenen Erfahrungen).

Die Bestimmung der molekularen Konzentration des Blutes, gemessen an der Gefrierpunktserniedrigung, zeigte ebenfalls in Übereinstimmung mit allen Autoren, welche diese Bestimmung ausführten, keine Veränderung gegenüber der Norm. Die Werte für  $\delta$  schwankten zwischen  $-0,55$  und  $-0,56$ .

Auf die chemische Blutbeschaffenheit soll später im Zusammenhang mit den Stoffwechseluntersuchungen näher eingegangen werden, nur sei hier schon vorweg bemerkt, daß die Hydrämie ein wichtiges und konstantes Symptom der Ödemkrankheit darstellt.

#### Klinischer Verlauf.

Der Verlauf des Ödems trägt einen ausgesprochenen intermittierenden Charakter. Es verschwindet nämlich nach kürzer oder länger dauernder Bettruhe oder bei qualitativ oder quantitativ besserer Ernährung, die später noch näher besprochen werden soll, um dann plötzlich wieder aufzutreten, wenn die betreffenden Patienten in die Ungunst ihrer früheren Lebens- und Ernährungsweise zurückversetzt werden. Besonders schwere körperliche Arbeit und Kälte begünstigen das Auftreten des Ödems. Das Ödem zeigt auch ohne Bettruhe in vielen Fällen die Tendenz zum Verschwinden, wenn man die Ernährungsbedingungen und die Umgebungstemperatur der Kranken verbessert. Am längsten hält sich das Gesichtsoedem. Aus dem intermittierenden Charakter des Ödems

erklärt es sich, daß mit seinem Verschwinden die Krankheit noch nicht behoben ist. So sind denn auch in der Tat gegenüber dieser Inkonstanz der Ödemerscheinungen die anderen Symptome, insbesondere die Bradykardie, Polyurie, Anämie und Hydrämie sehr konstant und bleiben nach dem Verschwinden des Ödems noch lange bestehen. Ja sie sind vor dem Auftreten des ersten Ödems bereits vorhanden. Sie also beherrschen das Krankheitsbild als Hauptsymptome. Bei ihrem Bestehen kann das Ödem selbst fehlen. Wir haben also eine „Ödemkrankheit ohne Ödem“, eine „forme fruste“ der Krankheit vor uns. Aber auch in diesen Fällen ist der Organismus auf eine pathologische Wasserretention bereits umgestimmt. Er befindet sich ähnlich wie bei den hydropischen Nierenerkrankungen in einer gewissen Ödembereitschaft.

Die von der Ödemkrankheit Befallenen prädisponieren in sehr hohem Grade zu interkurrenten Krankheiten, wie Bronchopneumonie, schwerer Enteritis und besonders zur Tuberkulose. Bürger (27) betont besonders das Auftreten von Enterokolitis bei epidemischem Ödem. In einer der von mir besuchten Anstalten war die Zahl der an Tuberkulose Erkrankten auf über das Doppelte der Krankheitsfälle der letzten Jahre gestiegen. Diese Kranken gingen in kürzester Zeit zugrunde. Die interkurrenten Krankheiten ließen sich meist einwandfrei nachweisen, so daß sie als ätiologisches Moment für die Ödemkrankheit nicht in Frage kommen. Abgesehen von solchen interkurrenten Komplikationen, die fast immer letal verliefen, führt die Ödemkrankheit auch ohne sie zuweilen zum Tode. Die von der Krankheit Betroffenen fallen an ihrem jeweiligen Aufenthaltsorte plötzlich tot um, z. B. auf der Straße oder auf dem Stuhle sitzend, oder werden in der Frühe in ihrem Bett tot aufgefunden. Diese Sterblichkeit war in einzelnen Landstrichen, so z. B. in Russisch-Polen und Böhmen, besonders kraß in die Erscheinung getreten, so daß die Ödemkrankheit in solchen Gebieten bisweilen den Charakter einer Volkskrankheit angenommen hat.

#### Pathologisch-anatomischer Befund.

Die Sektionen, denen ich beizuwohnen Gelegenheit hatte, sowie die histologischen Untersuchungen zeigten alle ein und denselben charakteristischen Befund, den alle übrigen Autoren einstimmig bestätigen (Hülse (15), Palt auf (29), Oberndorfer (28) u. a.). Zunächst fällt der völlige Schwund des Fettgewebes im

Unterhautzellgewebe, sowie in den perikardialen und pararenalen Fettdepots auf. Die Muskulatur war anämisch und stark atrophisch. Das Herz war auffallend klein, seine Muskulatur war blaß und zeigte braune Atrophie. Die Ventrikel befanden sich im Kontraktionszustand. Sämtliche übrigen parenchymatösen Organe waren ebenfalls klein mit Ausnahme der Nieren. Gewichtszahlen der Leber z. B. schwankten zwischen 700 und 900 g. Schilddrüse und Milz waren besonders klein. Auf dem Schnitt zeigte letztere eine atrophische Pulpa, während das Gerüst und die Follikel stärker hervortraten. Paltauf und Oberndorfer weisen in Übereinstimmung mit unseren klinischen Befunden besonders auf die kleine Schilddrüse hin, deren Gewicht sowie das der Milz nach vergleichenden Gewichtsbestimmungen letzteren-Autors bis auf  $\frac{1}{8}$  des normalen reduziert ist. Die Nieren sind weniger atrophisch und besonders blutreich. Hülse (16) fand nach neueren Mitteilungen in den Tubuli recti hyaline Zylinder und in den Tubuli contorti trübe Schwellung und fettige Degeneration ihrer Epithelien. In meinen Fällen ergab sich niemals ein solcher pathologischer Organbefund, mit Ausnahme jener Fälle von interkurrenten Krankheiten. Oberndorfer bezeichnet solche Angaben über fettige Degeneration als unverständlich. Die Darmschleimhaut insbesondere diejenige des Dick- und Mastdarms war bisweilen gerötet und geschwollen und zeigte vereinzelte Substanzverluste. Histologisch zeigte der Herzmuskel Pigmentanhäufung an den Polen der Zellkerne. Sonstige regressiv Veränderungen fanden sich nicht. Insbesondere konnte ich die histologischen Angaben von Hülse an den Nieren ebenfalls nicht bestätigt finden. Die Epithelien zeigten wie bei allen übrigen Organen eine gewisse Atrophie und geringfügige Trübung, die Nierengefäße zeigten normale Weite ohne Wandverdickung. In den Epithelien und interstitiellen Geweben sämtlicher Organe insbesondere auch der Leber sowie in den Muskeln konnte ich mittels der Sudanfärbung keine Spur von Fett nachweisen. Die Muskelfasern selbst sowie die Leberzellen enthielten ebenfalls keine Spur von Glykogen mehr. Die Kapillaren waren überall strotzend mit Blut gefüllt, insbesondere die Zwischenspalten in der Leber, während die Leberbalken selbst schmal waren.

#### Pathogenese.

Das Auftreten des Ödems ohne renale oder kardiale Ursache hat begrifflicher Weise zu einem regen Meinungs-austausch über die Ursache dieser rätselhaften Krankheit geführt. So einheitlich

ihr Symptomenbild ist, so verschiedenartig und umstritten sind die Auffassungen über ihre Ätiologie.

Die ersten Mitteilungen über die Ödemkrankheit machten Infektionskrankheiten, wie Febris recurrens (Rumpel (4 u. 5), Weltmann (7), Knack (6)) für ihr Auftreten verantwortlich, da man im Blut vieler von der Krankheit Betroffener die Rekurrenspirillen nachweisen konnte. Eine andere infektiöse Noxe, welche die Ödemkrankheit auslöste, war nach Rumpel und Knack (8) die Dysenterie, da eine große Anzahl ihrer Kranken klinische und pathologisch-anatomische Merkmale dafür boten. Diese Auffassung hatte vieles für sich, da infektiöse oder toxische Ödemzustände klinisch bekannt und vielfach während des Krieges, besonders bei Rekurrens aber auch bei Typhus, Fleckfieber und Malaria wiederholt beobachtet sind. Diese Auffassung vom spezifischen, infektiösen Charakter der Ödemkrankheit mußte aber bald auf Grund weiterer Beobachtungen und Erfahrungen fallen gelassen werden.

Alle Autoren fanden sich dann in weiterer Folge in ihrer Auffassung über die Ursache der Ödemkrankheit dahin zusammen, daß eine Ernährungsstörung ganz allgemein die Ödemkrankheit bewirkt. Über die Art und das Wesen, sowie die Wirkungsweise dieser Ernährungsstörung gingen die Meinungen nun wieder weit auseinander. Strauß (2) sprach sich dahin aus, daß der Mangel „eines antihydropsch wirkenden Spezialnährstoffes in der Nahrung“ das Ödem verursache.

Die meisten Autoren dagegen erblicken heute die Ursache der Ernährungsstörung hauptsächlich in einer qualitativen, z. T. auch in einer quantitativen Unzulänglichkeit der Nahrung selbst.

So wurde die ungenügende Zufuhr anorganischer Salze (Döllner (3)), insbesondere der Mangel an Kalk in der Nahrung (Böhnheim (17)), das Fehlen grüner Gemüse (Döllner, Böhnheim) als Ursache beschuldigt.

Andere Autoren sprechen den Mangel bestimmter Ergänzungsstoffe, der sog. „Vitamine“, als Ursache an und sehen in der Ödemkrankheit ein den „Avitaminosen“ zugehörige (Jürgens (9), Nocht (30), Gerhartz (11)) Beri-Beri-ähnliche Krankheit (Maase und Zondek (12), Schiff (24)).

Nach der Meinung einzelner Autoren besteht eine qualitative Ernährungsstörung durch einseitige Kost, wie z. B. durch Mangel an Fett (Knack u. Neumann, Maase u. Zondek) oder an Eiweiß (Falta (25)), mit welcher sich eine quantitative Ernährungs-



störung durch Mangel an Kalorien verbindet, und zu welcher noch die erhöhte Zufuhr an Wasser und Kochsalz als besonders schädliches Moment hinzukommt (Lippmann (19), Falta, Schittenhelm (23), Hülse (16), Schiff (24)).

Die aus verschiedenen Ernährungsschädlichkeiten resultierende Wirkung ist die Inanition, die nach einigen Autoren eine erhöhte Durchlässigkeit der Kapillarendothelien zur Folge hat (Rumpel (31), Knack u. Neumann, Maase u. Zondek). Andere Autoren erblicken das pathogene Moment bei der Ödembildung in einer geschädigten Herz- und Nierenleistung (Hülse) bzw. in einer geschädigten Herzkraft (Schittenhelm). Wieder andere Autoren glauben an eine polyglanduläre Hormoninsuffizienz, besonders bestehend in einer Störung der Schilddrüsenfunktion (Flesch (32), Schlesinger (33)).

Der geschilderte Symptomenkomplex, wie ihn das mir zur Verfügung stehende Krankenmaterial darbot, enthielt in seiner Gesamtheit alle verschiedenen Einzelercheinungen, wie sie von verschiedenen Autoren des näheren ebenfalls geschildert und teilweise zum Ausgangspunkt ihrer unterschiedlichen Auffassung von der Ätiologie der Ödemkrankheit gewählt wurden. Es dürfte sich deshalb bei allen diesen Fällen von Hydrops ohne eine klinisch nachweisbare Ursache um ein und dieselbe Krankheitsform handeln, welcher eine einheitliche Ätiologie zugrunde liegen muß. Das gehäufte Auftreten der Ödemkrankheit zur Zeit der größten Nahrungseinschränkung, des weiteren an Orten mit schlechter Versorgung, bei Personen, denen die Beschaffungsmöglichkeit ausgiebiger Nahrung fehlte, ferner die Beobachtung guter therapeutischer Erfolge bei Ruhe und besserer Verpflegung bei solchen Kranken, schließlich die Sektionsbefunde schwerster Atrophie wiesen den Weg, auf welchen man zur Kenntnis der Ätiologie dieser rätselhaften Erkrankung gelangen mußte. Auf Anregung meines Lehrers Prof. Friedrich Müller habe ich deshalb die Ödempathogenese dieser Krankheit auf den Stoffwechsel gestellt.

Bei 11 solcher Ödemkranken an verschiedenen Orten (Heil- und Pflegeanstalt in Deggendorf und Strafanstalt in Laufen) habe ich die Lebens- und Ernährungsverhältnisse in Form von Stoffwechseluntersuchungen studiert. Diese Stoffwechselversuche wurden an dem jeweiligen Aufenthaltsorte der Kranken, d. h. in der betreffenden Anstalt ausgeführt, wobei die Kranken unter denselben Lebens- und Ernährungsverhältnissen standen, unter denen

die Krankheitserscheinungen aufgetreten waren und ihren weiteren Verlauf genommen hatten. Ich lege auf die Einhaltung dieser Versuchsbedingungen besonderen Wert, weil sie für die Bewertung der Versuchsergebnisse und somit für die Erkenntnis der Krankheitsursachen unbedingt notwendig sind.

Bei diesen Stoffumsatzuntersuchungen zeigte sich zunächst, daß die bestehenden Analysenwerte der verabreichten Nahrungsmittel, die aus der Zeit vor dem Kriege stammen, wegen der völlig veränderten Qualität der Nahrung und auch wegen der veränderten Form der Darreichung als Grundlage für die Berechnung ihres Nährwertes und der in ihnen enthaltenen Nährstoffe nicht benutzt werden konnten. Deshalb wurde der Nährwert und Nährstoffgehalt der täglichen Ration, wie sie den betreffenden Kranken in Wirklichkeit gereicht wurde, täglich analysiert. Die sämtlichen Analysenwerte sind in den Übersichtstabellen A und B zusammengestellt.

Die Stoffwechseluntersuchungen wurden in zwei Abschnitten an verschiedenen Orten und zu verschiedener Zeit ausgeführt. Der erstere umfaßte eine Gruppe von 7 Kranken und erstreckte sich auf die Zeit vom 19.—24. Mai 1917 (Gruppe A in Tabelle A), der letztere umfaßt eine Gruppe von 4 Kranken und erstreckt sich auf die Zeit vom 2.—7. August 1917 (Gruppe B in Tabelle B). Wie schon bemerkt, wurden die Patienten in ihren bisherigen Lebens- und Ernährungsverhältnissen belassen. Sie wurden aus Gründen der Exaktheit des Versuchs in Einzelzellen isoliert und Tag und Nacht überwacht, um jede Unregelmäßigkeit und Störung im Versuchsverlauf zu vermeiden. Die tägliche Nahrung wurde vom Wartepersonal in der gewohnten Weise und Menge den Töpfen in der Küche entnommen und unterschiedslos den Anstaltsinsassen u. a. auch jenen Ödemkranken gereicht, an welchen die Untersuchung ihres Stoffumsatzes während 6 aufeinanderfolgenden Tagen ausgeführt wurde. Die Nahrung unterschied sich in qualitativer und quantitativer Beziehung nicht von jener der Vorzeit, bei welcher die Ödemerscheinungen entstanden waren und ihren Verlauf genommen hatten. Ihre Zusammensetzung für die Gruppe A war folgende:

19. Mai:  $\frac{1}{2}$  l „Milchkaffee“, 50 g Ochsenfleisch, 75 g Preßsack,  
 $\frac{1}{2}$  l Graupensuppe,  $\frac{1}{2}$  l Kartoffelsuppe, 230 g Brot.  
 20. Mai:  $\frac{1}{2}$  l „Milchkaffee“, 50 g Ochsenfleisch, 65 g Leoniwurst,  
 $\frac{1}{2}$  l Kartoffelsuppe,  $\frac{1}{2}$  l Grießsuppe, 230 g Brot.  
 21. Mai:  $\frac{1}{2}$  l „Milchkaffee“, 125 g Stockfisch, 70 g Schweizerkäse,  
 $\frac{1}{2}$  l Kartoffelsuppe, 100 g Sauerkraut, 230 g Brot.

22. Mai:  $\frac{1}{2}$  l „Milchkaffee“, 60 g Backsteinkäse,  $\frac{1}{2}$  l Brotsuppe, 125 g Kartoffeln,  $\frac{1}{2}$  l Spinat,  $\frac{1}{2}$  l Brennsuppe, 230 g Brot.

23. Mai:  $\frac{1}{2}$  l „Milchkaffee“, 75 g Wurst,  $\frac{1}{2}$  l Graupensuppe, 200 g Kartoffeln,  $\frac{1}{2}$  l Rübengemüse,  $\frac{1}{2}$  l Gemüsesuppe, 230 g Brot.

24. Mai:  $\frac{1}{2}$  l „Milchkaffee“, 50 g Rindfleisch, 60 g Limburgerkäse,  $\frac{1}{2}$  l Kräutersuppe,  $\frac{1}{2}$  l Rübengemüse,  $\frac{1}{2}$  l Brotsuppe, 230 g Brot.

Die Zusammensetzung der Nahrung für die Gruppe B war folgende:

2. August:  $\frac{1}{2}$  l Kakao aus 30 g Pulver, 60 g Schweinefleisch, 8 g Butter, 50 g Sülze,  $\frac{5}{4}$  l Kohlrabisuppe,  $\frac{5}{4}$  l gemischte Suppe aus je 50 g Mehl und Grieß, 400 g Brot.

3. August: 250 g Fischrogen, 9 g Butter, 50 g Backsteinkäse, 1 l Suppe aus 135 g Brot, 1 l Gemüsesuppe (Gemüse: Wasser = 1:1),  $\frac{5}{4}$  l gemischte Suppe aus je 50 g Mehl und Grieß, 300 g Brot.

4. August: 60 g Kalbfleisch, 100 g Kriegswurst (Zusammensetzung unbekannt), 1 l gemischte Suppe (wie am Vortag),  $\frac{5}{4}$  l Gemüsesuppe (aus Bohnen und gelben Rüben), 1 l Brei aus 50 g Mehl und 50 g Bohnen, 400 g Brot.

5. August:  $\frac{1}{2}$  l Kaffee mit 15 g Zucker und  $\frac{1}{8}$  l Milch, 50 g Käse, 10 g Fett, 10 g Nährhefe,  $\frac{5}{4}$  l gemischte Suppe (aus 2 Bouillonwürfel, 50 g Mehl und Gemüse), 1 l Suppe aus 135 g Brot, 300 g Brot.

6. August: 250 g Fischrogen, 50 g Fischsülze, 7 g Fett, 5 g Nährhefe, Weizenweckerl aus 100 g Mehl, 1 l gemischte Suppe (aus Kartoffeln, Rüben und 30 g Mehl) 1 l Suppe aus 135 g Brot, 300 g Brot.

7. August:  $\frac{1}{2}$  l Kakao aus 30 g Pulver, 60 g Rindfleisch, 7 g Fett,  $\frac{5}{4}$  l Gemüsebrei (aus 700 g Sauerkraut und 50 g Mehl) 1 l Suppe aus 135 g Brot und 30 g Mehl, 300 g Brot.

Ein Blick auf diese beiden Kostzettel lehrt, daß die Ernährung hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und Abwechslung den ernährungsphysiologischen Anforderungen entsprach. Die Ernährung war in den letzten 4 Monaten vor dem Versuch ähnlich gestaltet, wie die Einsichtnahme in die Küchenprotokolle ergab. Sämtliche Nahrungsstoffe waren täglich in ihr, wenn auch quantitativ nicht ausreichend, in irgendeiner Form vorhanden, so daß jede Einseitigkeit der Kost ausgeschlossen erschien. Besonders Vegetabilien wurden nicht nur in genügender Menge, sondern sehr reichlich verabfolgt. Die Nahrungsmittel waren in unverdorbenem Zustande mit Ausnahme der Kartoffeln, die teilweise unter der strengen Kälte des Winters 1916/17 gelitten hatten. Die Zubereitung der Speisen erfolgte bei der Gruppe A im Dampftopf unter  $\frac{1}{2}$  Atm. Druck und unterschied sich nicht von derjenigen der Friedenszeit, wo niemals Ödeme beobachtet wurden, oder sie erfolgte wie bei der Gruppe B auf offenem Feuer, so daß jede Denaturierung der Speisen ausgeschlossen war.

Die in den beiden Kostzetteln aufgeführten Tagesrationen wurden

von uns mit Ausnahme der täglichen Brotration lufttrocken gemacht, dann gepulvert und auf Trockenkonstanz gebracht. Dasselbe geschah separat mit dem Brot und dem Stuhl der einzelnen Versuchsperioden. Der Kot wurde nach 6 tägigen Perioden mittels Karmin abgesetzt. Diese absoluten Trockenmengen sowie die 24 stündige Urinmenge jeder einzelnen Versuchsperson bildeten das Ausgangsmaterial für die Analysen, für welche die Belege im einzelnen als Anhang beigefügt sind.

Die Versuchskranken waren männlichen Geschlechts. Bei ihrer Auswahl wurden folgende Momente berücksichtigt: Es wurden Männer aus dem 3. bis 6. Lebensdezennium genommen. Sie mußten kräftig gebaut und sonst organisch gesund sein, dagegen starke Ödeme und graduelle Unterschiede in ihrem Ernährungszustand von mäßiger Abmagerung bis zu schwerer Atrophie aufweisen.

In Gruppe A fanden sich folgende Kranke:

Versuchsperson I (Lan.) 38 Jahre alt, Fettpolster geschwunden, beginnende Muskelabmagerung, Gew.: 50,9 kg, Gr.: 158 cm, Ödeme der Lider, Fußrücken und Unterschenkel, Puls: 62, Blutdruck: 85. Vom 19.—21. Mai Bettruhe, dann Bewegung im Zimmer.

Versuchsperson II (Gesch.) 33 Jahre alt, mittlerer Ernährungszustand, Gew.: 67,2 kg, Gr.: 172 cm. Ödem wie bei Nr. 1, Puls: 60, Blutdruck: 100. Bettruhe usw. wie bei Nr. 1.

Versuchsperson III (Blo.) 33 Jahre alt, kein Fettpolster, Muskulatur intakt, Gew.: 53 kg, Gr.: 161 cm, Ödeme wie bei Nr. 1, Puls: 68, Blutdruck: 90.

Versuchsperson IV (Aub.) 45 Jahre alt, beginnende Muskelatrophie, Gew.: 45,6 kg, Gr.: 166 cm, kein Gesichtsoedem, dagegen stärkstes Ödem der Unterschenkel, Puls: 68, Blutdruck: 98. Bett- und Zimmerruhe wie bei Nr. 1.

Versuchsperson V (Keln.) 45 Jahre alt, beginnende Muskelatrophie, Gew.: 49,5 kg, Gr.: 159 cm, Ödem wie bei Nr. 1, aber in größerem Umfange, Puls: 50, Blutdruck: 110.

Versuchsperson VI (Blech.) 65 Jahre alt, mager, ohne Muskelatrophie, Gew.: 57,1 kg, Gr.: 170 cm, Gesicht gedunsen, Ödem der Füße, der Unter- und Oberschenkel und des Skrotums. Puls: 50, Blutdruck: 110, Bett- und Zimmerruhe wie Nr. 1.

Versuchsperson VII (Hu.) 57 Jahre alt, vorgeschrittene Muskelatrophie, Gew.: 49,5 kg, Gr.: 158 cm, starke Ödeme des Gesichtes, mäßiges Ödem der Fußrücken, Puls: 46, Blutdruck: 112.

In Gruppe B fanden sich folgende Kranke:

Versuchsperson I (Ed.) 49 Jahre alt, mager, ohne Muskelatrophie, Gew.: 57,6 kg, Gr.: 168 cm, mäßiges Gesichtsoedem, starkes Ödem der Füße und Unterschenkel, Puls: 54, Blutdruck: 98 : 62.

Versuchsperson II (Eg.) 34 Jahre alt, mager, ohne Muskelatrophie, Gew.: 67,5 kg, Gr.: 176 cm, starkes Gesichtsoedem, Ödeme mittleren Grades der Füße und Unterschenkel bis zur Mitte, Puls: 66, Blutdruck: 115 : 80.

Versuchsperson III (Masch.) 56 Jahre alt, sehr mager, Gew: 51,9 kg, Gr.: 163 cm, Gesichtsödem und mittelstarkes Ödem der Füße und Unterschenkel, Puls: 54, Blutdruck: 88 : 58.

Versuchsperson IV (Kram.) 48 Jahre alt, in mäßigem Ernährungszustand, Gew.: 58,8 kg, Gr.: 165 cm, mäßiges Gesichtsödem und starkes Ödem der Füße und Unterschenkel bis zu den Knien. Puls: 42, Blutdruck: 94 : 68.

Die 4 letztgenannten Kranken hatten bis zum Vortage des Versuchsanfangs ziemlich schwere Feldarbeit verrichtet, die sie aus Versuchsgründen aufgeben mußten. Statt dessen wurde folgende Tagesordnung eingeführt, die unter dauernder Aufsicht auch prompt eingehalten wurde. Morgens 7—9 Handarbeit in sitzender Stellung, 9— $\frac{1}{2}$  11 h körperliche Untersuchung, Erledigung von Wiegen, Stuhl, Urin usw., 11 Uhr Mittagessen, 12—2 h Spaziergang im Hof, 2—3 h Ruhe, 3—4 h Spaziergang im Hof, 4—5 h Ruhe, 5— $\frac{1}{2}$  7 Spaziergang im Hauskorridor, 7 h Abendessen, 8—6 h Nachtruhe. Diese Art der Tagesbeschäftigung war wesentlich leichter als die bisherige Feldarbeit, weshalb auch der Energiebedarf geringer wurde.

### Organischer Stoffhaushalt.

Wasser-, Trockensubstanz-, Kalorienumsatz.

Eine eingehende Besprechung der Untersuchungsergebnisse über den Stoffumsatz bei Ödemerkrankung erscheint mir um so wichtiger, als sie einen Beitrag zur Physiologie der Unterernährung liefert, da unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete bislang sehr lückenhaft waren. Das erklärt sich daraus, daß die meist klinisch bekannt gewordene Unterernährung der Folgezustand einer zehrenden Krankheit ist. Man weiß bei der Beurteilung von Untersuchungsbefunden in solchen Fällen nie genau, was man von ihnen als Folge der eigentlichen Krankheitsursache, und was man als Folge der durch die Krankheit bedingten mangelhaften Nahrungszufuhr ansprechen muß. Bei dem Krankenmaterial, das hier zur Diskussion steht, ist man dieser Schwierigkeit enthoben, da die Ursache der Ödembildung, wenigstens in vorliegenden Fällen, keine spezifisch pathogene Noxe darstellt, sondern rein alimentärer Natur ist, deren Wesen die vorliegenden Untersuchungen klären helfen sollen.

Wie aus den Kostzetteln ersichtlich ist, wurde die Nahrung zwecks Erzielung eines besseren Füllungsgefühls im Magen in Suppenform gereicht. Daraus erklärt sich ihr großes Volumen, das bei der Gruppe A ca. 2  $\frac{1}{2}$  l pro Tag beträgt, worin die freigewählten Mengen Wasser zum Trinken nicht inbegriffen sind, und das bei der Gruppe B gut 3  $\frac{1}{2}$  l pro Tag ausmacht, ohne daß hier noch Flüssigkeit zum Trinken gewährt wurde (Tabelle III). Diesem üppigen Volumen entsprach überraschenderweise nur ein Trocken-

gehalt von ca. 269 g = 12 % in ersterer Gruppe, von ca. 491 g = 13 % in letzterer Gruppe. Der Hauptanteil also ist Wasser, bei ersterer Gruppe = 88 %, bei letzterer Gruppe = 87 %.

Als erster Hauptbefund bei der Ernährung, der zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Orten bei derselben Krankheit erhoben worden ist und deshalb eine Verallgemeinerung beanspruchen darf, ergibt sich also, daß die Nahrung zu gut  $\frac{1}{10}$  aus Trockensubstanz und zu etwa  $\frac{9}{10}$  aus Wasser bestanden hat.

Tabelle III.

| Gruppe A.   |                 |                   |                      |                  |
|---|-----------------|-------------------|----------------------|------------------|
| Datum<br>Mai 1917                                     | Nahrung pro Tag |                   |                      |                  |
|   | Volum.<br>i. g  | Wasser-<br>gehalt | Trocken-<br>substanz | Roh-<br>kalorien |
| 19.   | 2200*)          | 1956              | 244                  | 1042             |
| 20.   | 2180            | 1919              | 261                  | 1085             |
| 21.   | 2220            | 1927              | 293                  | 1294             |
| 22.   | 2200            | 1923              | 277                  | 1132             |
| 23.   | 2400            | 2128              | 272                  | 1122             |
| 24.   | 2460            | 2194              | 266                  | 1082             |
| <b>Mittel pro Tag</b>                                 | <b>2277</b>     | <b>2008</b>       | <b>269</b>           | <b>1126</b>      |
| *) ausschließlich frei gewählten Wassers zum Trinken. |                 |                   |                      |                  |
| Gruppe B.   |                 |                   |                      |                  |
| August 1917   |                 |                   |                      |                  |
| 3.  | 3470*)          | 2980              | 490                  | 1909             |
| 4.  | 3915            | 3395              | 520                  | 1767             |
| 5.  | 3875            | 3364              | 511                  | 1852             |
| 6.  | 3510            | 3044              | 466                  | 1683             |
| 7.  | 3710            | 3178              | 532                  | 1881             |
| 8.  | 3535            | 3105              | 430                  | 1483             |
| <b>Mittel pro Tag</b>                                 | <b>3669</b>     | <b>3178</b>       | <b>491</b>           | <b>1762</b>      |

\*) daneben kein freigesähltes Getränk mehr.

Aus diesem Mißverhältnis zwischen Wasser und Trockensubstanzgehalt der Nahrung erhellt die Schwierigkeit einer exakten Berechnung ihres Energiegehalts auf Grund der aus dem Frieden stammenden Kalorientabellen. Diese Berechnung war um so wichtiger, als von den meisten Autoren ein quantitativer Mangel der Nahrung anfänglich als Ursache der Ödemkrankheit abgelehnt, ja sogar von Gerhartz (11) u. a. bestritten wurde. Eine Möglichkeit zur Berechnung des Brennwertes der Nahrung war dadurch gegeben, daß man den Kaloriengehalt der für die Gesamtzahl der Anstaltsinsassen und pro Tag verbrauchten Rohnahrungsmittel nach den

üblichen Tabellen bestimmte. Dividiert man diese Zahl durch die Kopfzahl der Insassen, so erhielt man z. B. pro Individuum der Gruppe A und pro Tag folgende in der Nahrung enthaltene Kalorienwerte:

19. Mai : 1874, 20. Mai : 1939, 21. Mai : 1965, 22. Mai : 1722, 23. Mai : 1663, 24. Mai : 1891 Kalorien.

Der auf diese Weise berechnete Kaloriengehalt jeder Tagesration der Nahrung konnte aber für die Ermittlung der Energiezufuhr nicht genügen, da bei ihrer Verteilung an die Einzelindividuen das Recht des Stärkeren galt. So versorgte sich das Wartepersonal mit seinen Rationen reichlicher, was aus seinem besseren Ernährungsaussehen und aus meinen persönlichen Beobachtungen erwiesen war. Oder die eine oder andere Ration enthielt gewollt oder ungewollt mehr oder weniger flüssige Bestandteile der Nahrung, je nachdem der Schöpflöffel in die Tiefe des Kochkessels drang oder nicht. Kurz es gab Gründe genug, die eine direkte kalorimetrische Bestimmung der einzelnen Tagesmengen der Nahrung, welche die Insassen erhielten, notwendig machten. Bei Betrachtung der Analysenresultate (Tabelle III) fällt der niedrige Rohkaloriengehalt der Nahrung auf. Er liegt bei Gruppe A bei 1042—1294, im Mittel 1126 pro Tag, bei Gruppe B bei 1483—1909, im Mittel 1762 pro Tag. Der wirkliche Rohkaloriengehalt für die Gruppe A gestaltet sich wesentlich ungünstiger als die obigen Kalorienberechnungen vermuten ließen. Die kalorimetrische Analyse zeigt also die Unzulässigkeit und Fehlerhaftigkeit der Kalorienberechnung unter vorliegenden Verhältnissen. Der Energiegehalt von 1126 Kal. pro Tag ist für Individuen bei Zimmerruhe, und derjenige von 1762 Kal. pro Tag für arbeitende Personen sicherlich unzureichend. Diese niedrige Kalorienzufuhr hat sich während des Krieges allmählich entwickelt, wie die neuerdings zahlreicher werdenden Mitteilungen über die Volksernährung deutlich erkennen lassen. So fand Loewy (34 u. 35) auf Grund umfangreicher statistischer Erhebungen an 4723 Personen im Jahre 1916 noch 2320 Kalorien, im Jahre 1917 an 1594 Personen noch 1985 Kal. pro Kopf und Tag; May (36) an 179 Hamburger Haushaltungen im Jahre 1917 2325 Kal. pro Kopf und Tag; Lichtwitz (37) bei 121 Göttinger Einwohnern im Jahre 1916 noch 2400 Kal., im Jahre 1917 an 93 gesunden Personen nur noch 2120 Kal. pro Kopf und Tag. Bei diesen Erhebungen handelt es sich aber nur um den Brennwert der noch erreichbaren Nahrung, d. h. der Summe aus rationierten Nahrungsmitteln und jenen, die

im gesetzlichen Freihandel und im Schleichhandel erhältlich waren. Der Brennwert der kontingentierten Nahrungsmittel, von denen ein großer Teil der Bevölkerung u. a. auch die in Frage stehenden Anstaltsinsassen leben mußten, wurde im 2. und 3. Kriegsjahr rapid niedriger und sank durchwegs unter 2000 Kal., erreichte tiefste Werte von etwa 1200 Kal. pro Kopf und Tag (Arnold (38), Köhler (39), Jansen (40 u. 41), Neumann (42), Loewy und Brahm (43) u. a.).

Wenn man den Brennwert der vorliegenden Nahrung mit demjenigen vergleicht, den man an den Begriff der früheren Friedensnahrung knüpfte, so ergibt sich bei einer Gegenüberstellung mit Werten nach Durig (44) folgendes:

|                     | Debet     | Habet     |
|---------------------|-----------|-----------|
| Herumgehende Kranke | 2400 Kal. | 1126 Kal. |
| Werkstatarbeiter    | 3600 „    | 1762 „    |

Als nächster Hauptbefund ergibt sich bezüglich der Nahrung ein Kaloriendefizit von 50% gegenüber dem Kalorienbedarf bei der entsprechenden Körperleistung.

Betrachten wir zunächst einmal die Wirkung dieser Ernährungsweise auf den Organismus. Entsprechend dem hohen Wassergehalt der Nahrung ist die Wasserausscheidung groß. Bei der Gruppe A hält sich die Wasserbilanz ungefähr das Gleichgewicht. Einer durchschnittlichen Aufnahme von 2277 ccm pro Tag (Tab. III) steht eine durchschnittliche Urinmenge von 2342 ccm pro Tag gegenüber (Tab. IV). Dementsprechend hält sich das Körpergewicht und das Ödem auf seinem Stand oder beide nehmen — abgesehen von 2 Ausnahmen — noch zu. Das erklärt sich daraus, daß die Kranken in ihrer bisherigen Lebensweise gelassen wurden. Bei Gruppe B dagegen verzeichnen wir eine überschüssige Wasserausscheidung. Einer durchschnittlichen Aufnahme von 3178 ccm pro Tag (Tab. III) steht eine Ausscheidung von 3743 ccm gegenüber (Tab. IV) und dementsprechend eine geringe Abnahme des Körpergewichts und des Ödems. Die Befunde bei den Einzelpersonen und an den einzelnen Tagen gewähren besseren Einblick in diese Verhältnisse (vgl. Übersichtstabellen A und B). Die überschüssige Wasserausfuhr erklärt sich aus dem Übergang aus einer schweren Arbeitsweise zu einer leichteren Betätigung und ist eine Art Heilungsvorgang bei angestrebter Ruhestellung. Auf die paradoxe Erscheinung der hohen Wasserausfuhr bei stationär



bleibendem Ödem soll später in anderem Zusammenhang eingegangen werden. Diese große Wasserausscheidung hat ihr Gegenstück bereits im 2. und 3. Kriegsjahr bei ganz gesunden Personen gefunden. Die Klagen über häufiges Urinlassen und Ausscheidung großer Harnmengen waren besonders bei älteren Leuten ganz allgemein. Auf diese Kriegerscheinung wurde von verschiedenen Seiten, u. a. von mir selbst, schon frühzeitig hingewiesen. Sie wurde mit Recht als eine Wirkung der wasser- und kochsalzreichen Kost auf Grund des höheren Anteils an Vegetabilien angesprochen.

Tabelle IV.

| Gruppe A.                |                              |                     |             |         |      |                      |                    |      |                     |      |
|--------------------------|------------------------------|---------------------|-------------|---------|------|----------------------|--------------------|------|---------------------|------|
| Ver-<br>suchs-<br>person | Dauer<br>der<br>Pe-<br>riode | Mittelwerte pro Tag |             |         |      |                      |                    |      |                     |      |
|                          |                              | Harn-<br>menge      | Kot pro Tag |         |      | Re-<br>sorb.<br>Kal. | Verlust i. Proz.   |      | Ausnutzung i. Proz. |      |
|                          |                              |                     | feucht      | trocken | Kal. |                      | Trocken-<br>subst. | Kal. | Trocken-<br>subst.  | Kal. |
| I.                       | 6 Tage                       | 2443                | 195         | 33      | 160  | 966                  | 12,3               | 14,3 | 87,7                | 85,7 |
| II.                      | "                            | 2640                | 120         | 22      | 103  | 1023                 | 8,2                | 9,2  | 91,8                | 90,8 |
| III.                     | "                            | 2185                | 171         | 47      | 229  | 897                  | 17,5               | 20,4 | 82,5                | 79,6 |
| IV.                      | "                            | 1180                | 131         | 21      | 97   | 1029                 | 7,9                | 8,7  | 92,1                | 91,3 |
| V.                       | "                            | 2012                | 188         | 31      | 140  | 986                  | 11,6               | 12,5 | 88,4                | 87,5 |
| VI.                      | "                            | 3107                | 97          | 22      | 100  | 1026                 | 8,2                | 8,9  | 91,8                | 91,1 |
| VII.                     | "                            | 2830                | 76          | 20      | 88   | 1038                 | 7,5                | 7,9  | 92,5                | 92,1 |
| Gesamtmittel             |                              | 2342                | 140         | 28      | 131  | 995                  | 10,5               | 11,7 | 89,5                | 88,3 |

| Gruppe B.    |        |      |     |    |     |      |      |      |      |      |
|--------------|--------|------|-----|----|-----|------|------|------|------|------|
| I.           | 6 Tage | 2675 | 675 | 81 | 404 | 1358 | 16,5 | 22,9 | 83,5 | 77,0 |
| II.          | "      | 4001 | 394 | 87 | 433 | 1329 | 17,8 | 24,6 | 82,2 | 75,4 |
| III.         | "      | 3623 | 209 | 48 | 224 | 1538 | 9,8  | 12,7 | 90,2 | 87,3 |
| IV.          | "      | 3676 | 176 | 40 | 178 | 1584 | 8,2  | 10,1 | 91,8 | 89,9 |
| Gesamtmittel |        | 3743 | 363 | 64 | 309 | 1452 | 13,1 | 17,6 | 86,9 | 82,4 |

Die Mengen des Feuchtkots zeigen ein wechselndes Verhalten. Bei den Kranken der Gruppe A (Tab. IV) schwankten die individuellen Unterschiede zwischen 76 und 195 g. Ihr Mittelwert beträgt 140 g. Dagegen sind die Mengen des Feuchtkots bei den Kranken der Gruppe B (Tab. IV) bedeutend voluminöser. Die Kotmenge der Versuchsperson I ist beinahe 4 mal so groß wie diejenige der Versuchsperson IV (675 : 176). Dies findet darin seine Erklärung, daß die Versuchsperson I an dysenterieähnlichem Durchfall litt, was auch für die Versuchsperson II bis zu einem gewissen Grade galt. Demzufolge ist das durchschnittliche Volumen des Feuchtkots in dieser Gruppe B größer und beträgt im Mittel 363 g. Die Trockenkotmenge ist für Gruppe A im Durchschnitt 28 g, für

Gruppe B im Mittel 64 g groß. Auch hier gibt es individuelle Unterschiede im Trockenkotgehalt bei den einzelnen Versuchspersonen untereinander, aus Gründen, die bei der entsprechenden Erscheinung des Feuchtkots genannt wurden. Trotz der differenten absoluten Größen für Feucht- und Trockenkot bei den beiden Gruppen A und B liegen die relativen Durchschnittswerte für Wasser und Trockengehalt des Kots nahe beieinander.

|                           | Gruppe A | Gruppe B |
|---------------------------|----------|----------|
| Prozentualer Wassergehalt | 79,2     | 82,4     |
| „ Trockengehalt           | 20,8     | 17,6     |

Dieselben Werte für Wasser- und Trockengehalt des Kots fand Neumann (42) in seinem Selbstversuch, in welchem er nur von Vollkornbrotnahrung, also einer sehr zellulosereichen Kost lebte. Letzteres galt auch für die Ödemkranken. Auf die Bedeutung des Zellulosegehalts der Nahrung soll bei dem Kapitel über den Kohlehydratstoffwechsel näher eingegangen werden. Natürlich sind die absoluten Werte für Wasser- und Trockengehalt des Kots mit jenen aus dem Frieden nicht vergleichbar, da im Frieden wohl selten eine solch schlackenreiche Kost genossen wurde. Ebenso übereinstimmend gestaltet sich für die beiden Gruppen die prozentuale Ausnutzung der Trockensubstanz. Sie beträgt für Gruppe A im Durchschnitt 89,5 %, für Gruppe B 86,9 %. Diese Werte entsprechen genau den Ausnutzungsgrößen für Trockensubstanz, wie sie schon in Stoffwechselversuchen an einem größeren gesunden Menschenmaterial bei einer Mischkost mit 500 g K-Brot, also bei einer zellulosereichen Kriegskost von Müller und mir ermittelt worden sind (Jansen u. Müller (45)), und wie sie von Neumann bestätigt wurden.

Die schon erwähnte kalorische Insuffizienz der Nahrung wird noch größer, wenn man ihre Ausnutzung bei den einzelnen Kranken berücksichtigt. Diese ist individuell sehr verschieden, wie die großen Schwankungen in den Stuhlkalorien bei einzelnen Personen zeigen, z. B. zwischen 88 und 229 Kal. in Gruppe A und zwischen 178 und 433 Kal. in Gruppe B. Der Gehalt des Kots an Kal. hängt zunächst von der Verdauungskraft, d. h. dem individuell wechselnden Auflösungsvermögen für Zellulose, und dem jeweiligen Zustand des betreffenden Darmes ab, wird aber in erster Linie durch den Anteil an unverdaulichen Bestandteilen der Nahrung bestimmt. Der durchschnittliche Verlust von 131 Kal. pro Tag durch den Kot bei der Gruppe A stellt 11,6 %, und derjenige von 309 Kal. pro Tag

bei Gruppe B 17,5% der zugeführten Rohkalorien dar. Dieser Kalorienverlust, insbesondere der letztere, ist zu hoch und besagt, daß die schon bestehende quantitative Insuffizienz der Nahrung durch ihre minderwertige qualitative Beschaffenheit noch mehr verschlechtert wird. Nach Abzug dieser Kotkalorien verbleiben der nichtarbeitenden Gruppe A nur noch ca. 1000 Kalorien und der arbeitenden Gruppe B 1450 Kal. pro Kopf und Tag. Diese Kalorienzahlen reichen in ersterem Falle überhaupt nicht, im letzteren kaum noch zur Bestreitung des Grundumsatzes, der von Durig (44) auf 1600 Kal., von Magnus-Levy (46) nach Berechnungen aus den einschlägigen Arbeiten in der Literatur auf 1500 Kal. für eine Person mit 60 kg angegeben wird. Lusk (46a) gibt in seiner neuesten Arbeit nach dem Vorbilde Rubner's den Grundumsatz für Personen zwischen 20 und 50 Jahren mit 40 Kal. für den Quadratmeter Körperoberfläche an, was einem Gesamtgrundumsatz von 1450—1500 Kal. bei Individuen mit 60 kg Körpergewicht entsprechen würde. Wie von Loewy u. Zuntz (47) zuerst gezeigt und von mir (Jansen (40)) übrigens bestätigt wurde, hat im Laufe der Kriegszeit bei der ungenügenden Ernährung eine Erniedrigung des Grundumsatzes stattgefunden. Loewy u. Zuntz (48) konnten später dann zeigen, daß diese Abnahme des Grundumsatzes mit weiterem Fortschreiten der Unterernährung in das Gegenteil, nämlich in eine Steigerung des Umsatzes umschlagen kann. Selbst bei Berücksichtigung der Einschränkung des Umsatzes durch langdauernde Unterernährung genügt das obige Kalorienangebot auf gar keinen Fall, um den Energiebedarf der Ödemkranken zu decken, der sich bei der nicht arbeitenden Gruppe A aus Grundumsatz + Zuwachs aus Nahrungsaufnahme und Bewegung und bei der arbeitenden Gruppe B aus Grundumsatz + Zuwachs aus Nahrungsaufnahme und Muskelarbeit zusammensetzt. Die Folge dieses Kalorienmangels war der eingangs erwähnte protokollarisch festgestellte Gewichtsverlust der Ödemkranken seit Mitte des Jahres 1915, der für männliche Individuen durchschnittlich 12—15% betrug. Als Beleg hierfür ist für die Personen der Gruppe A die Gewichtsabnahme des letzten Jahres und ihr Prozentverhältnis in Tab. V zusammengestellt.

Der durchschnittliche Verlust bei diesen Kranken betrug 11,8%. Mit dieser Feststellung stimmen die Erhebungen von Friedrich Müller (49) und von Blum (50) über die prozentuale Gewichtsabnahme bei gesunden Personen verschiedener Bevölkerungsschichten gut überein, wonach die männlichen Nichtselbstversorger im Durch-

schnitt 12,2% ihres Gewichts während des Krieges bis zum Jahre 1917 verloren hatten.

Tabelle V.

| Versuchsperson<br>Gruppe A. | I.       | II.   | III.  | IV.    | V.     | VI.    | VII.   |       |
|-----------------------------|----------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|-------|
| Körper-<br>gewicht<br>im    | Mai 1916 | 57 kg | 74 kg | 58 kg  | 54 kg  | 55 kg  | 65 kg  | 56 kg |
|                             | Mai 1917 | 50 "  | 67 "  | 53 "   | 45 "   | 49 "   | 57 "   | 49 "  |
| prozent. Gew.-Verl.         | 12,2 %   | 9,5 % | 8,6 % | 16,6 % | 10,8 % | 12,3 % | 12,5 % |       |

Nach dem bisher Gesagten stellt sich die quantitative Unzulänglichkeit oder die kalorische Insuffizienz der Nahrung, welche die Ödemkranken erhalten hatten, als das erste ätiologische Moment der Ödempathogenese dar. Dieser rein quantitative Nahrungsmangel erfährt durch eine minderwertige qualitative Beschaffenheit in Form des hohen Gehalts an Wasser, und ferner in ihrem Brennwert noch dadurch eine Verschlechterung, daß ein nicht unbedeutlicher Teil der zugeführten Kalorien durch den Kot wieder zu Verlust geht.

#### Eiweißumsatz.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen über den Stoffhaushalt der Ödemkranken erscheint es notwendig, das Verhalten der einzelnen Nährsubstanzen, des Eiweißes, Fettes und der Kohlehydrate durch den ernährungsphysiologischen Versuch klarzustellen und mit ihm blutchemische Untersuchungen zu verbinden.

Was den Gehalt der Kost an Eiweiß betrifft, so beansprucht dieses als wertvollster und unentbehrlichster Nährstoff die größte Beachtung. Deshalb ist der Eiweißzufuhr in der menschlichen Nahrung von Anfang des Krieges an das größte Interesse entgegengebracht worden. Die Eiweißfrage in der Kriegsernährung ist gegenüber der Kalorienfrage, wenigstens zu Anfang, überschätzt worden. Das Ernährungsproblem während des Krieges und auch noch von heute ist weniger eine Eiweißfrage, sondern eine Frage nach ausreichender Energiezufuhr. Ist diese gewährleistet, so sind in ihr bei der üblichen Mischform unserer Ernährung und unter Ausschluß jeder Einseitigkeit die notwendigen Eiweißmengen ohnedies schon enthalten. Nach unserer heutigen Kenntnis läßt sich für den Eiweißbedarf des Menschen nur ein relatives Maß aufstellen, das um so tiefer liegt, je mehr andere energispendende

Nahrungsmittel zugeführt werden. Nur in diesem Zusammenhang gewinnt die Frage nach dem Eiweißbedarf des Menschen an Bedeutung. Dieser Eiweißbedarf oder mit anderen Worten, diejenige Stickstoffmenge, die der menschliche Organismus zur Aufrechterhaltung seines minimalen Stickstoffgleichgewichts braucht, liegt bei 4,5—5 g Stickstoff pro Tag und wird nur bei abundanter Kohlehydratzufuhr erreicht, wie neuerdings eigene Versuche, die aus Gründen einer anderen Fragestellung ausgeführt wurden, gezeigt haben. (Jansen (51), siehe auch hier einschlägige neue Literatur). Mit dieser Frage des minimalen Stickstoffgleichgewichts konnte die Eiweißfrage in der Kriegsernährung schon deshalb nichts zu tun haben, weil der hierfür notwendige Kaloriengehalt der Nahrung nicht geliefert werden konnte. So konnte ich durch Stoffwechselstudien bei Unterernährung als erster zeigen, daß z. B. bei einer Nahrung, die nur 60,5 g Eiweiß und 1600 Kal. pro Tag enthielt und als solche der kontingierten und der noch im freien Handel befindlichen Nahrung in München zu Anfang 1917 genau entsprach, die betreffenden Versuchspersonen eine durchschnittliche Körpergewichtsabnahme von 0,28 kg und einen durchschnittlichen Eiweißverlust von 11,77 g pro Tag erlitten. Diese Körpergewichts- und Eiweißverluste bei frei gewählter und rationierter Kost konnten sämtliche anderen Forscher später bestätigen (Loewy u. Zuntz (47), Loewy u. Brahm (44), R. O. Neumann (42) u. a.). Da die Ödemkranken als Anstaltsinsassen stets nur von rationierter Kost gelebt hatten, konnten wir oben bereits ihre Einbuße von ca. 12% an Körpergewicht nachweisen. Wie stand es mit ihrem Stickstoffumsatz?

Was den Stickstoffgehalt der Nahrung betraf, so besagen die Übersichtstabellen A und B und die Tabelle VI darüber Näheres. Bei der Gruppe A schwankt die tägliche Stickstoffzufuhr zwischen 6,4 und 10,4 g N (= 40,0 und 65,0 g Eiweiß). Bei Gruppe B zwischen 12,62 und 18,3 g N (= 78,88 g und 114,38 g Eiweiß) und erreicht einen Mittelwert von 15,09 g N (= 94,25 g Eiweiß), was also an sich genügend war.

Die für eine Kriegsnahrung hohen Eiweißzahlen bei der Gruppe B erklären sich aus der großen Menge eines sehr kleiehaltigen Brotes (400 g pro Tag und darüber) und dem täglichen Wechsel zwischen Fleisch, Fisch und Käse als eiweißreichen Nahrungsmitteln. Ich habe für die Eiweißration der Versorgungsperiode von Mitte 1916 bis Mitte 1917 aus den bis heute in der Literatur vorliegenden Mitteilungen ein Gesamtmittel von 40,45 g Eiweiß

pro Tag und Person berechnen können. Mit der neuen Ernte 1917 war der Tiefpunkt unserer schlechten Ernährung überschritten; so daß man jene berechnete Mittelzahl für Eiweiß als die niedrigste Eiweißzahl in unserer Kriegsernährung ansprechen darf. Auf jeden Fall überschreitet die Eiweißzufuhr bei den Ödemkranken sowohl der Gruppe A als auch insbesondere der Gruppe B das in der kontingentierte Nahrung der Versorgungsperiode 1916/17 zugebilligte Eiweißmaß, mit welchem weite Bevölkerungskreise auskamen, ohne ödematös geworden zu sein. Ja, die zugeführte Eiweißquantität bei der Gruppe B nähert sich an einigen Tagen der Voitschen Eiweißzahl von 118 g. Ferner beträgt die Beteiligung des Eiweißes am Kaloriengehalt der Nahrung bei Gruppe A 18,4%, bei Gruppe B 21,9% und überschreitet ebenfalls den üblichen Eiweiß-Kalorienanteil, der normalerweise durchschnittlich 15% beträgt und auch bei der Kriegsernährung nach eigenen Berechnungen nicht unter 12% sank. Deshalb kommt ein Mangel an Eiweißzufuhr als spezifisch ätiologisches Moment für die Entstehung der Ödemkrankheit nicht in Frage, wie u. a. Falta (25) meint, welcher „der Unterernährung mit Eiweißsubstanzen eine besondere Wichtigkeit zumessen möchte“.

Tabelle VI.

| Gruppe A.      |                   |                    |           |          |                     |          |                    |                       |
|----------------|-------------------|--------------------|-----------|----------|---------------------|----------|--------------------|-----------------------|
| Versuchsperson | Dauer der Periode | Mittelwert pro Tag |           |          |                     |          |                    |                       |
|                |                   | N i. d. Nahrung    | N im Harn | N im Kot | N-Gesamt-ausscheid. | N-Bilanz | N-Verlust i. Proz. | N-Ausnutzung i. Proz. |
| I.             | 6 Tage            | 8,1                | 11,0      | 2,0      | 13,0                | — 4,9    | 24,7               | 75,3                  |
| II.            | "                 | 8,1                | 11,1      | 1,4      | 12,5                | — 4,4    | 17,3               | 82,7                  |
| III.           | "                 | 8,1                | 11,1      | 2,2      | 13,3                | — 5,2    | 27,2               | 72,8                  |
| IV.            | "                 | 8,1                | 7,5       | 1,3      | 8,8                 | — 0,7    | 16,0               | 84,0                  |
| V.             | "                 | 8,1                | 8,6       | 1,3      | 9,9                 | — 1,8    | 16,0               | 84,0                  |
| VI.            | "                 | 8,1                | 9,6       | 1,0      | 10,6                | — 2,5    | 12,2               | 87,8                  |
| VII.           | "                 | 8,1                | 11,2      | 1,0      | 12,2                | — 4,1    | 12,2               | 87,8                  |
| Gesamtmittel   |                   | 8,1                | 10,0      | 1,4      | 11,5                | — 3,4    | 17,9               | 82,0                  |
| Gruppe B.      |                   |                    |           |          |                     |          |                    |                       |
| I.             | 6 Tage            | 15,09              | 10,06     | 3,08     | 13,14               | + 1,95   | 21,1               | 78,9                  |
| II.            | "                 | 15,09              | 14,42     | 3,01     | 17,43               | — 2,34   | 20,0               | 80,0                  |
| III.           | "                 | 15,09              | 13,35     | 1,92     | 15,27               | — 0,18   | 12,7               | 87,3                  |
| IV.            | "                 | 15,09              | 13,72     | 1,37     | 15,09               | ± 0      | 9,1                | 90,9                  |
| Gesamtmittel   |                   | 15,09              | 12,89     | 2,34     | 15,23               | — 0,14   | 15,7               | 84,2                  |

Das Verhalten des Stickstoffs im Organismus läßt sich aus seinen Ausscheidungen und aus dem blutchemischen Befund be-

urteilen. Der Kotstickstoff betrug bei Gruppe A im Minimum 1,0 g, im Maximum 2,2 g und im Mittel 1,4 g pro Tag und Person, bei Gruppe B im Minimum 1,37 g, im Maximum 3,0 g, im Mittel 2,34 g pro Tag und Person. Der prozentuale N-Verlust durch den Kot betrug im ersteren Falle im Mittel 17,9 %, im letzteren Falle im Mittel 15,7 %. Die absoluten sowie relativen Verlustwerte im Kot entsprechen dem durchschnittlichen Stickstoffverlust bei der schlackenreichen und schlecht resorbierbaren Kriegsnahrung. Über diese Verluste und ihre Bedeutung soll im Zusammenhang mit dem Fett- und Kohlehydratgehalt des Kots im nächsten Kapitel noch gesprochen werden.

Die Werte für Harnstickstoff betragen bei den einzelnen Personen der Gruppe A zwischen 7,5 und 11,2 g, im Mittel 10,0 g pro Tag, bei denen der Gruppe B zwischen 10,06 und 14,4 g, im Mittel 12,89 g pro Tag. Berechnet man die Gesamtausscheidung für Stickstoff aus Harn und Kot, so lehren diese Zahlen, deren Mittel für Gruppe A 11,5 g, für Gruppe B 15,23 g beträgt, daß die Stickstoffausscheidung die Stickstoffeinnahme übersteigt. Die betreffenden Kranken erleiden also ein tägliches Stickstoffdefizit von durchschnittlich 3,4 g für Gruppe A, von 0,14 g für Gruppe B. Da der Stickstoffgehalt der Nahrung in ersterer Gruppe relativ hoch, in letzterer Gruppe sogar absolut hoch war, dagegen der Kaloriengehalt in beiden Fällen nicht ausreichte, wie oben gezeigt wurde (s. S. 165), so muß man aus dem täglichen N-Defizit der Kranken folgern, daß eine an Eiweiß ausreichende, ja selbst eine an Eiweiß reiche Nahrung, die aber nicht genügend Kalorien enthält, den Körper nicht vor Eiweißverlusten schützt. Diese Erscheinung war klinisch längst bekannt, bislang aber durch exaktes Analysenmaterial nicht genügend erhärtet (v. Noorden (52) einschließl. ältere Lit.). Das Stickstoffgleichgewicht der Versuchsperson IV und die positive Stickstoffbilanz der Versuchsperson I der Gruppe B lehren weiter, daß eine kleine Besserung des Kaloriendefizits — in diesem Falle durch Aussetzen der schweren körperlichen Arbeit und somit durch Einsparung des Kalorienverbrauchs — die Neigung zu einer Stickstoffretention im Körper auslöst. So ist die positive Bilanz bei den beiden genannten Versuchspersonen zu erklären. Diese Beobachtung wird durch weitere Experimente später noch gestützt werden. Die Stickstoffverluste der Ödemkranken sind eine Teilerscheinung der entsprechenden Vorgänge bei allen jenen Personen, auch ohne Ödeme, die zum größten Teil

von rationierter Kriegsnahrung leben mußten. Alle Autoren berichten übereinstimmend über solche Stickstoffverluste bei diesen Personen (Jansen (40), Loewy u. Zuntz (47 u. 48), Loewy u. Brahm (43), Neumann (42)).

Bei meinen Stoffwechseluntersuchungen zum Studium der Unterernährung konnte ich unter anderem auch zeigen, daß eine langdauernde Erniedrigung der Eiweißzufuhr den N-Umsatz auf ein niedriges Maß einschränkt, so daß die Zersetzung von körpereigenem Eiweiß kleiner wird und bisweilen ganz aufhört. Dies ist eine Art Anpassung des verarmten Organismus an die veränderten Zufuhrbedingungen. Diese Einstellung auf ein kleineres N-Umsatzniveau erfolgt je nach dem Individuum mit verschiedenartigem Erfolg und in verschieden langer Zeit. Daher erklären sich zum Teil in vorliegenden Ödemfällen die stark differenten Harnstickstoffwerte, die bei derselben Ernährung bei verschiedenen Personen zuweilen um ein Mehrfaches ihres Betrages differieren (vgl. hierzu die Harn-N-Werte bei den einzelnen Personen der Übersichtstabellen A und B). Diese Erniedrigung des Umsatzniveaus zum Zwecke der Anpassung, wie sie z. B. durch eine kalorische Insuffizienz der Nahrung bewirkt wird, findet in vorliegenden Fällen naturgemäß ihre Grenze. Wird diese z. B. durch eine weitere Senkung des Brennwertes der Nahrung überschritten, so schlägt der schon erreichte Tiefstand des N-Umsatzniveaus plötzlich in das Gegenteil um und macht einem gesteigerten Eiweißzerfall im Körper Platz. Stickstoffbestimmungen im Harn, die bei einer Anzahl von Anstaltsinsassen, u. a. auch bei einzelnen Versuchspersonen der Gruppe A schon früher, also vor dem Auftreten des Ödems, zum Zwecke einer Orientierung über ihren mutmaßlichen N-Umsatz ausgeführt wurden, ergaben folgende Werte:

Mittelwerte für Harn-N von 5 Tagen:

|                 |       |       |       |       |
|-----------------|-------|-------|-------|-------|
| Versuchsperson: | I     | II    | III   | VII   |
| Harn-N:         | 6,7 g | 7,3 g | 6,2 g | 8,4 g |

Vergleicht man diese Zahlen mit den Harnstickstoffwerten der betr. Versuchspersonen in der Ödemzeit (I = 11,0 g, II = 11,1 g, III = 11,1 g, VII = 11,2 g), so ergibt sich daraus ein mit dem Auftreten des Ödems rapid einsetzender Anstieg des Stickstoffumsatzes, der, wie die Bilanzaufstellung für Stickstoff in Tab. VI lehrt, z. T. auf Kosten einer Zersetzung von körpereigenem Eiweiß erfolgt ist. Der Bruchteil, mit welchem der Organismus aus eigenem Eiweiß diesen Eiweißumsatz bestreitet, beträgt bei den Personen



der Gruppe A im Mittel 20%. Diese Zahl stimmt mit dem Ergebnis meiner früheren Untersuchungen gut überein (Jansen (40)), nach welchem der Körper „bei einer Zufuhr von Zweidritteln der bisher postulierten und üblichen Erhaltungskost einen Verlust an eigenem Eiweiß erleidet, der etwa einem Fünftel der Größe seines Eiweißumsatzes entspricht“. Der geschilderte neuerliche Anstieg der Eiweißzersetzung ist ein Zeichen für einen fortgeschrittenen Grad der Unterernährung. Dieser ist aus dem Sinken des Körpergewichtes in vorliegenden Fällen nicht ersichtlich, da der Gewichtsverlust durch die Wasseransammlungen im Körper verschleiert wird. Die vorgeschrittene Inanition ist aber keineswegs unumgänglich notwendig für das Auftreten des Ödems. Es genügen auch schon geringere Grade von Abmagerung zur Auslösung der Krankheit.

Die Harnstickstoffzahlen der Gruppe B sind als solche hoch, liegen aber noch unterhalb der Stickstoffeinnahme. Daher ist der Verlust an körpereigenem Eiweiß bei den Versuchspersonen II und III erheblich geringer als bei den Personen der Gruppe A. Bei den Versuchspersonen I und IV ist er aufgehoben, bzw. macht einem Stickstoffansatz Platz. Diese Erscheinung erklärt sich z. T. aus einer Erniedrigung des Energiebedarfs, da die betreffenden Personen aus ihrer bisherigen arbeitenden Lebensweise in eine ruhigere versetzt wurden, wie oben schon angeführt ist (s. S. 158). Aber abgesehen von diesem energetischen Moment findet der geringere bzw. ganz aufgehobene Eiweißverlust des Körpers bei bestehendem Kaloriendefizit der Nahrung in ihrem Eiweißreichtum seine Erklärung. Aus dieser Beobachtung muß man folgern, daß der Eiweißreichtum einer an Kalorien unzureichenden Nahrung den Körpereiwweißverlust einschränken, z. T. sogar vorübergehend aufheben kann, ohne ihn aber auf die Dauer beheben zu können. Denn die Versuchsperson IV der Gruppe B erlitt bei Fortsetzung derselben Ernährung später wieder erhebliche Körpereiwweißverluste, wie noch gezeigt werden wird. Aus den bisherigen Erörterungen ergibt sich, daß der Eiweißumsatz der Ödemkranken sich in dauernder Unterbilanz befand und auf die Dauer zu schweren Verlusten an Körpereiwweiß geführt hat, was lediglich die Folge der kalorischen Nahrungsinsuffizienz war.

Betrachten wir kurz die Wirkungen dieses Eiweißverlustes. Die schon geschilderten Gewichtsabnahmen der Ödemkranken in

den letzten zwei Jahren beruhen nicht nur auf einem Verlust an Körperfett, sondern auch an Muskel-, Gewebs- und Organsubstanz. Die bei der Sektion gefundene, oben beschriebene schwere Atrophie der Muskulatur und der Organe beweisen dies (s. S. 151). Die Wirkung dieses Eiweißverlustes läßt sich aber auch während Lebzeiten an Untersuchungsbefunden des Blutes verfolgen.

Die Bestimmung des Eiweißgehaltes im Blutserum ergab ein für die Ödemkrankheit charakteristisches Verhalten, über das in der bisherigen Literatur völlige Übereinstimmung herrscht. Schon die früheren Arbeiten von Gra witz (53), Landau (54) u. a. zeigen, daß länger dauernde Unterernährung die Konzentration des Blutserums herabsetzt. Da diese in der Hauptsache von dem Eiweißgehalt des Serums bestimmt wird, ist ihre Abnahme gleichbedeutend mit einer Eiweißverarmung.

In vorliegenden Fällen wurde das Eiweiß des Serums aus der Differenz des analysierten Gesamtstickstoffs und Reststickstoffs durch Multiplikation mit 6,25 berechnet. Der auf diese Weise ermittelte Eiweißgehalt des Blutserums ist nach meinen Erfahrungen etwa um 0,5 % niedriger, als der durch Gewichtsanalyse gefundene Wert, weshalb wir für die Eiweißkonzentration im Blutserum 6,5—8,5 % als Normalwert annehmen müssen.

Der Eiweißgehalt des Blutserums bei den Versuchspersonen ist aus Tab. VII ersichtlich. Außer bei diesen Versuchspersonen wurde noch bei anderen Ödemkranken der Eiweißgehalt bestimmt, über dessen Verhalten Tab. VIII Aufschluß gibt.

Tabelle VII.

| Gruppe A. |                                |      |      |      |      |     |      |
|-----------|--------------------------------|------|------|------|------|-----|------|
| Datum     | Eiweiß in Prozent im Blutserum |      |      |      |      |     |      |
|           | Versuchsperson                 |      |      |      |      |     |      |
|           | I.                             | II.  | III. | IV.  | V.   | VI. | VII. |
| 21. V.    | 6,53                           | 5,43 | 4,03 | 6,18 | 5,87 | 7,1 | 5,2  |
| 24. V.    | 6,41                           | 5,84 | 4,50 | 5,71 | 5,32 | 7,3 | 6,1  |
| Gruppe B. |                                |      |      |      |      |     |      |
| 3. VIII.  | 5,83                           | 6,11 | 6,50 | 6,44 | —    | —   | —    |

Tabelle VIII.

| Es fanden sich         | Eiweiß in Proz. | Beurteilung              |
|------------------------|-----------------|--------------------------|
| bei 10 Untersuchungen: | 8,5—6,5         | = normal.                |
| " 10 "                 | 6,4—6,0         | = subnormal.             |
| " 16 "                 | 5,9—5,0         | = stark erniedrigt.      |
| " 4 "                  | 4,7—4,0         | = sehr stark erniedrigt. |

Beide Tabellen lehren, daß der Eiweißgehalt und somit die Konzentration des Blutserums niedrig, bzw. extrem erniedrigt ist. Den Wassergehalt des Gesamtbluts fand ich in Übereinstimmung mit anderen Untersuchern (Maase u. Zondek (12), Knack u. Neumann (18), Feigl (55)) um etwa 5—10% erhöht. Nimmt man den Wassergehalt normalerweise zu 80% des Gesamtbluts, bzw. 20% Trockenrückstand an, so ergaben sich bei Ödemkranken für letzteren Werte von 15,8—12,4 g%. Diese Wasseranreicherung im Gesamtblut bzw. die erniedrigte Eiweißkonzentration des Blutserums sind typische Zeichen einer Hydrämie. Es entsteht zunächst die Frage, ob diese Hydrämie nun ein Ausdruck für eine Wasseranreicherung im Gefäßsystem ist, eine sogenannte hydrämische Plethora, oder für eine Abnahme des Eiweißgehaltes im Blut, eine sogenannte Hypalbuminose. Im ersteren Falle würde die Gesamtblutmenge des Organismus vermehrt sein, was durch vergleichende Bestimmungen der Blutmenge vor und während des Ödemstadiums festgestellt werden müßte. Hierfür mangelt es aber an zuverlässigen Methoden. Indessen vermag das Verhalten des Hämoglobins eine Entscheidung in dieser Frage zu geben. Seine Größe ist inkonstant, sein Verhältnis zu Erythrocytenzahl, der Färbeindex, übersteigt normalerweise nicht den Wert 1, solange keine perniciöse Anämie vorliegt, was bei den Ödemkranken nicht der Fall war. Bei Wasseranreicherung des Blutes muß eine gleichmäßige Verminderung der in der Raumeinheit befindlichen Hb- und Erythrocytenzahlen eintreten, wodurch der vorhandene Färbeindex unverändert bleibt, auf keinen Fall erhöht wird. Da er aber in vorliegenden Fällen meist erhöht gefunden wurde (s. Tab. I), ohne daß eine perniciöse Anämie nachweisbar war, so müssen jene den Färbeindex bestimmenden Komponenten eine Veränderung von differenter Größe, event. sogar von verschiedener Richtung erfahren haben. Eine solche Ungleichmäßigkeit in der Veränderung der beiden Komponenten kann durch eine einfache Verwässerung des Blutes normalerweise nicht erklärt werden, für welche Gleichmäßigkeit in Größe und Richtung des Ausschlages unbedingte Folge ist. Die Hydrämie muß deshalb, wie auch die Methode der Eiweißbestimmung eigentlich nur besagt, zum Teil durch eine Eiweißverarmung des Blutserums eine sogenannte Hypalbuminose mitbedingt sein. Diese ist eine in vivo zu beobachtende Teilerscheinung des Körpereiweißzerfalls. Ebenso ist die Verminderung der Blutkörperzahl

(Er. + Leuk.) zu deuten (vgl. Tab. I und II). Das durch den Lebensprozeß zu Verlust gegangene Eiweiß kann nicht mehr ersetzt werden, da nicht nur alle zugeführten Nährsubstanzen, sondern auch das körpereigene Fett und schließlich auch das körpereigene Eiweiß infolge der kalorisch insuffizienten Zufuhr zu dynamischen Zwecken verbraucht werden. Es kommt also nicht mehr zur Regeneration der lebenden Eiweißsubstanz. Das völlige Fehlen von Zelljugendformen im Blut beweist ebenfalls das mangelnde Regenerationsvermögen der Blutzellen. Wir haben es bei der Anämie der Ödemkranken nicht mit einer primären Bluterkrankung auf Grund einer Alteration des blutbildenden Knochenmarks oder auf Grund einer toxischen Schädigung durch irgendwelche Blutgifte und auch nicht mit einer einfachen Verwässerung zu tun. Dagegen spricht das paradoxe Verhalten des Hb gegenüber der zugehörigen verminderten Erythrocytenzahl. Der Hb-Zerfall geht dem Untergang der Blutzellen nicht parallel. Der Hb-Stoffwechsel erleidet sicherlich keine so tief greifende Schädigung, weshalb auch niemals Hämolyse des Blutserums und keine Benzaldehydreaktion im Harn der Ödemkranken beobachtet wurde. Aus diesem relativ höheren Hb-Gehalt erklärte sich auch, unter Berücksichtigung der wichtigen Rolle des Hb als Sauerstoffträger, daß die Ödemkranken keine klinisch nachweisbaren Symptome einer Respirationsstörung in Form einer Sauerstoffinsuffizienz darboten. Dieses eigentümliche Verhalten des Hämoglobins und der Erythrocyten findet eine Analogie in dem erhöhten Hb-Wert im Gegensatz zur verminderten Erythrocytenzahl bei Individuen in reduziertem Ernährungszustand ohne Ödeme, wie sie während des Krieges beobachtet wurden (Jakobsthal (56), Jansen (21)). Die Verarmung an Eiweiß auf Grund des Körpereweißverlustes, die wir in vivo an den Blutbestandteilen nachweisen konnten, gilt ganz allgemein für Zellen, Gewebe und ihre Flüssigkeiten im Gesamtorganismus. Ein weiterer Beweis hierfür ex vivo ist der niedrige Eiweißgehalt der Ödemflüssigkeit solcher Kranker, der bedeutend kleiner ist, als derjenige bei Ödemen aus anderer Ursache, wie folgende von mir angestellte, vergleichende Untersuchungen zeigen (vgl. Tab. IX). Maase u. Zondek (13), sowie Falta u. Quittner (57) konnten durch entsprechende Vergleichsuntersuchungen diese Beobachtung bestätigen.

Es bedarf noch einer kurzen Erörterung über den Reststickstoff des Blutes und seiner Hauptstruktur, da diese einen Einblick in die intermediären Stoffwechselvorgänge beim Eiweißumsatz gewährt.

Tabelle IX.

| 100 ccm<br>enthielten<br>in Proz. an | Ödemflüssigkeit bei |        |        |                      |                      |
|--------------------------------------|---------------------|--------|--------|----------------------|----------------------|
|                                      | Kriegsödem          |        |        | Nephrose<br>(Urämie) | Stauungs-<br>ascites |
|                                      | I                   | II     | III    |                      |                      |
| Gesamt-N                             | 0,0140              | 0,0112 | 0,0184 | 0,124                | 0,189                |
| Rest-N                               | 0,0063              | 0,0051 | 0,0084 | 0,0315               | 0,0521               |
| Eiweiß                               | 0,048               | 0,038  | 0,063  | 0,578                | 0,856                |

Diese blutchemischen Untersuchungen auf Rest-N, Harnstoff-N, Harnsäure-N und die später folgenden auf Zucker verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Otto Neubauer, dem ich für seine Hilfe auch an dieser Stelle meinen verbindlichen Dank ausspreche.

Der Reststickstoff wurde in 19 Fällen 24 mal, u. a. auch bei den Versuchspersonen bestimmt. Die Bestimmung erfolgte in dem mit Uranylacetat enteiweißten Serum. Die mitgeteilten Werte beziehen sich auf 100 ccm Blutserum (vgl. Tab. X).

Tabelle X.

| Es fanden sich: | Rest-N in mg % | Beurteilung |
|-----------------|----------------|-------------|
| In 3 Fällen     | 15,9–18,8      | erniedrigt. |
| " 13 "          | 20,9–29,8      | normal.     |
| " 3 "           | 30,8–32,2      | hochnormal. |

Die Normalwerte für Rest-N, die man bei dieser Enteiweißung mit Uranylacetat erhält, schwanken zwischen 20 und 30 mg %. Die darunter und darüber befindlichen Werte der Tab. X gehören ebenfalls noch zur Norm. Demnach ist der Reststickstoff des Blutserums bei vorliegenden Ödemkranken nicht erhöht. Lichtwitz (58) machte dieselbe Beobachtung, ohne indessen genauere Zahlen mitzuteilen. Knack u. Neumann (18) fanden kein regelmäßiges Verhalten des Rest-N, in einem kleinen Teile der untersuchten Fälle eine Erhöhung, dagegen in der Mehrzahl normale Werte. Feigl (55) stellte in 30 % der untersuchten Fälle eine Erhöhung für Rest-N fest, die zwischen 35 und 70 mg % lag, und Maase und Zondek (12) beobachteten eine solche, die zwischen 80 und 100 mg in 100 ccm Blutserum schwankte. Die letzteren Autoren sehen in dieser Erhöhung den Ausdruck für einen gesteigerten Eiweißzerfall (?) im Organismus. Feigl erblickt in der Kenntnis der Struktur erst den tieferen Sinn für die Erhöhung des Reststickstoffs und verlegt den Schwerpunkt in den hohen

Harnstoffgehalt. Wir dagegen stimmen mit Knack und Neumann, die in 80 % der Fälle eine normale Harnstoff- und Aminosäurenfraktion des Reststickstoffs fanden, überein, indem unsere zu Orientierungszwecken untersuchten Fälle diese Steigerung des Harnstoffgehalts ebenfalls vermissen ließen (vgl. Tab. XI).

Tabelle XI.

| Fall | Rest N<br>i. mg % | ÜN<br>i. mg % | Nicht ÜN<br>i. mg % |
|------|-------------------|---------------|---------------------|
| I.   | 15,9              | 8,4           | 7,5                 |
| II.  | 18,8              | 8,5           | 10,3                |
| III. | 23,5              | 11,8          | 11,7                |
| IV.  | 24,0              | 13,0          | 11,0                |
| V.   | 29,8              | —             | —                   |

Der Harnstoff-N beträgt in den untersuchten Fällen etwa 50 % des Rest-N, was einem normalen, prozentualen Verhältnis entspricht. Demgemäß stellt sich die Aminosäurenfraktion auf ca. 10,1 mg % im Mittel, was ebenfalls der Norm gleichkommt.

Was die Struktur des Aminosäuren-N angeht, so ist in vorliegenden Fällen nur die Harnsäure berücksichtigt, deren Verhalten aus Tab. XII ersichtlich ist.

Tabelle XII.

| Es fanden sich: | Harnsäure i. mg % | Beurteilung   |
|-----------------|-------------------|---------------|
| In 13 Fällen    | 2,0—4,0           | = normal.     |
| " 3 "           | 1,4—1,8           | = erniedrigt. |
| " 2 "           | 4,5—5,2           | = erhöht.     |

In der Mehrzahl der Fälle ist der Harnsäurespiegel im Blut normal. Bisweilen kommen einige Abweichungen von unbeträchtlicher Größe nach unten und nach oben vor. Über diesen Befund besteht bei allen Autoren Übereinstimmung. Über weitere Strukturformen des Aminosäuren-N bei Ödemkranken haben wir keine eigene Erfahrung. Von Knack und Neumann (18), sowie von Feigl (55) wird eine Erhöhung des Kreatins in etwa  $\frac{1}{6}$  der Fälle berichtet.

Nach dem Gesagten berechtigt uns unsere Kenntnis von dem Verhalten des Reststickstoffs und seiner Struktur im Blut der Ödemkranken zu der Auffassung, daß dieser nichts Charakteristisches darstellt und keinen Schluß auf pathologische Vorgänge im intermediären Eiweißstoff-

wechsel zuläßt. Die deskriptive Biochemie des Reststickstoffs und seiner Komponenten im Blut erbringt keine Anhaltspunkte für den Körpereiweißzerfall in vorliegenden Fällen, der durch den Stoffwechselversuch erst als sicher bestehend nachgewiesen werden konnte.

#### Fett- und Kohlehydratumsatz.

Die Fettfrage hatte im Kriege und hat bis heute noch eine große Bedeutung, weil die Fettzufuhr allmählich immer kleiner wurde. Das typische Beispiel einer Kriegsnahrung bei der Gruppe A zeigt, wie tief der Fettgehalt der Nahrung gesunken ist. Mit Fett wird in allen vorliegenden Untersuchungen das Ätherextrakt bezeichnet. Bei Gruppe A schwankt der Fettgehalt der Nahrung zwischen 9,5 und 27 g pro Person und Tag (vgl. Übersichtstabellen A und B) und beträgt im Mittel 14,6 g (vgl. Tab. 13). Der höchste Fettgehalt von 27 g erklärt sich aus dem fettreichen Käse, den die Nahrung an diesem Tage enthielt. Die Nahrung der Gruppe B war infolge ihres Fleisch- und Käsegehalts fettreicher. Ihr Fettgehalt, der zwischen 33 und 52 g schwankte, hatte einen Mittelwert von 41 g. Die Fettkalorien betragen im ersteren Falle durchschnittlich 11,8 %, in letzterem Falle 21,1 % des Gesamtbrennwertes der Nahrung. Die erstere Zahl unterschreitet das normale Verhältnis der Fettkalorien zu den Gesamtkalorien ganz bedeutend das im allgemeinen bei 25 % im Frieden lag, während die letztere Zahl diesem Verhältnis beinahe gleichkommt.

Der Fettverlust im Kot muß nach der absoluten Größe der Fettaufnahme beurteilt werden. Er beträgt bei der Gruppe A im Durchschnitt 2,9 g, bei der Gruppe B im Durchschnitt 6,17 g, was in ersterem Falle einem prozentualen Verlust von 14,2 % und im letzteren Falle einem solchen von 15,0 % entspricht. Der Prozentverlust ist in Anbetracht der niedrigen Fettzufuhr noch als das höchst zulässige Maß eines normalen Verlustes zu bezeichnen, mit Ausnahme bei einzelnen Personen, die z. B. 19,4 % (Gruppe A) und selbst 22,8 % (Gruppe B) der Einnahme verloren haben. Diese hohen Prozentverluste erklären sich aus dem Durchfall, an denen die betreffenden Versuchspersonen litten, und bei dem die Ausnützung sämtlicher Nahrungskomponenten schlecht war. Die resorbierten Fettanteile betragen demnach bei der Gruppe A nur zwischen 11 und 13 g pro Person und Tag, diejenigen bei der Gruppe B dagegen ungefähr 36 g pro Tag und Person, worin u. a. auch Butter-

fett enthalten war. Der physiologische Nutzeffekt des Fetts, auch in letzterem Falle, ist quantitativ absolut unzureichend, er berechtigt aber noch nicht dazu, von einem spezifisch wirkenden Fettmangel der Nahrung zu sprechen. Wir sahen bei dem relativ hohen Fettgehalt der Nahrung in Gruppe B ebenfalls Ödeme auftreten. Demnach dürfte ein etwaiger Mangel an Fett kaum ein spezifisch ätiologisches Moment für die Ödembildung sein, wie von verschiedenen Seiten angenommen wurde (Maase und Zondek (13), Knack und Neumann (18) u. a.). Die Pirquet'schen Versuche an Kindern haben gezeigt, daß der menschliche Organismus auch ohne Fett auskommen und gedeihen kann, vor allem durch Fettmangel nicht zur pathologischen Wasserretension neigt.

Desgleichen hält Zuntz (59) das Fett in der menschlichen Nahrung für entbehrlich, sofern es nur isodynamisch durch andere Nährsubstanzen, wie z. B. Kohlehydrate, ersetzt wird. Dagegen zeigen die Versuche von Aron (60), die er an Ratten gleichen Wurfes und in verschiedenen Altersgattungen ausführte, daß die Tiere bei an Kalorien ausreichendem aber völlig fettfreiem Futter auf die Dauer nicht mehr gediehen und starben, gegenüber anderen Tieren, deren Futter Butterfett enthielt. Der Autor schließt daraus, daß das Fett nicht nur als hochwertiger Kalorienträger, der äquikalorisch ersetzbar ist, zu gelten hat, sondern daß ihm ein „Sondernährwert“ zukommt, der spezielle Funktionen hat, ähnlich wie das Eiweiß, und der als solcher in bestimmter Höhe unbedingt notwendig und unersetzlich ist.

Die Untersuchungen von Stepp (61) und die neueren amerikanischen Arbeiten von Osborne und Mendel (62), sowie von Mc. Callum und Dawis (64) haben als lebenswichtige accessorische Nährstoffe im Fett die sogenannten Lipoide erkannt und an weißen Mäusen und Ratten eingehend geprüft. Bei ihrem Fehlen fanden sie nach anfänglich gutem Wachstum der Tiere plötzlich einen Stillstand und später einen Verfall ohne sichtbare Krankheitserscheinungen. Es ist nicht ohne weiteres angängig, diese im Tierexperiment gewonnenen Erfahrungen auf den Menschen zu übertragen. In diesem Zusammenhang und bei der heutigen hypothetischen Auffassung, nach welcher die Lipoide als Oberflächenbestandteile der Zellen beim Wasseraustausch zwischen diesen und den sie umspülenden Säften wirksam sein sollen (Höber (65)), gewinnen die Untersuchungen Feigls besonderes Interesse, der eine Lipidverarmung im Blut bei Ödemkranken fand.



So lag die Zahl für Lecithin im Blutplasma „weit unter einem  $\frac{1}{5}$  der Norm“, wobei die Normalzahlen von Bloor (66) zum Vergleich herangezogen sind. Ich selbst habe keine analytische Erfahrung auf diesem Gebiet. Indessen erscheinen mir diese Befunde allein schon methodologisch nur bedingten Wert zu haben. Denn Feigl arbeitete nach der Methode von Bloor, der den Lecithingehalt indirekt durch eine Phosphorbestimmung ermittelt. Mit Recht hebt Bang (67) neuerdings hervor, daß diese Bestimmung ein recht zweifelhaftes Resultat ergibt, da die Phosphatide, zu denen das Lecithin gehört, verschiedenen P-Gehalt aufweisen, und man den gefundenen Phosphor deshalb nicht allein auf das Lecithin beziehen darf. Auf diese Weise werden z. B. die P-armen Phosphatide analytisch gar nicht erfaßt. Feigl fand in 80 % seiner untersuchten Fälle überhaupt kein „Neutralfett“ im Plasma. Da dieses aus der Differenz von Gesamtfettsäuren und Phosphatiden berechnet wird, muß diese Berechnung für „Neutralfett“ ebenfalls kein richtiges Resultat ergeben, da der eine Faktor in der Rechnung, nämlich der Phosphatidwert zweifelhaft ist. Für die Gesamtfettsäuren ermittelte Feigl Werte „die nahezu die Hälfte der Norm im großen Durchschnitt darstellt“. Gegen die Extraktion mit Ätheralkohol zur Bestimmung der Gesamtfettsäuren nach Bloor erhebt Bang (67) den Einwand, daß man ihre Leistungsfähigkeit nicht kenne, ein Mangel, den Bloor selbst zugebe. Mit dieser Kritik der Methode, welche den Lipoidgehalt des Blutes überhaupt zu niedrig erscheinen läßt, soll nun keineswegs eine tatsächlich bestehende Verarmung des Blutes an diesen Stoffen bestritten werden.

Eine Lipoidverarmung des Blutes, die von verschiedenen Seiten (Rumpel (31) u. a.) als ödempathogenetisches Moment angesprochen wird, dürfte kaum allein die Folge eines spezifischen Mangels an Lipoidstoffen der Nahrung sein. Zwar ist die Fettmenge an sich in der Nahrung der Gruppe A viel zu gering und bedingt mit den unzureichenden Kaloriengehalt. Das gilt aber nicht in demselben Umfange für den Fettanteil der Nahrung in Gruppe B. Denn diese enthielt z. B. Fleisch, Fisch, Butter und die Schalenanteile des Brotkorns in Form von kleiereichem Brot, in denen allen nach den Untersuchungen von Mc. Collum und Kennedy (64) die notwendigen lipoiden Nährstoffe enthalten sind. Die Verarmung des Organismus an Lipoidstoffen, als deren morphologischen Ausdruck wir oben den völligen, makroskopisch und histologisch nachweisbaren Fettschwund bereits sahen (s. S. 151), ist in der Hauptsache eine Folge der quantitativen Insuffizienz der Nahrung, die zum Teil durch den Fettmangel bewirkt wurde, und weniger die Folge einer qualitativen Unzulänglichkeit auf Grund des Fehlens lipoidartiger Substanzen.

Tabelle XIII.

| Gruppe A.                |                         |                    |                   |      |                  |               |         |                |         |
|--------------------------|-------------------------|--------------------|-------------------|------|------------------|---------------|---------|----------------|---------|
| Ver-<br>suchs-<br>person | Dauer<br>der<br>Periode | Mittelwert pro Tag |                   |      |                  |               |         |                |         |
|                          |                         | Nahrung            |                   | Kot  |                  | Proz. Verlust |         | Proz. Ausnutz. |         |
|                          |                         | Fett               | Kohleh.           | Fett | Kohleh.          | Fett          | Kohleh. | Fett           | Kohleh. |
| I.                       | 6 Tage                  | 14,6               | 173 <sup>1)</sup> | 2,76 | 16 <sup>1)</sup> | 18,9          | 9,3     | 81,1           | 90,7    |
| II.                      | "                       | 14,6               | 173               | 1,57 | 10               | 10,8          | 5,8     | 89,2           | 94,2    |
| III.                     | "                       | 14,6               | 173               | 2,57 | 29               | 17,6          | 16,8    | 82,4           | 83,2    |
| IV.                      | "                       | 14,6               | 173               | 2,83 | 9                | 19,4          | 5,2     | 80,6           | 94,8    |
| V.                       | "                       | 14,6               | 173               | 1,92 | 19               | 13,2          | 11,0    | 86,8           | 89,0    |
| VI.                      | "                       | 14,6               | 173               | 1,28 | 13               | 8,8           | 6,5     | 91,2           | 92,5    |
| VII.                     | "                       | 14,6               | 173               | 1,71 | 10               | 11,7          | 5,8     | 88,3           | 94,2    |
| Gesamtmittel             |                         | 14,6               | 173               | 2,09 | 15               | 14,34         | 8,6     | 85,64          | 91,3    |

1) Kohlehydratwerte durch Berechnung ermittelt.

Gruppe B.

| Ver-<br>suchs-<br>person | Dauer<br>der<br>Periode | Nahrung |        | Kot   |                      | Proz. Verlust |                    | Proz. Ausnutz. |        |
|--------------------------|-------------------------|---------|--------|-------|----------------------|---------------|--------------------|----------------|--------|
|                          |                         | Fett    | Stärke | Fett  | Stärke               | Fett          | Stärke             | Fett           | Stärke |
|                          |                         | I.      | 6 Tage | 40,98 | 233,53 <sup>2)</sup> | 6,30          | 3,22 <sup>2)</sup> | 15,4           | 1,38   |
| II.                      | "                       | 40,98   | 233,53 | 9,34  | 3,76                 | 22,8          | 1,62               | 77,2           | 98,38  |
| III.                     | "                       | 40,98   | 233,53 | 4,10  | 1,51                 | 10,0          | 0,65               | 90,0           | 99,35  |
| IV.                      | "                       | 40,98   | 233,53 | 4,96  | 1,04                 | 12,1          | 0,45               | 87,9           | 99,55  |
| Gesamtmittel             |                         | 40,98   | 233,53 | 6,17  | 2,38                 | 15,0          | 1,02               | 85,0           | 98,98  |

2) als Stärke analysierte Werte.

Wie die jetzt allerorts erfolgende Zusammenstellung der Ernährungsweise während des Krieges zeigt, hat eine starke Verschiebung von den animalischen Nahrungsmitteln zugunsten der vegetabilischen stattgefunden. Die Beteiligung der einzelnen Nährsubstanzen an der gesamten Wärmeerzeugung betrug im Frieden für Eiweiß 12 bis 15 %, für Fett 20—25 %, für Kohlehydrate im Durchschnitt 64 %. Nach Loewy (35) war diese Verteilung z. B. im 3. Kriegsjahr folgende: Eiweiß 12 %, Fett 17 %, Kohlehydrate 71 %. Bei der Ernährungsweise der Ödemkranken dagegen finden wir, daß in Gruppe A der Kalorienanteil für Eiweiß 18,4 %, für Fett 11,8 %, für Kohlehydrate 69,8 %, in Gruppe B für Eiweiß 21,9 %, für Fett 21,1 %, für Kohlehydrate 57 % des Gesamtbrennwertes der Nahrung betrug. Vergleichen wir diese Zahlen miteinander, so ergibt sich folgendes. Die Werte für Eiweiß in der Ernährung der Ödemkranken beider Gruppen waren absolut sowie relativ ausreichend, wie schon oben bemerkt wurde (s. S. 167). Der Fett-

12\*

und Kohlehydratgehalt der Nahrung in Gruppe A entsprach prozentual ungefähr den entsprechenden Werten der Nahrung im 3. Kriegsjahr, war aber absolut zu niedrig und hat die quantitative Insuffizienz der Nahrung verursacht. Während in Gruppe B der Fettgehalt der Nahrung absolut sowie relativ ausreichend war, ist der Kohlehydratgehalt absolut und relativ viel zu gering und ist die einzige Ursache der kalorischen Insuffizienz der Nahrung.

Betrachten wir kurz die absolute Größe der Kohlehydrate und ihren Stoffwechsel. Dies begegnet erheblichen analytischen Schwierigkeiten, da einmal die leichter resorbierbare Stärke und dann die Zelluloseanteile der Kohlehydrate und ihre verschiedenen Bestandteile analytisch differenziert werden mußten. Diese analytische Differenzierung müßte sich nach unseren neuesten, besonders durch Rubner (68) geförderten Kenntnissen auf Stärke, Pentosane, Reinzellulose und Zellmembran erstrecken, mußte aber in ihren Einzelheiten wegen der Unmöglichkeit der technischen Ausführung aus äußeren Gründen unterbleiben. Ich beschränkte mich deshalb bei der Ermittlung des Kohlehydratgehalts in Nahrung und Kot bei der Gruppe A darauf, diesen aus dem analysierten Rohkaloriengehalt einerseits und der Summe der Brennwerte für analysierten Stickstoff- und Fettgehalt der Gesamtnahrung, bzw. des Kots, andererseits durch Subtraktion und dann durch Division mit 4.1 zu berechnen. Ferner wurden zur Kontrolle bei einzelnen Substanzen aus der Differenz von Trockensubstanz einerseits und der Summe von Eiweiß, Fett und Asche andererseits, die Kohlehydrate bestimmt. Beide Berechnungen ergaben übereinstimmende Werte, die aber nur approximativ sind. Der Kohlehydratgehalt der Nahrung in der Gruppe B wurde, soweit ihr leicht resorbierbarer Anteil in Frage kommt, als Stärke genauer analytisch erfaßt. Somit verzeichnen wir einen Kohlehydratgehalt der Nahrung in Gruppe A, der zwischen 154 und 198 g pro Kopf und Tag schwankt (vgl. Übersichtstab. A) und im Mittel 173 g beträgt (vgl. Tab. XIII), und in Gruppe B einen Stärkegehalt, der sich zwischen 190 und 269 g pro Kopf und Tag bewegt (vgl. Übersichtstab. B) und einen Mittelwert von 233,5 g darstellt (vgl. Tab. XIII). Die Kohlehydratkalorien der Gruppe A sind am Gesamtbrennwert der Nahrung mit 63—70 % beteiligt, die Stärkekalorien der Gruppe B mit 54 %. Die obige Berechnung der Beteiligung der Kohlehydratkalorien am Gesamtbrennwert der Gruppe B ergab 57 %. Die Differenz aus beiden letzteren Zahlen von 3 % kommt also auf Nichtstärkekalorien.

Der Verlust an Kohlehydraten durch den Kot beträgt bei Gruppe A zwischen 9 und 29 g, im Mittel 15 g pro Kopf und Tag, derjenige an Stärke bei Gruppe B zwischen 1,04 und 3,76 g, im Mittel 2,38 g pro Kopf und Tag. Diese Differenzen in den Verlustzahlen bei beiden Gruppen charakterisieren am besten die Überlegenheit der Analyse gegenüber der Berechnung in der Bilanzaufstellung. Der Verlust von wirklich resorbierbaren Kohlehydraten, d. h. von Stärke durch den Kot beträgt im Mittel nur 1%. Somit ist die Ausnützung der Stärke in Höhe von 99% eine ausgezeichnete. Die Steigerung des Kohlehydratverlustes durch den Kot, wie wir sie z. B. bei den Personen der Gruppe A in Höhe von durchschnittlich 8,6% beobachten, kommt auf Kosten der unverdaulichen Kohlehydratanteile, d. h. der nicht resorbierbaren Zellulose. Die Verdaulichkeit ein- und derselben Zellulosesubstanz ist individuell ganz verschieden, wie z. B. in Gruppe A die differenten prozentualen Verlustzahlen lehren, die bei 2 Personen mit derselben Nahrung einmal 5,2% und dann 16,8% betragen. Des weiteren ist die Verdaulichkeit abhängig vom Zustand des Darms und der dadurch bedingten Bakterienflora. So verlieren in Gruppe B die beiden ersten Versuchspersonen infolge ihres Durchfalls ungefähr die dreifache Menge an Stärke durch den Kot wie z. B. die letzte Versuchsperson derselben Gruppe. Schließlich hängt die Zelluloseverdaulichkeit noch von der Art der Zellulose ab. So konnten Müller und ich (Jansen und Müller (45)) bei anderer Gelegenheit zeigen, daß die Zelluloseverdaulichkeit einer gemischten Standardkost von der Kleiezellulose verschiedener Brotsorten wesentlich beeinflußt wird. Zur richtigen Beurteilung der Verdaulichkeit der Nährsubstanzen ganz allgemein, ist es notwendig, außer ihrem prozentualen Verlust durch den Kot auch die prozentuale Zusammensetzung der Trockenstühle zu beachten, wie sie in Tab. XIV zusammengestellt ist.

Tabelle XIV.

| Gruppe A.    |                  |       |       |       |       |       |       |        |
|--------------|------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| Kot, trocken | Versuchspersonen |       |       |       |       |       |       | Mittel |
|              | I.               | II.   | III.  | IV.   | V.    | VI.   | VII.  |        |
| Menge        | 33               | 22    | 47    | 21    | 31    | 22    | 20    | 28     |
| N %          | 6,06             | 6,36  | 4,76  | 6,19  | 4,29  | 4,55  | 5,00  | 5,31   |
| Rohfett %    | 8,36             | 7,13  | 5,46  | 13,47 | 6,19  | 4,54  | 8,15  | 7,61   |
| Kohlehydr. % | 48,42            | 45,45 | 61,70 | 42,89 | 61,29 | 59,09 | 50,00 | 52,40  |
| Kal. %       | 484,2            | 468,1 | 465,9 | 461,4 | 451,6 | 454,5 | 440,0 | 460,8  |

## Gruppe B.

| Kot, trocken | Versuchspersonen |       |       |       |        |
|--------------|------------------|-------|-------|-------|--------|
|              | I.               | II.   | III.  | IV.   | Mittel |
| Menge        | 81               | 87    | 48    | 40    | 64     |
| N %          | 3,80             | 3,46  | 4,00  | 3,42  | 3,67   |
| Rohfett %    | 7,77             | 10,73 | 8,54  | 12,40 | 9,86   |
| Stärke %     | 3,97             | 4,32  | 3,14  | 2,60  | 3,50   |
| Kal. %       | 498,7            | 497,7 | 466,6 | 445,0 | 477,0  |

Ein Vergleich der Werte für Trockensubstanzen und ihres prozentualen Anteils an Stickstoff, Rohfett und unausgenützten Kohlehydraten lehrt, daß die Kottrockenmenge im allgemeinen umgekehrt parallel ihrem prozentualen Gehalt an Stickstoff und Rohfett und parallel ihrem Gehalt an unausgenützten Kohlehydraten verläuft. Da die Kotkalorien in der Hauptsache vom Gehalt des Kots an Rohfett und Kohlehydraten inkl. Zellulose bestimmt werden und das Prozentverhältnis der beiden letzteren zur Trockenkotmenge nicht in gleicher Richtung verläuft, so läßt sich kein feststehender Parallelismus in dem prozentualen Verhältnis zwischen Kotkalorien und Trockenkotmenge aus den vorliegenden Zahlen herleiten. Vergleicht man in beiden Gruppen den Prozentanteil der nicht resorbierbaren und der resorbierbaren Kohlehydrate (Stärke), so beträgt der erstere im Mittel 52,40 %, der letztere dagegen nur 3,5 %, d. h. die Hälfte des Trockenkots besteht aus unverdaulichen Kohlehydraten d. i. Zellulose. Da diese nicht wie Stickstoff und Fett des Kots zum Teil als Stoffwechselprodukt, das bei der Verdauung entsteht, im Kot erscheint, sondern lediglich der Restbestand unverdaulicher Nahrungsteile ist, so besagt der hohe Prozentsatz des Kohlehydratanteils im Kot, daß die Nahrungskohlehydrate, ebenfalls einen hohen Anteil unverdaulicher Zellulose enthalten haben und diese somit auch qualitativ minderwertig waren. Da der Kaloriengehalt des Kots (vgl. Tab. IV) sowie sein Gehalt an Stickstoff (vgl. Tab. VI) und Fett bzw. auch Stärke (vgl. Tab. XIII) bekannt ist, so läßt sich aus diesen Größen der kalorische Prozentanteil bestimmen, den die unverdaulichen Kohlehydrate im Kot an den Gesamtkalorien haben. Dieser beträgt im Mittel für die Gruppe A 51,7 % und für die Gruppe B 59,3 %. Der hohe Kalorienverlust durch den Kot, den die Ödemkranken erlitten, kommt also auf Kosten des zu hohen Gehaltes an unverdaulichen Kohlehydraten.

Wir stellen als das Ergebnis dieser Betrachtungen fest: daß der Kohlehydratgehalt der Nahrung in beiden Gruppen als solcher quantitativ insufficient, durch den hohen Gehalt an unverdaulichen Zellulosebestandteilen auch qualitativ minderwertig war, wodurch der an sich schon unzureichende kalorische Nutzeffekt noch mehr verschlechtert worden ist.

Damit soll keineswegs behauptet werden, daß der quantitative Mangel an Kohlehydraten und deren qualitative Insuffizienz ein spezifisch ätiologisches Moment für die Ödempathogenese sind. Bei Säuglingen und Kleinkindern wissen wir, daß eine kohlehydratarme Nahrung das Gedeihen des Kindes auf die Dauer stört, und daß es in solchen Fällen auf die richtige „Korrelation der Nährstoffe“ ankommt. Die erforderliche Korrelation der Nährsubstanzen ist in vorliegenden Ödemfällen gewahrt, wie gezeigt wurde. Ferner war der Kohlehydratmangel nicht so extrem, überdies ist es bis heute nicht bekannt geworden, daß ein Mindestmaß an Kohlehydraten der Nahrung bei den Erwachsenen dieselbe Rolle spielen kann, wie bei wachsenden Individuen. Es liegt sehr nahe, Vergleiche mit der hydropischen Form des Mehlährschadens beim Kinde anzustellen. Indessen handelt es sich in den Ödemfällen auf keinen Fall um Überfütterung mit Kohlehydraten wie bei dem Mehlährschaden. Trotzdem bestehen bei beiden Krankheitsformen pathogene Übereinstimmungen, die später besprochen werden sollen.

Das Verhalten der reduzierenden Substanzen im Blut ermöglicht einen Einblick in die intermediären Vorgänge des Kohlehydratstoffwechsels, wie Tab. XV zeigt. Es fand sich in der Hälfte der untersuchten Fälle eine ausgesprochene bzw. extreme Senkung des Blutzuckerspiegels auf 70—31 mg in 100 ccm Blutsrum gegenüber 80—100 mg % der Norm.

Tabelle XV.

| Es fanden sich: | Blutzucker in mg % | Beurteilung   |
|-----------------|--------------------|---------------|
| In 10 Fällen:   | 70—100             | = normal.     |
| „ 12 „          | 34—70              | = erniedrigt. |
| „ 2 „           | 119—173            | = erhöht.     |

Unter den 10 als normal angeführten Fällen schwanken 8 Fälle zwischen 70 und 80 mg % Blutzucker, sind also bereits subnormal, so daß nur noch 2 Fälle als wirklich normal und weitere 2 Fälle als erhöht anzusprechen sind. Die niedrigsten Werte finden sich in schweren Fällen, u. a. der Wert von 31,5 mg % bei der 3. Versuchsperson Masch. der Gruppe B. Das aus der Vene ausfließende Blut wurde in 3 Fällen zwecks sofortiger Enteiweißung in Alkohol

aufgefangen, um eine Fehlermöglichkeit auszuschalten, die infolge extravaskulär eingetretener Glykolyse die Erniedrigung vortäuschen könnte. Die im Gesamtblut gefundenen Werte waren 38,7, 41 und 44 mg % und stimmen als solche mit den im Blutserum erhaltenen überein.

Mit dieser Feststellung der Hypoglykämie als einem charakteristischen Symptom für die Ödemkrankheit stimmen wir mit dem Befund von Feigl (55) überein, der in 40 % der untersuchten Fälle eine solche Hypoglykämie bis herab auf 40 mg % fand. Dagegen beobachteten Maase und Zondek (13) sowie Falta und Quittner (57) normale, Schittenhelm und Schlecht (23) in einzelnen Fällen sehr hohe Blutzuckerwerte (bis 0,201 g % nach Bang).

Es liegt nahe, die Hypoglykämie in ursächliche Beziehung zu dem histologisch nachgewiesenen, völligen Glykogenschwund der Leberzellen zu bringen. Die Leber ist das Zuckerreservoir im Organismus, aus dem der Zuckerstrom im Blut normalerweise gespeist und selbst bei längerem Fehlen der Kohlehydratzufuhr in der Nahrung auf seiner physiologischen Höhe erhalten wird. Somit ist die Erhaltung des Blutzuckerspiegels eine der wichtigsten Leberfunktionen, wie Fischler (69) gezeigt hat. Mit dem Glykogenschwund der Leber erlöschen die Blutzuckerreserven. Demnach ist die Hypoglykämie rein alimentärer Natur und die indirekte Folge der schweren Inanition auf Grund der quantitativen Insuffizienz der Nahrung, hinsichtlich der Kohlehydrate auch ihrer qualitativen Unzulänglichkeit. Gegen diese Deutung der alimentär bewirkten Hypoglykämie spricht die bisherige klinische Erfahrung, wonach solche niedrigen Blutzuckerwerte bei schweren Inanitions- und Kachexiezuständen nicht beobachtet wurden. Inwieweit man noch Störungen der regulatorischen Einflüsse der endokrinen Drüsen, insbesondere in Form des Hypothyreoidismus, mit zur Erklärung heranziehen muß, soll später in einem anderen Zusammenhang erörtert werden.

#### **Anorganischer Stoffhaushalt.**

##### **Kalk- und Phosphorsäurestoffwechsel.**

Von den Mineralsalzen spielen der Kalk und der Phosphor beim Aufbau und bei der Erhaltung der Körpersubstanz eine wichtige Rolle, weshalb sie in den Kreis der Untersuchungen mit-eingezogen wurden. Auch hier gibt das quantitative Studium der Bilanzvorgänge und des Blutspiegels den sichersten Aufschluß. Die

Untersuchungen beschränkten sich in der Hauptsache auf die Versuchspersonen der Gruppe A. (Tab. XVI). Die tägliche Kalkaufnahme in der Nahrung schwankte zwischen 0,64 und 4,13 g CaO pro Kopf und Tag. Die hohen Werte des Nahrungskalks an einzelnen Tagen erklären sich aus dem Gehalt der Nahrung an Käse. Der Mittelwert für CaO-Zufuhr betrug 1,45 g pro Tag. Diese Menge ist auf jeden Fall ausreichend, um den Kalkbedarf des erwachsenen Organismus zu decken und ihn auf seinem Kalkbestand zu erhalten. Denn in einem mehrmonatlichen Kalkstoffwechselversuch, dessen Ergebnisse ich aus äußeren Gründen bis heute noch nicht veröffentlichten konnte, habe ich das Kalkminimum des Erwachsenen auf 0,45—0,5 g CaO pro Tag ermittelt. Mit dieser Menge konnte das Kalkgleichgewicht eines erwachsenen Organismus gehalten werden. Sherman (70) und seine Mitarbeiter berechnen das Calciumminimum auf 0,37—0,48 g Ca, von Wendt (71) auf etwa 0,5 g Ca für den Erwachsenen. Andere Autoren geben das tägliche Kalkbedürfnis höher an. Trotz der an sich ausreichenden Kalkaufnahme von durchschnittlich 1,45 g CaO pro Tag ist die Kalkabgabe des Körpers durch Harn und Kot bei den Ödemkranken eine größere, schwankt zwischen 0,9 und 2,41 g CaO pro Tag und beträgt im Gesamtmittel 1,52 g CaO. In der Mehrzahl der beobachteten Fälle (4) besteht daher eine negative Kalkbilanz, die zwischen 0,07 und 0,96 schwankt. Bei einem Falle ist Kalkgleichgewicht eingetreten, und bei zwei Fällen sehen wir eine positive Kalkbilanz von + 0,18 und + 0,55 im Mittel der Versuchsperiode auftreten (Tab. XVI). Danach zu schließen, kann sich der Kalkstoffwechsel bei den verschiedenen Versuchspersonen wahrscheinlich je nach der Schwere der Krankheit auf ein verschieden hohes Niveau einstellen. Dabei überwiegt aber die negative Bilanz. Denn das Gesamtmittel aus allen Versuchen und bei sämtlichen Personen beträgt — 0,07 g CaO pro Tag. Der Körper der Ödemkranken verliert also trotz ausreichender Kalkzufuhr täglich einen geringen Bruchteil seines Kalkbestandes. Da dieser zu 99% in den Knochen deponiert ist, werden diese auf die Dauer eines Teiles ihrer Kalksalze beraubt (Halisteresis). Diese Feststellung des chronischen Kalkabbaus in den Knochen ödemkranker Individuen erhält einen tieferen Sinn durch die um die Jahreswende aus Wien stammenden und in letzter Zeit auch aus Deutschland sich häufenden Berichte über das epidemische Auftreten von Knochenerkrankungen in Form von osteomalacieähnlichen und spätrachitischen Osteopathien (Edelmann (72), Schiff (73), Schlesinger (74 u.



(2,5 mg gegen 10,0 mg der Norm) und eine leichte Vermehrung des anorganisch gebundenen Phosphors, des Orthophosphats, dessen Werte er über 4,0 und 5,0 mg gegenüber der Norm von unter 3,0 und 4,0 mg fand. Die Vermehrung des Orthophosphats ist wahrscheinlich auf Kosten des organisch gebundenen Phosphors erfolgt. Die Verminderung des organisch gebundenen Phosphors ist der Ausdruck für einen Mangel bzw. ein Fehlen seiner organischen Glieder, und das sind außer den Nukleinen die Lipoidstoffe. Im Zusammenhang mit diesem Mangel an Lipoidstoffen, der übrigens durch den histologisch nachweisbaren völligen Fettschwund (s. S. 152) bestätigt wird, gewinnt das Verhalten des Blutkalkspiegels ein besonderes Interesse.

Der Schwierigkeiten der Bewertung des Kalkspiegels im Blut war ich durch meine früheren vergleichenden Untersuchungen über den Kalkgehalt des menschlichen Blutes enthoben und gewann durch sie Anhaltspunkte für die Beurteilung des Blutkalkes bei Ödemkranken. Die Ergebnisse dieser Blutkalkbestimmungen sind in Tab. XVII zusammengestellt.

Tabelle XVII.

| Es fanden sich: | CaO in mg % des Ges.-Blutes | Beurteilung:        |
|-----------------|-----------------------------|---------------------|
| In 3 Fällen     | 10,0—11,0                   | = tief normal       |
| " 5 "           | 9,0— 9,8                    | = erniedrigt        |
| " 7 "           | 7,0— 8,9                    | = stark erniedrigt. |

Der mittlere Blutkalkgehalt des Menschen in mittleren Lebensjahren beträgt in der Norm 11,5—12,0 mg % CaO (Jansen (83)). Danach ist der Blutkalkspiegel bei Ödemkranken deutlich erniedrigt. In diesen Befunden mit Erniedrigung sind die Ödemkranken der Gruppe B mit einbegriffen, so daß man bei der Mehrzahl von ihnen den Schluß auf eine negative Kalkbilanz machen darf, ohne daß für sie eine solche durch den Stoffwechselfersuch direkt nachgewiesen ist. Die Untersuchungsergebnisse von Feigl (55), der in 40 % der Fälle dasselbe beobachtete, decken sich mit diesem Befund der Senkung des Blutkalkspiegels. Erhöhungen des Blutkalkspiegels kommen auch vor und erklären sich aus einer kalkreichen Diät des der Untersuchung vorhergehenden Tages, wie die Blutkalkwerte der Versuchspersonen II, V, VI und VII der Gruppe A in Höhe von 12,5, 16,5, 14,28 und 19,6 mg % beweisen. Dieses Blut wurde am 22. Mai 1917

entnommen, nachdem am Vortage eine besonders kalkreiche Kost genossen worden war. Man trifft die tiefnormalen Werte des Blutkalkspiegels von 10,0 mg % meist bei älteren Individuen an. Ich hatte sie als ein Zeichen der herabgesetzten Vitalität der Gewebe im Alter gedeutet. Steigert sich diese Herabsetzung der Gewebsvitalität im pathologischen Sinne bis zu Abbau und Zerfallsprozessen, so äußert sie sich hinsichtlich des Kalkstoffwechsels in einer weiteren Absenkung des Blutkalkspiegels bis stark unter die Norm und in einer negativen Kalkbilanz als Ausdruck der Kalkausschwemmung. Aus den Untersuchungen Chiaris (84) wissen wir, daß Kalkentziehung des Organismus die Durchlässigkeit der Gefäße erhöht. Wir dürfen deshalb den Schluß ziehen, daß der Kalkverlust des Körpers bei der Ödemkrankheit u. a. als ätiologisches Moment bei der Ödembildung mit in Frage kommt.

Es ist nun nicht zu verstehen, warum der vom Darm aus der Nahrung entnommene und in Blut und Lymphe gelangte Kalk und ebenso der bei der Lösung der Kalksalze der Knochensubstanz freiwerdende und ebenfalls in Blut und Lymphe gelangende Kalk bei den Ödemkranken zum Kalkansatz im Organismus nicht wieder verwandt, sondern durch Harn und Kot ausgeschwemmt wird, trotzdem die zur Bindung notwendige Phosphorsäure in genügender Menge vorhanden ist. Diese Tatsache zwingt den Schluß auf, daß der Kalk, mag er im Organismus als Knochenbaustein oder als anderweitig physiologisch wirkender Faktor wie z. B. bei der Blutgerinnung oder bei der Diapedese der Kapillaren auftreten, nicht allein als freies Ca-Ion wirksam ist, sondern daß seine Wirksamkeit an die Anwesenheit anderer Körper gebunden ist. Aus den Untersuchungen von Thudichum (85) wissen wir, daß von den Lipoidstoffen das Kephalin, das in den Organen mehr verbreitet sein soll wie das Lecithin, größere Mengen von Kalk enthält, die zum kleineren Teil mit Phosphorsäure, zumeist aber mit Teilen des Kephalins selbst verbunden sind. Rona (86) wies indiffusible Ca-Verbindungen im Blutserum nach, die er mehr für Eiweiß-Calciumverbindungen hält, ohne aber die Möglichkeit zu bestreiten, daß es sich dabei auch um schwer lösliche fettsaure Calciumsalze handeln könnte. Von physiologischen Wirkungen, die spezifisch auf den Ca-Reiz erst ansprechen, kennen wir bis heute die Blutgerinnung und die Erregbarkeit des Herzmuskels. Erstere wird durch Zusatz von Phosphatiden beschleunigt (Bordet und Delange (87), Zack (88)). Nach den neueren Untersuchungen von

Stuber und Heim (89) üben das am stärksten lipolytisch wirkende Ferment und die höheren Fettsäuren den stärksten Einfluß auf die Gerinnungsbeschleunigung aus. Die Wirksamkeit von Organsäften oder von Thrombokinase beruht auf den ihnen beigemengten ätherlöslichen Substanzen. Die Thrombokinase ist demnach identisch mit lipolytischen Fermenten, so daß die erste Phase der Blutgerinnung, die Aktivierung des Thrombogens zu Thrombin unter Einwirkung von Thrombokinase und Calcium, vielleicht eine Fettseifenbildung darstellt. Clark (90) machte als erster darauf aufmerksam, daß die Erregbarkeit des Herzmuskels für Ca-Ionen an die Anwesenheit ätherlöslicher Substanzen im Serum oder im Muskel selbst gebunden ist. Löwi (91) konnte dies bestätigen. Diese wenigen physiologischen Daten weisen darauf hin, daß die Wirkung des Calciums mit größter Wahrscheinlichkeit ihren Weg über Lipoidstoffe nimmt. Da wir bei den Ödemkranken gleichzeitig einen Schwund von Lipoidstoffen im Organismus, eine Verarmung des Blutes an organisch gebundener Phosphorsäure und an Kalk, sowie eine Kalkausschwemmung beobachten konnten, so liegt der Gedanke an gestörte Wechselwirkungen dieser Substanzen innerhalb ihres physiologisch-chemischen Komplexes als ursächliches Moment für die Ödembildung sehr nahe. In diesem komplizierten chemischen Zusammenhang, in welchen noch die regulatorischen Einflüsse endokriner Drüsen hineinspielen, muß das Kalkmoment bei der Ödemfrage und auch bei der Hungermalacie der Knochen aufgefaßt werden, was ich früher schon mit den Worten gekennzeichnet habe, daß „Kalk- und Lipoidverarmung zusammengehören“.

Wir haben also in Gefolgschaft der dauernden quantitativen Unzulänglichkeit der Nahrung, die zum Teil durch eine qualitative Insuffizienz der Kohlehydrate mitbedingt ist, die eine und die andere Stoffumsatzstörung sowohl aus dem Stoffwechsel, als auch aus dem Verhalten des Blutspiegels kennen gelernt. Jede einzelne von ihnen dürfte wohl kaum ein spezifisch-ätiologisches Moment für die Ödempathogenese darstellen, wie vielfach angenommen wurde. Diese Störungen sind in ihrer Gesamtheit die biologische Ausdrucksform von Abbau- und Zerfallsprozessen im Organismus. Die mit diesen Prozessen einhergehende Gewebsschädigung ist das

Primäre, die eigentliche Ursache der pathologischen Wasserretention im Organismus. Wir haben also hier den typischen Fall eines extrarenal bedingten Ödems vor uns, dessen Ursache wir außerhalb der Nieren in den Geweben zu suchen haben. Es gilt zuuächst, die weiteren Bedingungen für das Auftreten des Ödems zu studieren; wobei die Untersuchung der Aufnahme und Ausscheidung von Wasser und Kochsalz den Fingerzeig gibt.

#### Kochsalzstoffwechsel.

Dieser hängt mit dem Wasserhaushalt des Organismus zusammen, den wir bereits oben kennen gelernt haben (s. S. 158). Wir haben gesehen, daß die Aufnahme von Wasser in der Nahrung bei den Versuchspersonen 2—41 pro Tag und Kopf betrug, und daß die Wasserausscheidung von 2—41 pro Tag und Kopf damit parallel verlief. Wir haben bereits hervorgehoben, daß während der Zeit der Unterernährung eine Polyurie nicht nur bei den Ödemkranken nachweisbar war, sondern bei der Mehrzahl der gesunden Personen, besonders höheren Alters, bestand und zu vielfachen Klagen Veranlassung gab. Es lag nahe, sich auch über den Kochsalzhaushalt gesunder Personen bei frei gewählter üblicher Kriegskost zu orientieren. Solche Kochsalzbestimmungen des Urins wurden in der ersten Hälfte des Jahres 1917 an Personen verschiedenen Alters bei üblicher, frei gewählter Kriegskost ausgeführt, über deren Ergebnisse Tabelle XVIII näheres besagt.

Tabelle XVIII.

| Person | Alter    | Tagesmittel von 3 Tagen |        |             |
|--------|----------|-------------------------|--------|-------------|
|        |          | Harnmenge               | NaCl % | NaCl gesamt |
| I.     | 20 Jahre | 3200                    | 0,8 %  | 25,6 g      |
| II.    | 31 Jahre | 2500                    | 1,1 %  | 27,5 "      |
| III.   | 35 Jahre | 2370                    | 0,9 %  | 21,3 "      |
| IV.    | 42 Jahre | 2900                    | 1,2 %  | 34,8 "      |
| V.     | 56 Jahre | 3340                    | 1,1 %  | 36,7 "      |
| VI.    | 64 Jahre | 3190                    | 1,4 %  | 44,7 "      |

Die Zahlen der Tab. XVIII besagen, daß eine erhebliche Steigerung der Wasser- und Kochsalzausscheidung im Jahre 1917 auch bei gesunden Personen unter den üblichen Kriegsernährungsverhältnissen gegenüber den Friedenswerten eingetreten ist. Rothschild (92) konnte bei gesunden Personen denselben Befund er-

heben. Wenn wir also diese Zahlen bei Ödemkranken wieder sehen, so müssen wir sie als die Fortsetzung aus der vorödematösen Periode betrachten und wissen, daß sie für die Krankheit nicht besonders charakteristisch sind. Dieser hohe Kochsalzhaushalt erklärt sich aus der voluminösen Nahrung, die zur Verbesserung der Schmackhaftigkeit aus Mangel an anderen würzartigen Geschmackskorrigentien soviel Salz erforderte. Den Ödemkranken war der Salzhunger zur wahren Plage geworden. In der Küchenleitung ausgewachsen. Aus den Wirtschaftsbüchern der Anstalt, in welcher die Versuchspersonen der Gruppe A sich befanden, konnte ich einen täglichen Kochsalzverbrauch von ungefähr 35 g pro Kopf und Tag berechnen. Diese Zahl dürfte als ungefähre Kochsalzzufuhr pro Kopf und Tag bei den Versuchspersonen der Gruppe A in Rechnung gestellt werden, weshalb von einer separaten Analyse des Nahrungskochsalzes Abstand genommen wurde. Die Kochsalzausscheidung im Harn bei dieser Gruppe A schwankte im Mittel der sechstägigen Periode zwischen 15,6 und 38,9 g pro Tag (vgl. Tab. XIX). Da Körper- und Wassergleichgewicht besteht, dürfte die Kochsalzausscheidung der Kochsalzaufnahme gleichkommen, so daß wir allgemein für die Personen der Gruppe A ein Kochsalzgleichgewicht annehmen dürfen.

Tabelle XIX.

| Gruppe A.                     |                   |      |      |      |      |      |     |
|-------------------------------|-------------------|------|------|------|------|------|-----|
| Mittelwert<br>pro Tag<br>in g | Versuchspersonen. |      |      |      |      |      |     |
|                               | I.                | II.  | III. | IV.  | V.   | VI.  | VI  |
| NaCl i. Harn                  | 24,9              | 36,2 | 30,5 | 15,6 | 24,0 | 38,9 | 37, |

Gruppe B.

| Versuchspersonen | Dauer der Periode | Mittelwert pro Tag |              |             |
|------------------|-------------------|--------------------|--------------|-------------|
|                  |                   | NaCl i. d. Nahrung | NaCl i. Harn | NaCl-Bilanz |
| I.               | 6 Tage            | 35,45              | 45,90        | — 10,45     |
| II.              | "                 | 45,45              | 64,22        | — 18,77     |
| III.             | "                 | 35,45              | 45,10        | — 9,65      |
| IV.              | "                 | 35,45              | 47,97        | — 12,56     |
| Gesamtmittel     |                   | 37,95              | 50,8         | — 12,86     |

Für die Personen der Gruppe B sollte eine genaue Kochsalzbilanz aufgestellt werden, so daß eine Analyse des Kochsalzgehalts

der Nahrung und des Harns notwendig wurde. Bei einer mittleren Aufnahme von 35,45 g bzw. 45,45 g NaCl in der Nahrung beobachteten wir Harn-NaCl-Werte von durchschnittlich 45,1—64,22 g pro Person und Tag und einem Gesamtmittel von ca. 50,8 g NaCl. Demnach befinden sich sämtliche Personen dieser Gruppe in negativer Kochsalzbilanz, d. h. ihr Körper schwemmt Kochsalz und damit Wasser aus, ihr Körpergewicht nimmt ab. Bemerkenswert sind die Harn-CaCl-Werte von einer bisher unbekanntem Höhe, die bei den ersten beiden Versuchspersonen Größen von 63 g, 72,78 g, selbst 77,8 g pro Tag erreichen. Diese hohen Werte lassen einen Schluß auf das Ausscheidungsvermögen der Nieren für Kochsalz zu, dessen Umfang wir bis heute eigentlich noch nicht kannten. Die Ursache für die Ödem-ausschwemmung bei den Personen der Gruppe B liegt darin, daß diese aus Versuchsgründen aus einem Zustand schwerer körperlicher Arbeit in einen solchen relativer Ruhe versetzt wurden, und damit das bis dahin bestandene Kaloriendefizit durch eine geringere kalorische Anspruchsfähigkeit des Körpers verkleinert, bzw. beseitigt worden war. Wir können also auf Grund dieser Stoffwechselbeobachtungen feststellen, daß schon zur Zeit der Ödemstarre die Wasser- und Kochsalzausscheidung entsprechend der reichlichen Aufnahme beider Substanzen erheblich über die Norm gesteigert ist. Zur Zeit der Ödemausschwemmung übersteigt die Wasser-Kochsalzausscheidung die Aufnahme in der Weise, wie es uns bei anderen Ödemformen bereits bekannt war. Auf die Einzelheiten der Ausschwemmungserscheinungen kommen wir im Kapitel des experimentellen Ödems zurück.

Es erübrigt noch, kurz den Kochsalzspiegel des Bluts und der Ödemflüssigkeit zu berücksichtigen. Wie aus der Tab. XX ersichtlich ist, zeigt der Kochsalzspiegel im Blut für die Ödemkrankheit nichts Charakteristisches.

Tabelle XX.

| Es fanden sich: | NaCl i. mg % i.<br>Serum | Beurteilung   |
|-----------------|--------------------------|---------------|
| In 13 Fällen    | 560—600                  | = normal.     |
| „ 5 „           | 370—540                  | = erniedrigt. |
| „ 9 „           | 600—700                  | = erhöht.     |

In der Hälfte der untersuchten Fälle ist er normal — meist hochnormal — in der anderen Hälfte z. T. stark erniedrigt oder erhöht. Die niedrigsten Werte betragen 370, 450, 496, 526 und 545 mg. Eine Erniedrigung bis auf 370 mg ist meines Wissens bis heute noch nie beobachtet worden. Diese Kochsalzzahlen sind Momentbefunde bei verschiedenen Individuen. Es läßt sich aus ihnen allein kein Einblick in die intermediäre Kochsalzverschiebung bei den Ödemkranken gewinnen, da es hier an Reihenuntersuchungen zu Vergleichszwecken fehlt. Die Bestimmung des Blutkochsalzspiegels bei den Versuchspersonen an verschiedenen Tagen des Versuchs läßt auch kein abschließendes Urteil in dieser Frage zu, da er meist normal, bisweilen erhöht war. Man könnte sich die Verschiedenartigkeit des Blutkochsalzspiegels aus den verschiedenen Ödemstadien erklären, in welchen jeweilig die Blutanalyse stattgefunden hat, so daß z. B. im Stadium der Ödemstarre der Kochsalzspiegel im Blut hoch ist, zu Zeiten der Ödementstehung aber niedrig, ähnlich analogen Vorgängen bei der Entstehung des Lungenödems oder des kardialen Hydrops (v. Monakow (93)) oder bei Anasarka des schweren Diabetes melitus nach Zufuhr von Natrium bicarbonicum (Falta und Quittner (57)). Bei diesen Vorgängen findet eine Transsudation von Kochsalz und Wasser in die Gewebe statt. Indessen bleibt diese Erklärung vorerst rein hypothetischer Natur. Es ist heute eine bereits allgemein anerkannte Tatsache, daß bei den meisten Ödemformen der Kochsalzgehalt der Ödemflüssigkeit größer ist, als derjenige des zugehörigen Blutserums. Dasselbe trifft auch für die Ödemkrankheit zu, wie aus Tab. XXI ersichtlich ist.

Tabelle XXI.

| Fall   | NaCl i. mg % i. Serum | NaCl i. Ödemflüssigkeit<br>i. mg % |
|--------|-----------------------|------------------------------------|
| I.     | 608                   | 617                                |
| II.    | 624                   | 649                                |
| III.   | 609                   | 645                                |
| IV.    | 598                   | 624                                |
| Mittel | 610                   | 634                                |

Falta und Quittner, die ebenfalls solche vergleichenden Kochsalzanalysen zwischen Blut- und Ödemflüssigkeit, u. a. auch bei Ödemkranken anstellten, kamen zu demselben Ergebnis und sprechen deshalb in solchem Falle von einem „Chloridödem“. Diese

Befunde über Kochsalzbilanzen und den Kochsalzspiegel im Blut sind in der bisherigen Klinik der Ödemerscheinungen ganz ungewöhnlich. Ihr z. T. ganz konträr gerichtetes Verhalten gestattet keine rechte Vorstellung von ihrer eigentlichen Bedeutung. Zur Klärung dieser Frage müßte man das Ödem in seinem zeitlichen Verlauf studieren. Dies ist aber nur im Experiment möglich, worüber im nächsten Kapitel Näheres mitgeteilt werden soll.

Das Studium des Wasser- und Kochsalzhaushaltes bei den Ödemkranken zwingt zu dem Schluß, daß die gesteigerte Aufnahme von Wasser und Kochsalz in der Kriegsnahrung die weitere Bedingung ist, die zur Entstehung der Ödemkrankheit führt. Es läßt sich also die Definition der Ödempathogenese für die Ödemkrankheit nach dem bisher Gesagten dahin formulieren, daß die Gewebsalteration auf Grund der infolge kalorischer Insuffizienz der Nahrung bewirkten Inanition das Primäre oder die eigentliche Ursache ist, die gesteigerte Wasser- und Kochsalzaufnahme das Sekundäre oder eine Bedingung zur Auslösung der Ödemerscheinungen darstellt. Man wird mit Recht entgegen, daß Ödemzustände so vorgeschrittenen Grades als Folge einer einfachen Unterernährung auf Grund einer quantitativen Nahrungsinsuffizienz bis heute nicht beobachtet sind, und daß die quantitative Unterernährung allein zur Erklärung dieses eigenartigen Krankheitsbildes nicht ausreicht, so daß eine qualitative Ernährungsstörung notwendigerweise mit als Ursache verantwortlich gemacht werden muß. Das trifft bis zu einem gewissen Grade auch zu und hat seine Gründe, die im weiteren Zusammenhang zunächst besprochen werden sollen.

#### **Zusammenfassung.**

Das symptomatische Resumé zeigt als hervorstechendste Krankheitserscheinungen die Bradykardie, Hypotonie, Polyurie, Ödembereitschaft mit und ohne Ödem, Hyperchlorurie, Anämie, Hyperchromasie, hydropische Plethora, Hypalbuminose des Bluts, Hypoglykämie und Hypocalcämie. Auch an sich gesunde Individuen, die von Kriegskost ohne ausgiebige Zusatznahrung lebten, boten einzelne dieser Symptome dar, wie Polyurie, Hyperchlorurie, Anämie mit Hyperchromasie.

Die Ätiologie der Krankheit ist rein alimentärer Natur und besteht



1. in dem quantitativen Mangel an Nahrungsmitteln,
2. in der qualitativen Unzulänglichkeit der Nahrung selbst.

Die quantitative Unzulänglichkeit ist durch die kalorische Insuffizienz auf Grund des Mangels an den drei Nährsubstanzen in toto insbesondere aber z. T. an Fett und hauptsächlich an Kohlehydraten gegeben. Letztere nämlich sind durch ihren reichlichen Gehalt an Zellulosebestandteilen auch qualitativ minderwertig, wodurch ihr kalorischer Nutzeffekt im Organismus bedeutend herabgesetzt ist. Die qualitative Unzulänglichkeit der Nahrung besteht in ihrem zu hohen Gehalt an Wasser und Kochsalz. Die Koïncidenz des quantitativen sowie des qualitativen Moments lösen erst die echte Ödemkrankheit aus. Die kalorische Insuffizienz der Nahrung mit ihrem zur Not noch ausreichenden Eiweißgehalt, aber ihrem großen absoluten Mangel an Fett und an qualitativ vollwertigen Kohlehydraten war der gesamten Ernährung während des Krieges eigen und betraf den größten Teil der Bevölkerung. Somit ist das Kriegsödem keine Krankheit sui generis, sondern das Endglied in der Kette der Ernährungsschäden.

Die Wirkungsweise der quantitativ insufficienten Nahrung — sowohl bei sog. Gesunden als auch bei Kranken mit und ohne Ödem — äußert sich zunächst in Körpergewichtsabnahme auf Grund des Fettschwundes. Bei längerer Dauer führt sie zu Eiweißverlusten des Organismus. Das Oxydationsvermögen der Zellen und Gewebe ist herabgesetzt, wie die Erniedrigung des Grundumsatzes bei längerer Dauer der Kriegsernährung zeigt (Jansen). Diese Erniedrigung des Grundumsatzes ist größer als der Gewichtsabnahme entspricht und erklärt sich aus dem Verlust an Körpereiß, wodurch die Gewichtseinheit weniger Stickstoff umzusetzen vermag (Loewy und Zuntz (47)). Wird die Unterernährung weiter fortgesetzt, so erfährt der Stoffwechsel aus noch nicht geklärten Gründen plötzlich eine Steigerung durch eine rapide Erhöhung des Grundumsatzes und des Körpereißzerfalls (Loewy). Diese neueren Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der Unterernährung leiten direkt zu den Krankheitserscheinungen der Ödemkranken hinüber. Denn diese befinden sich in einem pathologischen Tiefstand der Unterernährung, was aus dem im einzelnen nach-

gewiesenen Schwund von Fett und Glykogen im Organismus, sowie aus der vorgeschrittenen Eiweißverarmung der Zellen, Gewebe und der Gewebssäfte (Blutserum) auf Grund des gesteigerten Eiweißzerfalls zur Genüge hervorgeht. Dadurch sind diese in ihrem physiologisch-chemischen Aufbau von Grund auf verändert. Diese Zustandsänderung betrifft in erster Linie die lebende Protoplasmamasse als das funktionell wertvollste Material, an das die Stoffwechselforgänge gebunden sind, und dann die Lipoidstoffe, welche diese Vorgänge erst vermitteln müssen. In der Schädigung der genannten Substanzen liegt das Wesen der Ödemereitschaft in vorliegenden Fällen. Über die chemischen Vorgänge, die bei dieser biologischen Zustandsänderung der Gewebe eine Rolle spielen, läßt sich auf Grund der vorliegenden Untersuchungen nichts aussagen. Über die weiteren Bedingungen für das Zustandekommen des Ödems, das Wasser-Salzmoment, soll erst später im anderen Zusammenhang gesprochen werden.

Die eigentliche Ödemursache beruht nach dem Gesagten auf einer rein quantitativ alimentären Grundlage. Sie hat schließlich eine pathologische Verarmung an lebenswichtigen Stoffen u. a. an Eiweiß und im weiteren Verlauf eine Atrophie der Zellen und Gewebe und eine Dystrophie der Gewebssäfte (Blut und Lymphe) zur Folge. Die letzteren Veränderungen wiederum führen zu einer Dysfunktion, insbesondere zu einer Hypofunktion der Organe. So erklärt sich z. B. die Bradykardie und die Hypotonie, letztere aber nicht als Ausdruck einer insuffizienten Herzmuskelkraft, wie Schittenhelm u. Schlecht (23) glauben. Denn Herzmittel haben keinen oder nur vorübergehenden Erfolg. In der Leiche findet man den linken Ventrikel noch gut kontrahiert, also kein Zeichen von Herzschwäche. Die prall gefüllten Gefäße lassen eher an vasomotorische Einflüsse mehr zentraler Art denken (Paltauf). Die Bradykardie erklärt sich nach Winterberg (94) als Sinusbradykardie infolge Ernährungsstörung des primären Reizleitungszentrums im Herzen. So dürften sich auch die gelegentlich mitgeteilten Augenveränderungen der Ödemkranken, bestehend in Nachtblindheit als Hypofunktion der Retina erklären, was Jess (95) auch für die essentielle Hemeralopie insofern annimmt, als er sie als ernährungstoxisches Ödem der Retina auffaßt. Die in die Erscheinung tretende Dys- und Hypofunktion spielt sich insbesondere auch an den endokrinen

Drüsen ab, woran die Leukopenie, die Hypoglykämie und die Hypocalzämie zunächst denken lassen. Hier liegt eine weitere Verknüpfung zwischen der primären, quantitativ-alimentär bedingten Organschädigung und der dadurch verursachten Dysfunktion einerseits und der daraus resultierenden sekundären Störung des Regulationsmechanismus auf den Stoffwechsel andererseits. So bilden die geschilderten Stoffwechselstörungen einen Circulus vitiosus, in welchem man alimentäre Ursache und regulatorische Wirkung nur schwer voneinander trennen kann. In meiner ersten Mitteilung über Ödemkrankheit hob ich schon die klinisch nachweisbare Schilddrüsenatrophie hervor, die später anatomisch von Paltauf und Oberndorfer bestätigt wurde. Beziehungen zwischen Schilddrüse und Kohlehydratstoffwechsel sind uns bekannt, indem ihre Hyperfunktion zuweilen Glykosurie und Hyperglykämie verursacht, und ihre Afunktion, z. B. nach Exstirpation bei Hunden, oder ihre Hypofunktion, z. B. beim Myxödem die Assimilationsgrenze für Traubenzucker erhöht.

Anders liegen die Verhältnisse beim Kalk, an dem der Organismus der Ödemkranken ebenfalls verarmt ist, wie aus der negativen Kalkbilanz und der Hypocalzämie hervorgeht. Hier besteht keine direkte alimentäre Ursache, da die Kalkzufuhr in der Nahrung ausreichend war. Hier dürften qualitative Momente in der Bindung des Ca-Ions eine Rolle spielen. Ich denke hierbei in erster Linie an den gestörten Chemismus der Protoplasmakalkverbindung und der Kalkfettseifen, an welche wichtige physiologische Vorgänge gebunden sind, und über die ich schon vorher berichtet habe (s. S. 190.) Diese Störung des Chemismus findet in der nachgewiesenen Verarmung des Organismus an Eiweißsubstanzen und Lipoidstoffen einen sichtbaren Ausdruck, wenngleich die chemischen Prozesse selbst, die dabei eine Rolle spielen, für uns völlig unbekannt sind. In diese letzten Grades alimentär bedingte qualitative und schließlich auch quantitative Kalkstoffwechselstörung der Ödemkranken ragt vielleicht auch noch die regulatorische Störungskomponente auf Grund der Dysfunktion der atrophischen Schilddrüse und der Epithelkörperchen ursächlich mit hinein. Wir wissen bis heute nur mit Sicherheit, daß die Hypofunktion der Epithelkörperchen die Assimilationsgrenze für Kalk stark herabsetzt und zu Kalkverlusten des Organismus führt. Daß andere endokrine Drüsen, insbesondere die Schilddrüse einen regulatorischen Einfluß auf den Kalkstoffwechsel ausüben, ist wahrscheinlich aber im einzelnen noch

unbekannt. Die kurzen Erörterungen zeigen, wie kompliziert die Verhältnisse in den geschilderten Stoffwechselstörungen liegen, und wie wenig gesichert unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete sind. Als einzig gesicherte Tatsache bleiben der Kalkverlust und die Lipoidverarmung des Organismus bestehen. Der Kalk ist wegen seiner transsudationshemmenden Wirkung ein ausgezeichnetes Dichtungsmittel der Gefäße und Gewebe und setzt ihre Permeabilität herab. Von den Lipoidstoffen wissen wir, daß sie als Oberflächenbestandteile der Zellen den Flüssigkeitsaustausch zwischen diesen und der sie umspülenden Gewebsflüssigkeit zu vermitteln haben. Somit dürfte vielleicht der in vorliegenden Ödemfällen durch den Stoffwechselversuch nachgewiesene gestörte Chemismus der beiden Substanzen die eigentliche Ursache der erhöhten Durchlässigkeit der Gewebe für Wasser sein. Dies gilt besonders für solche Gewebe, deren spezifisch physiologische Aufgabe der Flüssigkeitsaustausch ist. Das sind die Kapillarendothelien und die Lymphräume. Der Kalkverlust und die Lipoidverarmung des Körpers und die dadurch entstehenden Störungen in den chemischen Wechselbeziehungen der beiden Substanzen sind vielleicht das Wesen der krankhaften Gefäßdurchlässigkeit.

Das ödempathogenetische Moment bei der Ödemkrankheit als dem Typus eines extrarenal bedingten Ödems ist somit in die Gewebe verlegt und besteht außer in einer gesteigerten Permeabilität der Capillaren in einem erhöhten wasseranziehenden Reiz der Gewebe selbst. Aus den Untersuchungen Eppingers (97) ist es wahrscheinlich geworden, daß die Schilddrüse einen regulatorischen Einfluß auf den Wasserhaushalt und die Lymphbewegung ausübt. Es lag bei der bestehenden Hypofunktion der atrophischen Schilddrüse der Gedanke nahe, daß diese sich in der pathologischen Wasserretention bei den Ödemkranken ähnlich derjenigen im Myxödem äußert. Ich habe deshalb an einer Anzahl Ödemkranken Thyreoidin verfüttert. Nach anfänglicher Steigerung der Wasser-Kochsalzausscheidung fiel diese aber am 3.—4. Tage wieder ab. In keinem Falle verschwand das Ödem. Der negative Ausfall dieses therapeutischen Versuchs beweist, daß es sich bei der Ödemkrankheit nicht um eine einfache Hypothyreose handelt, sondern andere Momente eine ursächliche Rolle spielen.

Es bliebe jetzt die Wirkungsweise der qualitativen Unzulänglichkeit der Nahrung zu besprechen, die in ihrem zu

hohen Wasser-Kochsalzgehalt besteht. Hierfür habe ich das Experiment gewählt. In logischer Folgerung aus der gegebenen Definition der Ödempathogenese muß bei jedem Inanitionszustand aus irgendeiner Ursache durch entsprechende Wasser-Kochsalzzulage ein Ödem auslösbar sein, was an einem typischen Fall von Inanition gezeigt werden soll.

(Schluß folgt.)

## Über Leber-, Nieren- und Blutveränderungen bei akuter Arsenvergiftung.

Von

Prof. Dr. med. **Hermann Eichhorst**  
in Zürich.

Die ärztliche Erfahrung lehrt, daß Arsenvergiftungen, so häufig sie in früheren Jahren vorgekommen sind, in neuerer Zeit zu den Seltenheiten gezählt werden müssen. Auf der Züricher medizinischen Klinik behandelte ich unter 515 Vergiftungen 12 Arsenvergiftungen, so daß letztere nur 2,3% ausmachen. Sublimat und Lysol sind die vornehmlichsten Gifte, welche in den letzten Jahren von Selbstmördern gewählt oder in überwiegender Weise durch Irrtum und unabsichtlich verschluckt wurden.

Unter meinen Kranken kam Arsenikvergiftung doppelt so häufig bei Männern als bei Frauen vor (8 Männer, 4 Frauen) und ausnahmslos handelte es sich um Erwachsene. Eine 17 jährige Haarkünstlerin, welche aus Liebesgram 15 ccm Fowler'scher Lösung auf einmal verschluckt hatte, war die jüngste aller meiner Kranken und ein 44 jähriger Landmann, der aus Verzweiflung 2 Eßlöffel Schweinfurtergrün, welches er als Rattengift aufbewahrte, zu sich genommen hatte und nach 14 Tagen zugrunde ging, der älteste.

Bei allen meinen Kranken handelte es sich um Selbstmordversuche, zu welchen die verschiedensten Beweggründe Veranlassung gegeben hatten, wie Streitigkeiten, Liebeskummer, Lebensüberdruß, strafrechtliche Verfolgung, nervöse Aufregung und Schwermut.

Die meisten Arsenvergiftungen, nämlich 4 an Zahl, kamen im Jahr 1918 vor, ohne daß sich ein Zusammenhang zwischen ihnen und den Einwirkungen des Krieges nachweisen ließ. Dazwischen liegen oft mehrere Jahre, in welchen keine Arsenvergiftung auf die medizinische Klinik zur Aufnahme gelangte. Nach Jahr, Geschlecht, Alter, Stand, Arsenpräparat und Ausgang ergibt sich die Übersicht auf folgender Seite.

An Häufigkeit stehen die Vergiftungen mit arseniger Säure und Schweinfurtergrün annähernd gleich. Von den 12 Arsenvergifteten büßten 5 oder 41,7% ihr Leben ein.

| Jahr | Geschlecht | Alter | Stand          | Arsenpräparat      | Ausgang   |
|------|------------|-------|----------------|--------------------|-----------|
| 1884 | Mann       | 20    | Buchbinder     | Schweinfurtergrün  | geheilt   |
| 1886 | Mann       | 37    | Maler          | Schweinfurtergrün  | gestorben |
| 1895 | Mann       | 31    | Kaufmann       | Arsenik            | gestorben |
| 1897 | Frau       | 30    | Landfrau       | Schweinfurtergrün  | geheilt   |
| 1904 | Mann       | 44    | Landwirt       | Schweinfurtergrün  | gestorben |
| 1905 | Frau       | 35    | Hausfrau       | Rattengift         | geheilt   |
| 1906 | Mann       | 19    | Gymnasiast     | Schweinfurtergrün  | geheilt   |
| 1907 | Mann       | 34    | Kaminfeger     | ?                  | gestorben |
| 1918 | Frau       | 34    | Hausfrau       | Arsenik            | geheilt   |
| 1918 | Mann       | 20    | Student        | Arsenik            | geheilt   |
| 1918 | Frau       | 17    | Haarkünstlerin | Fowler'sche Lösung | geheilt   |
| 1918 | Mann       | 28    | Apotheker      | Arsenik            | gestorben |

Eine 34 jährige Landfrau, welche mit ihren Nachbarn wiederholt Streitigkeiten gehabt hatte, entwendete ihrem Manne 8 Arsenikpulver, die einem Pferde vom Tierarzt verschrieben worden waren. Jedes Pulver soll 0,3 Arsenik enthalten haben. Sie erbrach nach kurzer Zeit und verfiel dann in Schlaf. In der Nacht um 1 Uhr hörte der Ehemann die Frau im Bette stöhnen und über starke Leibscherzen klagen und erfuhr dann, daß seine Ehehälfte vor etwa 5 Stunden einen Selbstmordversuch gemacht hatte. Er rief sofort einen Arzt herbei, welcher der Vergifteten Antidotum Arsenici eingab und sie mit seinem Kraftwagen möglichst schnell auf die medizinische Klinik verbrachte. Hier spülte man den Magen aus, ließ das Antidotum Arsenici fortgebrauchen und machte außerdem noch Campheröl-Einspritzungen, weil die Haut kühl und cyanotisch war und die Achselhöhlentemperatur nur 34,5 ° C erreichte. Veränderungen an den inneren Eingeweiden ließen sich nicht nachweisen. Der Leib war nicht einmal auffällig empfindlich gegen Druck, nur konnte man im Harn, welcher kein Eiweiß enthielt, körnige Nierenzylinder nachweisen. Bei der chemischen Untersuchung ließ sich in dem Erbrochenen, welches vor der Magenspülung mehrfach eingetreten war und an Menge 1900 ccm erreichte, reichlich Arsen nachweisen. Das Spülwasser des Magens enthielt wesentlich weniger Arsen. Das gleiche gilt von dem dünnen Stuhl, der am ersten Tage 10 Male, am zweiten 2 Male und am dritten 1 Mal eintrat, um dann einem festen Stuhle Platz zu machen. Auch aus dem Harn ließen sich Spuren von Arsen gewinnen. Die Kranke erholte sich ziemlich schnell und wurde auf ihren Wunsch nach 14 Tagen geheilt entlassen. Es haben sich auch später bei ihr keine Nachkrankheiten eingestellt.

Die Anamnese als richtig vorausgesetzt, kam die Vergiftete mit dem Leben davon, trotzdem sie die ungewöhnlich große Gabe von 2,4 arseniger Säure zu sich genommen und die ärztliche Behandlung erst 5 Stunden später eingesetzt hatte. Es ist wohl kaum ein Irrtum, wenn man das reichliche und wiederholte Erbrechen, das nach der Vergiftung eintrat, als lebensrettend ansieht, indem

dadurch ein großer Teil des eingeführten Giftes schnell wieder aus dem Körper herausgeschafft wurde.

Eine freilich noch größere Menge von Arsenik brachte sich ein Drogist in selbstmörderischer Absicht bei, dessen Krankengeschichte im folgenden kurz mitgeteilt sei, weil sich in erster Linie auf ihn die Beobachtungen über Leber-, Nieren- und Blutveränderungen bei akuter Arsenikvergiftung beziehen, welche den Hauptinhalt dieser Arbeit bilden sollen.

#### Beobachtung.

Alfons W., 28 Jahre alt, Drogist in Pfäffikon. Aufgenommen am 25. Mai 1918, gestorben am gleichen Tage 10 Uhr abends.

Anamnese: Die Eltern des Vergifteten leben und sind gesund. Von seinen 4 Geschwistern ist eine Schwester hochgradig nervös.

Der Kranke litt in seiner Kindheit an Masern, Rachendiphtherie und Keuchhusten. Später war er mit Ausnahme einer Urethralgonorrhoe, an welcher er vor 1 1/2 Jahren behandelt wurde, immer gesund. Dagegen war er stets aufgeregter und sehr nervös.

Am 24. Mai 1918 nahm er abends 6 Uhr in einem Züricher Gasthaus 2 Eßlöffel arseniger Säure zu sich, die er in Rotwein geschüttet hatte. Nach 45 Minuten stellten sich heftige, krampfartige Schmerzen im Bauche ein und bald darauf trat reichliches, wiederholtes Erbrechen ein, welches anfänglich die rote Farbe des genossenen Weines zeigte, später aber ein gelbgrünes Aussehen annahm. Erst um 11 Uhr nachts ließ er einen Arzt rufen, welcher ihn sofort auf die medizinische Klinik schickte.

Status praesens 25. Mai 1918 morgens 8 Uhr.

Mittelgroßer Mann. Knochenbau kräftig. Muskulatur gut entwickelt. Fettpolster sehr stark ausgebildet.

Aktive Rückenlage. Freies Bewußtsein. Klagen über allgemeine Schwäche, Erbrechen und heftigen Durchfall.

Haut auf den Unterarmen, Händen und Fingern, sowie an den Unterschenkeln, Füßen und Zehen tief cyanotisch, kalt und mit klebrigem kaltem Schweiß bedeckt. Hautfalten bleiben lange Zeit stehen. Besonders zeichnet sich die Haut über den Kniescheiben durch rotblaue Verfärbung aus. Auch Wangen und Lippen zeigen ausgesprochene Cyanose.

Achselhöhlentemperatur 35,8° C. Pulsfrequenz 116. Respirationsfrequenz 24.

Kopf aktiv und passiv nach allen Richtungen frei beweglich. Keine ungewöhnliche Empfindlichkeit des Schädels beim Beklopfen. Matter Gesichtsausdruck. Lidspalten beiderseits gleich. Pupillen eng, beiderseits gleich, auf Lichtreiz und Konvergenz schnell und ergiebig reagierend. Skleren weiß. Konjunktiven nicht injiziert. Nasengänge für Luft gut durchgängig. Gehör unverändert. Warzenfortsätze nicht druckempfindlich. Zunge wird ruhig und gerade herausgestreckt und ist frei von Belag.

Schleimhaut des weichen Gaumens und Rachens stark gerötet, namentlich diejenige des Zäpfchens. Mandeln nicht vergrößert.



Hals mittellang, keine Vergrößerung der Schilddrüse und der Lymphdrüsen am Halse.

Gut gebauter und gewölbter federnder Thorax. Druck nirgends empfindlich. Atmung leicht beschleunigt, aber nicht erschwert. Atemtypus fast rein abdominal. An den Lungen, Luftwegen und am Brustfell keine Veränderungen. Unterer Rand der Lungen rechts vorn in der Mammillarlinie am untern Rande der 5. Rippe, hinten an dem Dornfortsatz des elften Brustwirbels. Die Lungenränder verschieben sich ausgiebig bei der Atmung.

Perkussorische Herzgrenzen nicht vergrößert. Spitzenstoß weder zu sehen noch zu fühlen. Herztöne sehr leise, aber rein, namentlich der diastolische Herzton kaum zu hören.

Puls sehr wenig gefüllt, leicht zu unterdrücken, beschleunigt, aber regelmäßig.

Abdomen gut gewölbt, aber nicht aufgetrieben. Bauchdecken leicht eindrückbar, nirgends empfindlich. Nirgends erhöhtes Widerstandsgefühl.

Die Leber endet perkussorisch mit dem rechten untern Brustkorbrand und ist nicht druckempfindlich. Unterer Leberrand nicht deutlich zu fühlen.

Die große Magenkrümmung erreicht nicht ganz den Nabel, Magen nicht schmerzhaft auf Druck.

Milz nicht fühlbar, perkussorische Grenzen 8.—10. Rippe.

Nierengegend gegen Druck unempfindlich. Nieren nicht mit den Fingern zu erreichen.

Unterbauchgegend gibt bei der Perkussion tympanitischen Schall. Extremitäten aktiv und passiv frei beweglich. Nirgends Sensibilitätsstörungen. Patellarreflex beiderseits leicht auszulösen, Bauchdecken- und Cremasterreflex fehlen. Kein Babinski'scher Reflex.

Patient hat seit der Vergiftung keinen Harn entleert. Gleich bei der Ankunft auf der Klinik um 1 Uhr nachts gab er durch Erbrechen 700 ccm gelblich grünlicher Flüssigkeit von sich. Es wurde sofort der Magen so lange mit Wasser ausgespült, bis die Flüssigkeit klar und frei von festen Bestandteilen wieder zum Vorschein kam. Man reichte dann 3 Eßlöffel Magnesia usta und Antidotum Arsenici. Da die Darmentleerungen nicht ausgiebig waren, erhielt der Kranke noch 30,0 Rizinusöl.

#### Krankheitsverlauf.

25. Mai 1918, 10 Uhr vormittags. Die Cyanose der Haut hat zugenommen. Gesicht und Extremitäten fühlen sich kalt und klebrig feucht an. Es ist wiederholt Erbrechen eingetreten, wobei im Ganzen 1000 ccm einer dunkelgelbgrünen Flüssigkeit gesammelt wurden. Häufiger, dünner, hellgelber Stuhl. Kein Harn.

Ordo: Campheröleinspitzungen. Digalen.

25. Mai 6 Uhr abends. Cyanose und Kälte der Haut haben sich noch gesteigert. Namentlich zeigt sich das ganze Gesicht tief cyanotisch verfärbt. An den Beinen hat sich die Cyanose auch über die untere Hälfte der Oberschenkel ausgedehnt. In auffälliger Weise ist die Cyanose über den Kniescheiben geschwunden und hat einer leichenweißen

Farbe Platz gemacht. Da der Turgor der Haut noch stärker als bei der Aufnahme abgenommen hat, werden 600 ccm physiologischer Kochsalzlösung subkutan infundiert.

Bei der Untersuchung des Blutes findet man Vermehrung der Erythrocyten und Leukocyten und zwar:

Erythrocyten 10 160 000 in 1 cmm.

Leukocyten 17 600 " 1 " .

Hämoglobingehalt 78 %.

Eine mikroskopische Untersuchung des Blutes ergibt keine Auffälligkeit, namentlich keine abnormen Gebilde oder Jugendformen.

25. Mai abends '10 Uhr. Der Kranke, welcher ein Einzelzimmer und ständige Krankenwache erhalten hatte, wird von der Krankenschwester bewußtlos auf dem Nachtstuhl angetroffen. Er reagiert nicht auf Anrufen, hat die Augen halb geöffnet, zeigt weite, starre Pupillen und atmet langsamer und langsamer, schließlich nur 4 Mal in der Minute. Nachdem die Atmung still gestanden hat, schlägt das Herz noch 10 Minuten fort.

Über Temperatur, Puls und Atmungsfrequenz ist folgendes zu berichten:

|           |        |       |           |    |             |
|-----------|--------|-------|-----------|----|-------------|
| 25. 5. 18 | nachts | 36,8° | 116 Pulse | 24 | Atmungszüge |
|           | 8 Uhr  | 36,8° | 120 "     | 28 | "           |
|           | 12 Uhr | 35,8° | 128 "     | 26 | "           |
|           | 5 Uhr  | 35,9° | 112 "     | 28 | "           |

Stuhl, Erbrochenes und Magenspülwasser wurden von dem Privatdozenten Dr. Herzfeld in dem Laboratorium der medizinischen Klinik untersucht und dabei gewonnen:

aus dem Stuhl 0,96 Arsenpentoxyd

aus dem Erbrochenen 0,15 "

aus dem Spülwasser 0,062 "

Sektionsprotokoll. (Professor Dr. Busse) 27. Mai 1918.  
Große, kräftig gebaute männliche Leiche. Totenstarre.

Am Schädel außen nichts besonderes. Hirngewicht 1700 g. An der Basis des Gehirns eine plaque jaune am rechten Schläfenlappen. Die weiche Haut sehr stark injiziert; sie läßt sich leicht abziehen; auch an der abgezogenen Haut tritt die außerordentlich starke Hyperämie hervor. In der weißen Hirnsubstanz sehr viele Blutpunkte. An der Grenze zwischen linkem Scheitel-, Hinterhaupts- und Schläfenlappen findet sich eine nußgroße rötliche Stelle, in deren Mitte eine größere Vene zu liegen scheint.

Die Ventrikel sind leer. Das Ependym ist zart. Epiphyse ist etwas groß. Auch das Kleinhirn ist sowohl in der weißen als auch in der grauen Substanz ungemein hyperämisch, ebenso die Streifenhügel. Andere Veränderungen mit Ausnahme der genannten nicht zu sehen.

In der Bauchhöhle kein fremder Inhalt, außer geringen Mengen leicht blutiger, aber klarer Flüssigkeit. Die Darmschlingen sind stark aufgetrieben. Im Netz starke Füllung der Venen. Sehr stark ist die Venenfüllung im Ligamentum gastro-kolikum. Der Dünndarm erscheint eigentümlich schwärzlich gesprenkelt.

Über dem Brustkorb ist die Haut stark ödematös. Perichondrium der Rippen hyperämisch.

Das Herz ist etwas größer als die Faust der Leiche. Es hat eine Länge von 13 cm und eine Breite von 10 cm. Aorta 6 cm breit, linker Ventrikel 9 cm lang. Die Muskulatur ist links 8, rechts 6 mm dick. Auf der linken Seite im Epikard flächenhafte Blutungen. Muskulatur etwas lehmfarben. Klappenapparat zart und unverändert.

Bei der Herausnahme der Lungen mischt sich dem Fäulnisgeruch der Leiche ein deutlicher Knoblauchgeruch bei. Lungen ohne Veränderungen, Schleimhaut der Bronchien schmutzig graurot.

Milz fest und derb.

Dünndarm durch Gas und Flüssigkeit ausgedehnt; er wird aus der Bauchhöhle entfernt, wobei sich wieder Knoblauchgeruch bemerkbar macht. Colon descendens fest kontrahiert und fast leer. Colon transversum durch Gas aufgetrieben, ebenso das Coecum, in welchem sich schwärzlicher flüssiger Inhalt findet.

Am Halse zu beiden Seiten zahlreiche frisch geschwollene Lymphdrüsen. Mundschleimhaut rosig. Tonsillen stark zerklüftet.

Im Magen olivengrüner Inhalt. Schleimhaut des Magens und Ösophagus ödematös, ebenso diejenige des Duodenums.

Die Leber hat ein opakes, gelbliches Aussehen, nur die Kuppe des rechten Lappens ist braunrot. Sie mißt 26,0 : 19,0 : 8,0 cm und wiegt 1640 gr. Konsistenz fest, Acini nicht deutlich.

Die fibröse Kapsel der linken Niere läßt sich leicht abziehen. Auf der Nierenoberfläche finden sich einige Narben. Auf dem Nierendurchschnitt quillt die Rinde über das Mark deutlich hervor und ist auch etwas opak.

Rechte Niere enthält ebenfalls kleine Narben. Sie mißt 11,0 : 7,0 : 3,0 cm und bietet die gleiche Beschaffenheit wie die linke dar.

Der Dünndarm enthält neben Gas graulichen dünnen Inhalt. Seine Schleimhaut ist in den oberen Abschnitten blaß graurot, im Ileum etwas stärker injiziert und an einzelnen Stellen von Blutungen durchsetzt. Im Dickdarm ist die Schleimhaut rosig, nur im untern Teil blaß. Die Peyer'schen Haufen treten im Ileum nicht besonders hervor, sondern sind zum Teil ausgespart.

#### Anatomische Diagnose:

*Intoxicatio arsenicosa. Degeneratio adiposa cordis et hepatis, incipiens renum. Hyperaemia ilei. Encephalitis circumscripta haemorrhagica. Encephalomalacia flava.*

Einzelne Eingeweide wurden einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterzogen. Sie waren zunächst in Formol aufgehoben worden, wurden mit Hilfe eines Gefriermikrotoms geschnitten und mit Alaunkarmin, Boraxkarmin, Hämatoxylin-Eosin, Vesuvin, Löffler'schem Methylenblau, Giemsa-Lösung und zur Beobachtung von Verfettungen mit Sudan gefärbt.

Bei der Untersuchung des Herzmuskels zeigte es sich, daß entzündliche Veränderungen nicht nachweisbar waren. Die Blutgefäße waren stark mit Blut gefüllt und weit. Die Muskelfasern boten eine gut ausgebildete und deutlich erkennbare Querstreifung dar, nur waren sie sehr reich an braunen Pigmentmassen, wie man sie bei der braunen Atrophie des Herzmuskels antrifft. Eine Untersuchung an Sudanpräparaten ergab, daß sich in den Herzmuskelfasern eine sehr ausgedehnte Fettentartung entwickelt hatte. Man bekam auch nicht eine einzige Muskelfaser zu sehen, welche nicht von der Fettentartung betroffen worden wäre. In der Regel handelte es sich um feinste Fettkörnchen, aber an einzelnen Muskelfasern waren auch gröbere Tröpfchen von annähernd gleicher Größe zu sehen, welche sich gewissermaßen zwischen Fasern der ersten Art plötzlich eingeschaltet zeigten.

An den Nieren ließen sich sowohl an den Glomeruli als auch an den gewundenen Harnkanälchen Veränderungen nachweisen. Die Kapsel der Glomeruli Malpighi erschien auffällig breit, glänzend, wie gequollen. An dem Epithel der Kapsel hatte sich eine Wucherung und Abstoßung ausgebildet. Vielfach lagen die Epithelzellen zu 2—4 Schichten stellenweise übereinander. Oft fanden sie sich von der Kapsel losgelöst und kamen untermischt mit vereinzelt Rundzellen in größeren Räumen zwischen Kapsel und Glomeruli zu liegen. Die Blutgefäßschlingen zeichneten sich durch ungewöhnlichen Kernreichtum und Verbreiterung und Quellung der Gefäßwand aus und waren stark mit Blut gefüllt. An den Eintrittsstellen der Vasa efferentia fanden sich vielfach kleine Ansammlungen von Rundzellen.

Die Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen erschienen gequollen und zeigten entweder eine sehr geringe Färbung oder ein vollkommenes Fehlen der Färbung ihrer Kerne. An Sudanpräparaten machte sich eine ausgedehnte Verfettung der Epithelzellen bemerkbar. Diese Verfettung hielt sich überall an den basalen Abschnitt der einzelnen Epithelzellen und nahm annähernd den dritten Teil der Länge einer Epithelzelle ein, so daß die Verfettung am basalen Rande des Epithelzellenkernes aufzuhören pflegte. Größere und kleinere Fettröpfchen wechselten vielfach nebeneinander ab. Eine vollkommene Umwandlung zu Fettkörnchenzellen wurde nicht beobachtet.

Nierenzylinder kamen in den Harnkanälchen nicht vor.

Die Leber bot zunächst das Bild hochgradiger Fettentartung dar. Kaum zeigte sich eine unversehrte Leberzelle. Dabei stellten die Fettmassen vorwiegend große Fetttropfen dar. Außerdem fanden sich entzündliche Veränderungen in der Leber. An vereinzelt Stellen beobachtete man in der Leberserosa kleine Herde von dicht nebeneinander gelagerten einkernigen Rundzellen, und ebenso fanden sich solche Rundzellenherde in sparsamer Zahl in dem interlobulären Bindegewebe dicht um einzelne Blutgefäße.

Von ganz besonderem Interesse aber erschienen entzündliche Veränderungen an den interlobulären Gallengängen. Zunächst mußte es auffallen, daß die Gallengänge in verbreiteter Weise mit hellgelber Galle erfüllt waren. Vielfach lag die Galle frei im Gefäßraum, rings herum durch einen freien, breiteren Raum von der Innenwand des Gallen-

ganges getrennt, aber man sah dann an vielen Stellen dünne Gallenfäden zur Innenfläche des Gallenganges herüberziehen. In den feineren Gallengängen hatten sich die Epithelzellen losgestoßen und bildeten mit Galle untermischt einen Knäuel oder Pfropf, welcher den Gallengang verschloß. An den größeren Gallengängen fiel auf, daß ihre Epithelzellen gequollen und verlängert aussahen, so daß dadurch die Gallengangslichtung verengt erschien.

Die Veränderungen an der Niere und Leber bilden nach meinen Erfahrungen nicht etwa eine ausnahmsweise Erscheinung bei der akuten Arsenvergiftung.

Ich habe im Jahre 1892 genau die gleichen Bilder bei einem 37 jährigen Maler zu sehen bekommen, der am 29. September 1892 morgens eine „größere Menge“ Schweinfurtergrün zu sich genommen hatte, nach einiger Zeit von Schmerzen im Bauch, von Erbrechen und Durchfall befallen wurde und erst nach 24 Stunden den Arzt rufen ließ, der ihn möglichst schnell in die medizinische Klinik verbrachte. Hier langte der Vergiftete in hochgradigstem Kräfteverfall an, war stark cyanotisch, fühlte sich kalt an und war mit kaltem, klebrigem Schweiß bedeckt. Seine Achselhöhlentemperatur betrug  $34,5^{\circ}$  C, bei 104 Pulsen. Er war bei freiem Bewußtsein, klagte über unerträgliche Magenschmerzen, stöhnte ohne Unterbruch und wälzte sich unruhig von einer Seite auf die andere. Außer einer starken Druckempfindlichkeit der Magengegend, Auftreibung des Bauches und sehr leisen, aber reinen Herztönen keine Veränderung. Man gab dem Erkrankten Antidotum Arsenici, machte Campherinjektionen und legte Wärmeflaschen an seinen Leib, doch trat der Tod unter zunehmender Herzschwäche nach 2 Stunden ein. Auf der Klinik hatte der Kranke weder gebrochen noch Harn oder Stuhl entleert.

Bei der Sektion stieß man im Bereiche des Lendenmarks auf einen epiduralen Bluterguß. Das Rückenmark zeigte sich hyperämisch, während das Gehirn leichtes Ödem der Pia mater und eher Anämie des Gehirngewebes darbot. In den Seitenventrikeln war die Flüssigkeit leicht blutig verfärbt.

Der Herzmuskel fiel durch blaßrote Farbe auf.

Der Magen enthielt eine ziemliche Menge einer schmutzig graugrünligen Flüssigkeit und hatte eine blasse Schleimhaut, die an der großen Kurvatur gewulstet aussah.

Im obern Teil des Dünndarms befand sich eine reichliche Menge graugrünliger Flüssigkeit, welche mit Fetzen untermischt war, während der Dickdarm grauen, breiigen Kot beherbergte. Die Darmschleimhaut sah im Jejunum blaß und gequollen, im Dickdarm sehr anämisch, sonst aber unverändert aus.

Die Leber war groß und glatt, zeigte auf dem Durchschnitt nur geringen Blutgehalt und bot eine ausgesprochen acinöse Zeichnung dar. Die Leberläppchen waren in der Mitte von graubrauner, in der Peripherie von hellgelber Farbe. Die Gallenblase enthielt grünliche Galle.

Nebennieren sahen unverändert aus.

Die Nieren waren nicht vergrößert. Auf ihrer Oberfläche ließen

sich mehrere punktförmige Blutungen wahrnehmen. Die Rinde war blaß graurot, das Mark blüthaltig. Im Mark fanden sich einige trübere Stellen. In der Harnblase fand man 2 ccm weißlicher trüber Flüssigkeit.

Was zunächst die histologischen Veränderungen in der Leber anbetrifft, so haben die bisherigen Beobachter sich meines Wissens ohne Ausnahme damit zufrieden gegeben, die Entstehung einer Fettleber unter dem Einfluß des Arsens zu beschreiben. Die beiden von mir gemachten Beobachtungen beweisen aber, daß damit die Vorgänge in der Leber noch nicht erschöpft sind. Zu den Verfettungen der Leberzellen kommen noch entzündliche Veränderungen im interlobulären Bindegewebe und innerhalb der Gallengänge hinzu. Möglicherweise sind diese letzteren früheren Untersuchern deshalb entgangen, weil sie durch eine vorgeschrittene Verfettung der Leber verdeckt wurden, während es sich in meinen beiden Beobachtungen um Männer handelte, die sehr bald nach der Einnahme des Giftes zugrunde gingen und noch keine hochgradige Verfettung der Leberzellen darboten.

Daß gerade die Gallengänge bei Arsenikvergiftung in Mitleidenschaft gezogen werden, ist kaum auffällig, da der Nachweis geliefert worden ist, daß genossenes Arsen z. T. durch die Galle ausgeschieden wird. Selbstverständlich werden die beschriebenen Veränderungen den Abfluß der Galle behindern und demnach leicht zu Ikterus führen, der auch bei Arsenikvergiftung gar nicht selten beobachtet worden ist. Wahrscheinlich kommt noch als ein weiterer Grund für Gallenstauung eine Zähflüssigkeit der Galle hinzu, auf welche die zahlreichen Fäden hinzuweisen scheinen, durch welche die in den Gallengängen angesammelte Galle mit der Wand der Gallenwege in Zusammenhang stand.

Es zeigt sich demnach, daß zwischen Arsen und Phosphor eine sehr weitgehende Übereinstimmung in bezug auf ihre schädigenden Einwirkungen auf die Leber besteht. Aus den Untersuchungen von Wyss (Virchow's Archiv Band 33, 1865) und Ebstein (Archiv der Heilkunde Band 8, 1867, Band 9, 1868, Band 10, 1869) ergibt sich, daß die Phosphorleber nicht nur in Verfettung der Leberzellen besteht, sondern daß außerdem bei ihr noch entzündliche Veränderungen im interlobulären Bindegewebe der Leber in Frage kommen, die sich in Rundzellenherden verraten, welche teils die Blutgefäße, namentlich die Pfortaderäste, teils die Gallengänge begleiten. Aber namentlich Ebstein hat auch auf Veränderungen innerhalb der Gallenwege hingewiesen. Er beobachtete Erweiterung der Gallen-

gänge, Abstoßung der Epithelzellen und Anfüllung mit einem weißen. zähen Inhalt und mit Kugeln, welche gruppenförmig zusammenlagen.

Nicht nur in der Leber, sondern auch in den Nieren ruft Arsen außer Verfettung noch Entzündungen hervor, denn die beschriebenen Veränderungen an dem Kapselepithel der Malpighi'schen Knäuel und an den Gefäßschlingen, sowie die beobachteten Rundzellenansammlungen können doch kaum anders als entzündlicher Natur gedeutet werden.

Die Veränderungen im Blute, welche bei dem ersten Kranken beobachtet wurden, haben ein mehr untergeordnetes Interesse, da sie wohl kaum als eine primäre Arsenwirkung aufzufassen sind, wenn es auch allgemein bekannt ist, daß das Arsen auf die Blutbildung einen großen Einfluß hat, von dem man ganz besonders bei der progressiven perniziösen Anämie und bei der Leukämie mit Erfolg Gebrauch macht. Es fand sich bei unserm Kranken eine Polyglobulie bis 10 160 000 und eine Hyperleukocytose von 17 600 bei einem Hämoglobingehalt von nur 78 %, also einem Färbeindex von 0,4. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich hier um nichts anderes als um die Folge einer Eindickung des Blutes infolge der reichlichen und schnellen Wasserverluste bei dem reichlichen Erbrechen und Durchfall und um Stauungen des Blutkreislaufes infolge des schweren Kräfteverfalles.

Aus der II. medizinischen Klinik der Universität Köln.  
(Direktor: Prof. Moritz.)

**Über Ventrikelstillstand (Adams-Stokes'sche Anfälle)  
nebst Bemerkungen über andersartige Arrhythmien  
passagerer Natur.**

Von

Privatdozent Dr. Eduard Schott,  
Sekundärarzt der Klinik.

(Mit 22 Kurven.)

Beobachtungen rasch vorübergehender schwerer Störungen der Herztätigkeit, wie sie uns die elektrokardiographische Methode zu fixieren ermöglicht und wie sie im folgenden niedergelegt sind, können vielleicht trotz der reichen Literatur noch dazu beitragen, die weit ausgebaute Lehre von den Unregelmäßigkeiten des Herzschlages zu ergänzen.

Fall 1. Frau T., 60 Jahre alt, vor 6 Jahren 7 Monate lang Gelenkrheumatismus; sonst nie krank gewesen, nie Herzbeschwerden gehabt.

Am 29. Mai erkrankt, Aufnahme am 30. Mai. Typischer Befund einer Polyarthritis rheum. ac., mehrere Gelenke befallen. Herz normal groß, eben nachweisbares systolisches Geräusch über der Spitze. Herzaktion vollkommen regelmäßig, um 90 herum.

Fieber und Gelenkerscheinungen gingen unter Salicyl rasch zurück, am Herzen war nie etwas Außergewöhnliches festzustellen.

Im Laufe des 12. Mai stellen sich völlig aus heiterem Himmel äußerst bedrohlich aussehende Anfälle ein, die nach dem Typus der Adams-Stokes'schen verlaufen,  $\frac{1}{2}$ —1' dauern und sich etwa von Stunde zu Stunde wiederholen. Herr Dr. Lenné, auf dessen Station die Frau lag, konnte mehrere Anfälle durch Herzmassage, wie sie bei Zwischenfällen in der Narkose gebräuchlich ist, kupieren und ich hatte bei zwei Anfällen Gelegenheit, mich von der Zweckmäßigkeit dieses Vorgehens zu überzeugen. Wenn die Frau leichenblaß wird und in passiver Rückenlage, etwas cyano-



tisch, fast moribund aussehend daliegt, genügt ein einziger kräftiger Faustschlag auf die Brust in die Herzgegend und sofort hinterher fühlt man einen kräftigen Pulsschlag an der Radialis, eine Rötewelle überzieht das Gesicht der Frau; weitere Pulsschläge an der Radialis folgen nach, die Frau erwacht und der Zustand ist wieder vollkommen behoben. Ob es sich dabei um eine direkte mechanische Austreibung des Blutes handelt, das sich in dem diastolisch stillstehenden Herzen gesammelt hat, oder um einen mechanischen Extrareiz, Auslösung einer Extrasystole, läßt sich nicht entscheiden. Im ganzen hat die Frau am 12. Mai fünfzehn Anfälle gehabt und seitdem nie wieder. Der letzte Anfall ist in seinem Verlauf vollständig im Ekg. festgelegt, zahlreiche weitere Kurven aus den folgenden Wochen und Monaten in 3 Ableitungen wurden hergestellt. Ich beschränke mich auf die Wiedergabe nur einer Ableitung und wähle dazu Ableitung II, da die Kurve während des Anfalles nur in dieser Ableitung aufgenommen wurde.

Ich stelle an die Spitze das Ekg. aus einer Zeit, in der die Frau wieder hergestellt war (Fig 1). Es ist anzunehmen, daß diese Form

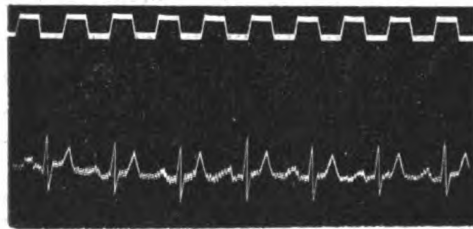


Fig. 1.

des Ekg. bei der Frau auch vor der Erkrankung bestanden hat, es zeigt weder in der Form noch in der Schlagfolge etwas Auffälliges. Unmittelbar nach einem Anfall — 4<sup>00</sup>h — (Fig. 2 a) sind die Ventrikelsystolen von atypischer Form. Sie erfolgen zeitweise in regelmäßigen Abständen, manchmal

aber auch je zwei kurz nacheinander (a), manchmal (Fig. 2 b) in dauernd sehr rascher Schlagfolge. Dabei ist zeitweise ein Vorhof-Ekg. als negative Schwankung zu erkennen (2 a), während sich bei rascher Herztätigkeit (2 b) von einer Vorhof-tätigkeit nichts nachweisen läßt. Etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde nach dem Anfall treten zwischen die atypischen Ekg. hinein wieder solche von nahezu normaler Form auf (Fig. 3). Dabei ist das Vorhof-Ekg. positiv und erfolgt sehr kurz vor der Hauptschwankung. 5' später ist das Ventrikel-

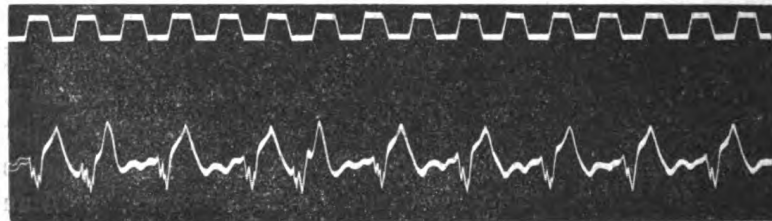


Fig. 2 a.

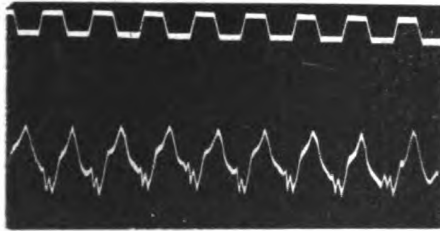


Fig. 2b.

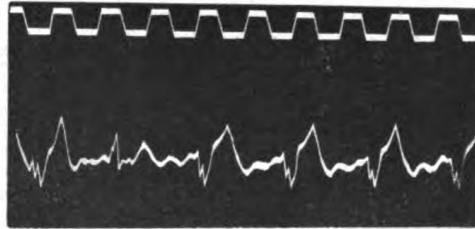


Fig. 3.

Ekg. wieder dauernd von normaler Form (Fig. 4) und nahezu regelmäßiger Schlagfolge, es besteht jedoch noch eine Vorhof-Tachysystolie mit einem Rhythmus von etwa 280 in 1'.

5<sup>15</sup>h (Fig. 5): Die Vorhoffrequenz ist noch etwas höher geworden, sie beträgt etwa 310. Die Ventrikelsystolen erfolgen nach jeder 4. Vorhofsystole. Plötzlich ist längere Zeit nur Vorhofstätigkeit nachzuweisen, es setzt dann eine Ventrikelkontraktion von atypischer Form ein und bald darauf in regelmäßigem Rhythmus wieder typisches Verhalten des Ventrikels. Dabei beträgt die Ventrikelfrequenz noch um 70.

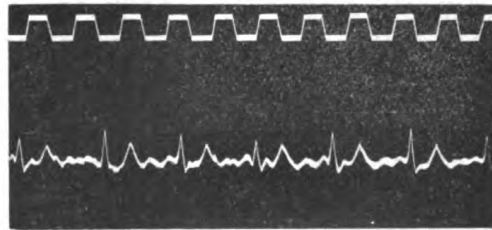


Fig. 4.

8<sup>45</sup>h (Fig. 6): Die Ventrikelfrequenz beträgt um 58, ist weiter dauernd regelmäßig, von einer Vorhofstätigkeit ist nichts nachzuweisen.

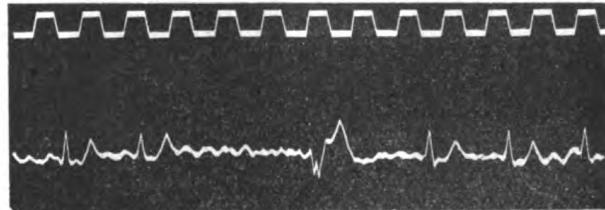


Fig. 5.

10<sup>h</sup>: Die Frau bekommt einen Anfall, wird sofort zum Saitengalvanometer transportiert. Gleich bei der Aufnahme der 1. Kurve

ergeben sich Pulsstillstände. Die Aufnahme wird dauernd fortgesetzt, nur eine einmalige ganz kurze Unterbrechung, um den Film abzutrennen, wird vorgenommen. Die Länge der ganzen Kurve beträgt 206 Sek. Während in der anfallsfreien Zeit die Vorhöfe abwechselnd flatterten oder vollkommen stillstanden, besteht vor, während und nach dem Anfall nahezu durchweg

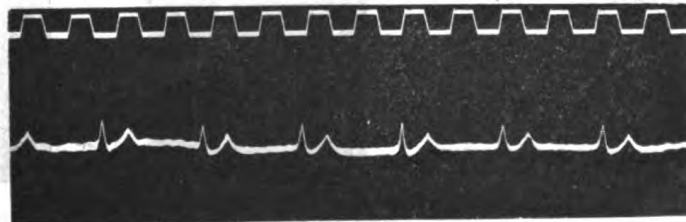


Fig. 6.



a    3    3    3    3    3    3    3    3    3

Fig. 7 a.



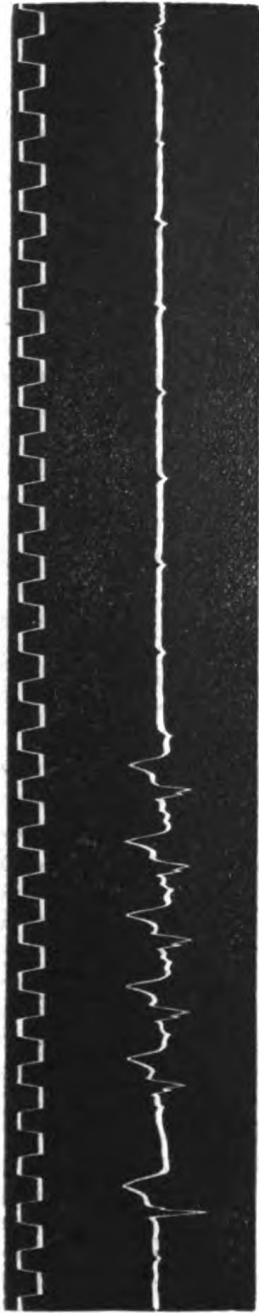
b    +    +    +    +    +

Fig. 7 b.



+    +    +    +    +

Fig. 7 b = unmittelbare Fortsetzung.



++  
Fig. 7 c

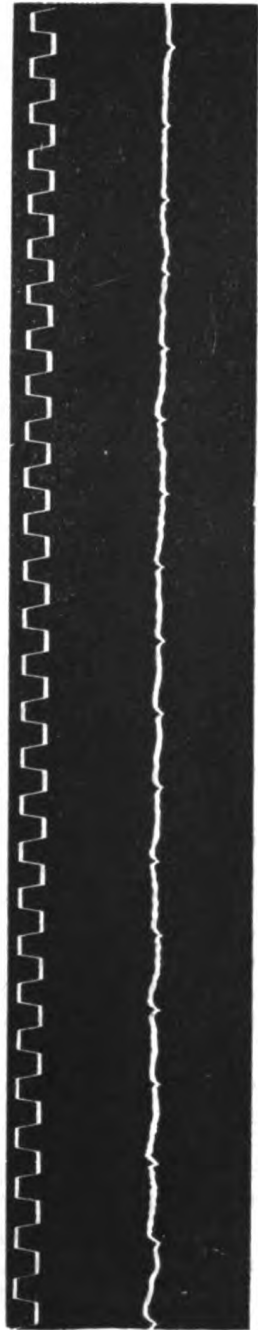


Fig. 7 c = unmittelbare Fortsetzung.



Fig. 7 c = unmittelbare Fortsetzung.

langsame Vorhoftätigkeit, 70—80 Schläge in 1'. Dabei ist die Form der Vorhofzacke variabel, zeitweise ist sie normal (Fig. 7 a +), zeitweise negativ (+ +), man sieht Übergangsformen von der negativen zur positiven Schwankung (+ + +), vorübergehend auch einmal Vorhof-tachysystolie in einem Rhythmus von 270 (Fig. 7 b + + + +).

Wenn der Ventrikel schlägt, so steht er in Abhängigkeit vom Vorhof! Der Abstand zwischen Vorhofkontraktion und Ventrikelkontraktion beträgt wie normal etwa  $\frac{1}{5}$  Sek., einerlei ob die Vorhofschwankung positiv oder negativ ist.

Die Form der Ventrikelkontraktion weist drei Haupttypen auf (s. Fig. 7 a  $\alpha\beta\gamma$ ).  $\alpha$  ist eine Form, die bis dahin noch nicht beobachtet war.  $\beta$  entspricht der atypischen Form wie in den Zeiten paroxysmaler Ventrikeltachykardie, und  $\gamma$  ist fast identisch mit dem für die Frau normalen Ekg.

Fig. 7 b zeigt zunächst wieder Wechsel zwischen den verschiedenen Formen des Ekg. in Abhängigkeit vom Vorhof, dann atypische Formen vom Typus  $\alpha$ , Ventrikelsystolenausfall, Wiedereinsetzen der Ventrikel-tätigkeit in Typus  $\beta$  und  $\gamma$ , dann noch Einschlag in Typus  $\alpha$ ; im Anschluß daran Vorhoftachysystolie (+ + + +) in einem Rhythmus von etwa 270, der von Ventrikelsystolen des Typus  $\beta$  und  $\gamma$  bei rascherer Schlagfolge abgelöst wird. Hinterher Ventrikelstillstand von  $4\frac{1}{2}$  Sek. Dauer. In den folgenden 45 Sek. wiederholt sich 5 mal in der Art wie es am Ende der Fig. 7 b wiedergegeben ist, der Wechsel zwischen 5 bis 7 Ekg. vom Typus  $\beta$  mit einer Schlagfolge von etwa 77 und 5 bis 10 Sekunden dauerndem Ventrikelstillstand. Während dieser Ventrikel-pausen bleibt der Rhythmus der Vorhoftätigkeit, etwa 70 in der Min., erhalten.

Bis zu diesem Zeitpunkt hat die Frau ruhig dagelegen, äußerte nur das bestimmte Gefühl, daß jetzt ein Anfall kommen müßte, und kurz darauf setzt der Anfall ein (Fig. 7 c gibt die ersten 30" des Anfalles wieder). Nach 5 Ventrikelsystolen, die in Abhängigkeit vom Vorhof, in einem Rhythmus von etwa 77 in 1' erfolgen, ist während etwa 68" von einer Tätigkeit des Ventrikels nichts festzustellen. Der Vorhof schlägt dabei weiter in einem Rhythmus von 68. Die Vorhofschwankungen sind zunächst negativ. Es erfolgt über einen Zustand negativer plus positiver Schwankung der Übergang zur deutlich positiven Schwankung.

Von einer Wiedergabe der 2. Hälfte der Kurve während des Anfalles ist Abstand genommen, weil Kontraktionen der Extremitäten einsetzen, das Wasser in den Wannen kommt in Unruhe, es folgen heftige Wellenbewegungen des Galvanometerfadens (Ende der Fig. 7 c), und es läßt sich während etwa 40 Sek. über die Art der Herztätigkeit nichts Sicheres mehr aussagen. Sobald die Wellenbewegungen des Wassers nachgelassen haben, wird regelmäßige Schlagfolge in Abhängigkeit von einer positiven Vorhofschwankung in Typus  $\beta$  wieder erkennbar; Rhythmus 78, s. Fig. 7 d.

In den nächsten Stunden dauernd regelmäßige, langsame Ventrikel-schlagfolge in Typus  $\beta$ . Die Vorhofschwankung ist wechselnd: manchmal negative Schwankungen (Fig. 8 a) =  $10^{35h}$ . Manchmal Vorhof-

tachysystolie Fig. 8 b)  
10<sup>40</sup>h, manchmal positive  
Schwankung (Fig. 8 c)  
11<sup>00</sup>h.

Am folgenden Tage  
(14. Juni) und den späte-  
ren war die Herzaktion  
noch außerordentlich  
schwankend. Es kamen

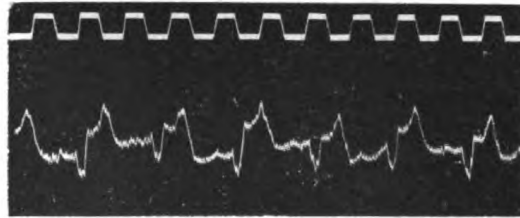


Fig. 7 d.

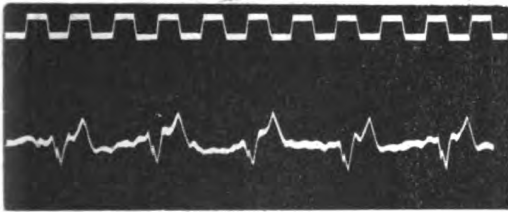


Fig. 8 a.

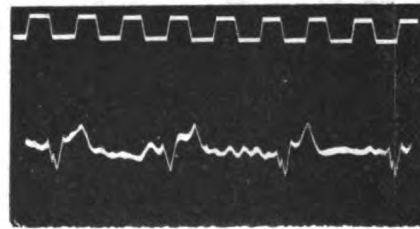


Fig. 8 b.

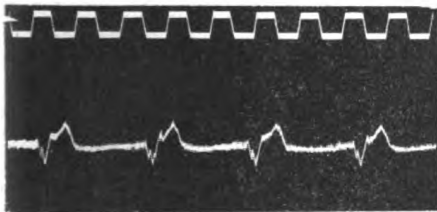


Fig. 8 c.

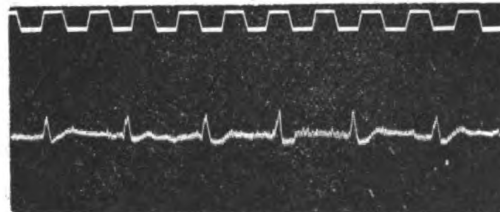


Fig. 9 a.

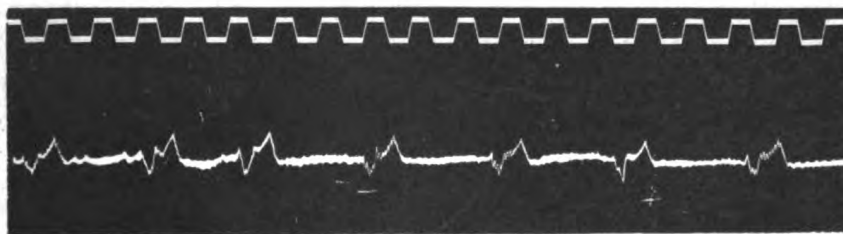


Fig. 9 b.

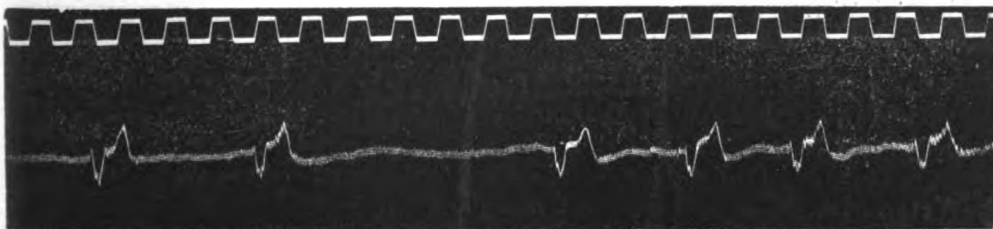


Fig. 9 c.



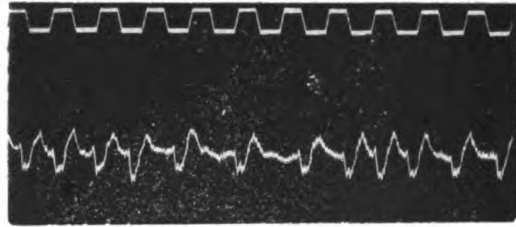


Fig. 9d.

folgende verschiedene Haupttypen zur Beobachtung: Annähernd normales Ekg. mit deutlich positiver Vorhofschwankung und regelmäßigem Rhythmus am Morgen des 13. Juni (Fig. 9 a). Perpetuierlich

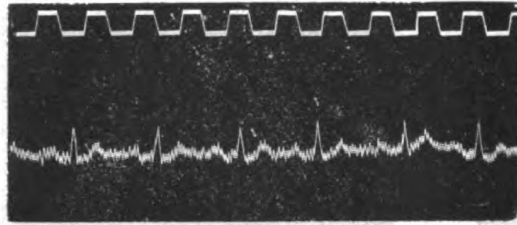


Fig. 10.

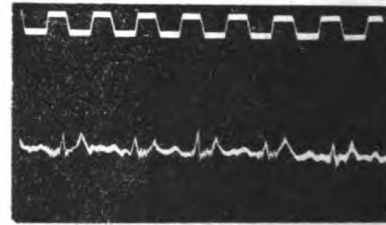


Fig. 11.

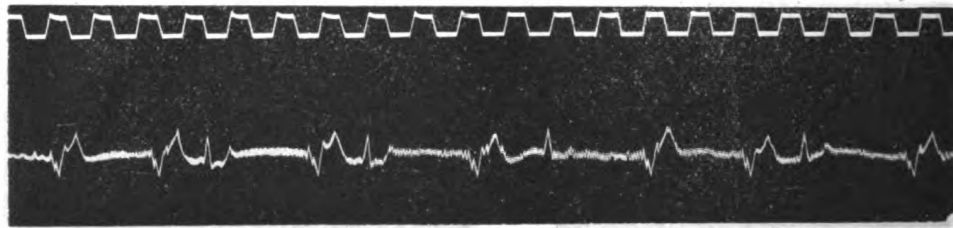


Fig. 12.

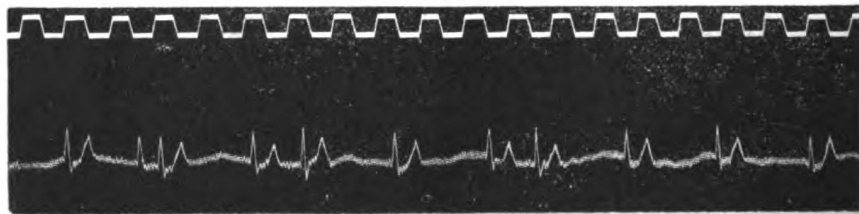


Fig. 13.

irreguläre Aktion mit erkennbarer Vorhofkurve bei langsamer Herz-  
tätigkeit und atypischem Ekg. am Abend des 15. Juni (Fig. 9 b). Am Vor-  
mittag des gleichen Tages war von Vorhofschwankung nichts zu erkennen  
(Fig. 9 c).

Am Mittag des 14. Juni hatte die Frau einen Anfall von Asthma  
cardiale, sie war beklommen, unruhig. Ekg. ergibt rasche irreguläre  
Ventrikelaktion. Ventrikel-Ekg. hat die Form  $\beta$  (s. Fig. 9 d). In den  
nächsten Tagen ähnliche Verhältnisse, aber bei dauernd langsamerem  
Rhythmus.

Am 16. Juni höchstgradiges Vorhofflimmern, dabei ist aber die  
Ventrikelaktion regulär und hat fast normalen Typus (Fig. 10). In den  
nächsten Tagen geht das Vorhofflimmern zurück, die Form des Kammer-  
Ekg. wird wieder erkennbar, der Vorhof schlägt regelmäßig (Fig. 11).

In den nächsten Tagen ist die Form des Ekg. noch recht wechselnd. Am 26. Juni (Fig. 12) z. B. schließt sich an ein atypisches Ventrikel-Ekg. vom Typus  $\beta$ , fast regelmäßig ein solches von normalem Typ unmittelbar an; am 4. Juli (Fig. 13) perpetuierlich irreguläre Herzaktion bei Vorhofflimmern, es zeigen sich ab und zu auch wieder atypische Ventrikelsystolen.

Vom 6. Juli an hat das Ekg. meistens annähernd normale Form, sowohl in bezug auf die Vorhofwie die Ventrikelaktion und den Rhythmus (Fig. 14).

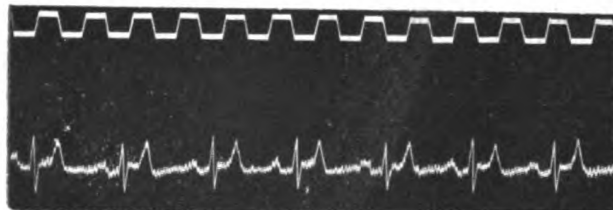


Fig. 14.

Bei Nachuntersuchungen im November 1915 und im Juni 1919 weist das Ekg. (Fig. 15) normale Form und regelrechte Schlagzahl auf, gelegentlich eine Extrasystole.

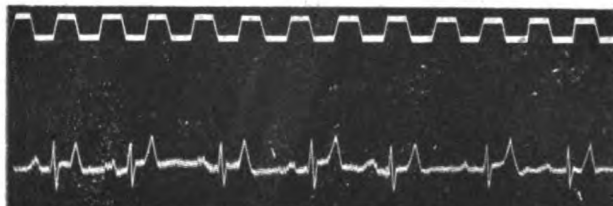


Fig. 15.

Eine bis dahin herzgesunde, 60 Jahre alte Frau bekommt also im Verlaufe eines akuten Gelenkrheumatismus Erscheinungen von seiten des Herzens; sie stellen sich klinisch dar als ganz akut einsetzende Anfälle schwerster Bewußtlosigkeit mit Krampfzuständen — etwa 15 Anfälle in 18 Stunden, danach nie wieder — und anschließend daran mehr minder schwere stenokardische Beschwerden während etwa 6 Wochen. Die Frau wird wieder völlig herzgesund, kann auf Jahre nach dem kritischen Tag hinaus ihre Arbeit als Putzfrau verrichten.

Die elektrokardiographische Analyse des Falles ergibt so überraschend wechselnde Befunde, daß es unmöglich ist, den Fall einer bestimmten Arrhythmieform einzugliedern. Der Vorhof ist bald im Zustand des Flimmerns, bald in dem des Flatterns, bald hat sein Ekg. normale Form, bald ist es negativ, dabei des öfteren als sehr kurze Schwankung.<sup>1)</sup> Der Ventrikel weist

1) Es ist möglich, daß es sich bei den ganz kurzen scharfen Schwankungen, z. B. in Fig. 7c nicht um den Ausdruck einer Vorhofstätigkeit, sondern um die rhythmische Tätigkeit der Gegend des Sinusknotens und der großen Venen handelt. Wiedemann (1) hat im Cremer'schen Institut gezeigt, daß es bei Einführung einer Elektrode in die Gegend der Einmündungsstelle der großen Venen auf dem Wege durch die V. jugularis gelingt, eine der Vorhofsschwankung vorausgehende kurze scharfe Schwankung zu erhalten, die er auf die Aktion des



manchmal Ekg. von normalem Typ sowohl in regulärer wie in irregulärer Schlagfolge auf und zwischendurch ist sein Ekg. heterotyp in den mannigfaltigsten Formen. Irgendeine Regel in der Art der Aufeinanderfolge oder Umformung der Ekg. läßt sich nicht erkennen.

Ebenso ist die Überleitung vollkommen regellos. Sehr häufig ist nichts von irgendeinem Zusammenhang zwischen der Tätigkeit des Vorhofs und der des Ventrikels zu erkennen. Bei Vorhofflimmern, wie bei Vorhofflattern, wie bei Stillstand des Vorhofes kann eine perpetuierliche Ventrikel-Irregularität vorhanden sein, und dabei sind die Ventrikel-Ekg. manchmal normal, manchmal atypisch. Auch wenn die Ventrikeltätigkeit im Zusammenhang mit der Vorhofstätigkeit steht, sind die Ventrikel-Ekg. von der verschiedensten Form. Zeitweise besteht dabei hochgradige Neigung zu heterotoper Reizbildung sowohl am Vorhof wie am Ventrikel. Und im Gegensatz dazu werden zu anderen Zeiten weder am Vorhof noch am Ventrikel Herzreize gebildet. Es kommt zu schwersten Anfällen vom Typus des Adams-Stokes'schen.<sup>1)</sup> Reizbildung wie Reizleitung sind gestört. Es hat den Anschein, daß in den Zeiten schwerster Störung die Reizbildung an der normalen Stelle, wie auch das gesamte Reizleitungssystem vollkommen außer Funktion gesetzt ist.

Es fragt sich, ob sich die Ursache für die Krankheitserscheinungen genauer lokalisieren läßt. Hering (10) hält den Nachweis für die Möglichkeit einer neurogenen Entstehung des A.-St. Symptomenkomplexes nicht für erbracht, es waren auch irgendwelche zentrale Störungen bei der Frau nicht vorhanden, insbesondere nicht am Halsmark, auf dessen Wichtigkeit für die Genese von Bradykardien ich kürzlich an Hand von Beobachtungen bei Halsmarkverletzten aufmerksam machen konnte (11). Außerdem hatte der Vagusdruckversuch bei der Frau nahezu keine Wirkung.

Wenn man annimmt, die Bedingungen für die beobachteten

Sinusknotens bezieht, und bei bisher nicht veröffentlichten Versuchen (1911 unter Leitung von Herrn Prof. Cremer) nach Entfernen des ganzen Herzens durch einen Verbindungsschnitt zwischen V. cava inf. und sup. habe ich noch kurze Zeit sich ausprägende Kurven erhalten, die den während des Ventrikelstillstandes in unserem Fall gewonnenen sehr ähneln.

1) Man kann darüber im Zweifel sein, ob man berechtigt ist, den Fall als Adams-Stokes'sche Krankheit zu bezeichnen, die Nomenklatur ist bei den verschiedenen Autoren nicht einheitlich (s. Pletnew (2), Volhard (3), Gerhardt (4), Hering (5), Nagayo (6), Mönckeberg (7), Wenckebach (19), Schmiedl (9)). Es dürfte das beste sein, nur von A.-St.-Anfällen zu sprechen und dazu im Einzelfall die Art der Herzstörung näher zu charakterisieren.

Störungen liegen im Herzen selbst, so kann die Noxe im Herzmuskel oder im Reizleitungssystem angreifen. Seit der Aufstellung eines muskulären Typus der A.-St. Krankheit durch Aschoff-Nagayo (6) sind mehrere Fälle beschrieben worden (s. die Übersicht bei Mönckeberg) (7), bei denen diese Diagnose gestellt wurde, aber wie Nagayo's Fall durch Schmidt (12) als Extrasystolenrhythmie analysiert und aus der Gruppe der A.-St. Krankheit ausgeschaltet wurde, so halten auch die späteren Fälle einer kritischen Beurteilung, wie sie Mönckeberg verlangt, nicht stand, sie sind vielmehr wie auch Mönckeberg's eigene Fälle nach diesem Autor höchstens als Mischform des muskulären mit dem Reizleitungstyp anzusprechen. Auch in unserem Falle könnte man bei dem Fehlen einer Dissoziation im engeren Sinne, dem zeitweiligen Vorhandensein eines Irregularis perpetuus und der Entstehung im Verlauf einer Polyarthritis rheum. zunächst geneigt sein, an eine Genese durch Myokardschädigung denken. Da ich aber bei der Beurteilung des Falles auf die klinische Beobachtung und auf die Elektrokardiogramme angewiesen bin und die ausschlaggebende anatomische Unterlage fehlt, und da ferner bei schwerer Myokardschädigung auch Stauungserscheinungen zu erwarten gewesen wären, solche aber nie aufgetreten sind, so glaube ich höchstens eine Mitbeteiligung des Myokards annehmen zu dürfen.

Auch gegenüber einer Erklärung aller Krankheitserscheinungen durch Annahme einer isolierten Schädigung des Reizleitungssystems erheben sich Schwierigkeiten, nämlich die, daß außerhalb der Anfälle zumeist rasche Pulsfrequenz bestand und daß völlige Reparation eingetreten ist.

Es finden sich jedoch vereinzelte Beobachtungen in der Literatur, die selbst bei regelmäßigem Puls und späterer Reparation die Möglichkeit einer im Reizleitungssystem lokalisierten Noxe als gegeben erscheinen lassen. Als solche kommen in Betracht: Gerhardt (4) beschreibt einen Fall von ausgeprägtem A.-St. Syndrom mit Rückkehr zu normaler Frequenz, Koordination, Ausbleiben von Anfällen anatomisch: Schwielen im Bündel. 3 Fälle von Volhard (3) mit Wechsel zwischen normaler Frequenz und Dissoziation, Fall von Heineke, Müller und Hößlin (13): bei kompletter Dissoziation zeitweise normale Pulsfrequenz mit normaler Überleitungszeit, anatomisch Schwielen im Bündel mit kompletter Querschnittsläsion. Bäumlner (ohne Kurven (8)) beschreibt Ventrikelstillstand und Anfälle bei Cheyne-Stokes'schem Atmen, während vor den Anfällen normale, hinterher sehr frequente Herztätigkeit bestand. Hoffmann. Fall IV (14) hatte wochenlang 36 unregelmäßige Schläge in 1' mit schweren Bewußtseinstörungen, späterhin 72 regelmäßige Pulse, keine

Bewußtseinsstörungen mehr. Schmiedl (9) (ohne Kurven) sah schwerste 40—70" dauernde Anfälle und Tod in einem solchen bei einer wahrscheinlich vorher herzgesunden Frau, bei der außerhalb der Anfälle der Puls wieder ganz normal wurde. Es fanden sich schwierige Läsionen in der linken wie in der rechten Portion des Stammes, wobei allerdings rechts möglicherweise noch in spärlichen Fasern die Kontinuität aufrecht erhalten sein konnte.

Spätere Reparation scheint also, wenn auch nur in seltenen Fällen, die Möglichkeit schwerer anatomischer Läsion im A.-V.-S. nicht auszuschließen.

Bei dem passageren Charakter der Störung wäre auch daran zu denken, daß es sich um zeitweiliges Versagen der nach Mönckeb erg isolierten Blutzufuhr zum A.-V.-S. handelt. Anatomische oder funktionelle Störung am A.-V.-S. in Kombination mit Myokardschädigung müssen also als Grundlage der Störungen angesehen werden.

Zur Erklärung der zeitweise vorhandenen, perp. Irregularität läßt sich sagen, daß, wenn eine Leitungsstörung im Atrioventrikulärsystem besteht, in den anatomisch und funktionell voneinander getrennten Vorhöfen und Kammern isoliert Reizbildungsstörungen statthaben können, es kann am Vorhof zu Flimmern, Flattern, auch Stillstand kommen und daneben kann der Ventrikel regulär und irregulär automatisch sowohl in langsamem wie auch in rascherem Tempo schlagen.

Freund (15) kommt auf Grund von klinischen und anatomischen Untersuchungen an Fällen mit langsamen P. irreg. perp. zu dem Schluß, daß diese Formen wahrscheinlich durch Schädigung des Reizleitungssystems entstehen. „Je schwerer die Schädigung, um so geringer wird die Pulsfrequenz sein. Es kann auf diesem Wege ein Krankheitsbild resultieren, das dem A.-St. Symptomenkomplex gleicht.“ Natürlich gilt dies nicht für alle oder auch nur für eine große Zahl von Fällen mit Irr. perpetuus, und wie andere hat auch Berger (16) an Fällen, die wir klinisch beobachtet haben, eine Schädigung des Reizleitungssystems nicht feststellen können.

Gerhardt (17) beschreibt einen Fall, bei dem nach anfänglicher Überleitungserschwerung Ventrikelautomatie mit unregelmäßigem Puls eintrat. Mehrere Fälle von Irregularität des automatisch schlagenden Ventrikels beschreibt Hoffmann (14). Kahn und Münzer (18) zeigten, daß bei Vorhofflimmern Ventrikelautomatie mit einem Rhythmus von etwa 36 Schlägen bestehen kann.

Daß der automatisch schlagende Ventrikel rascher schlagen kann wie er es in der Mehrzahl der Fälle tut, hat Volhard (3) gezeigt. Gerhardt beschreibt Ventrikelautomatie mit 50—60 Schlägen (17). Auch Wenckebach beschreibt ungewöhnlich hohe automatische Kammer-

frequenz, bis über 50 und ich werde unten (Fall 2) die Kurve eines noch rascher dissoziiert schlagenden Herzen mitteilen.

Es finden sich demnach in der Literatur Analogien für die Annahme einer relativ raschen und zeitweise irregulären Ventrikelautomatie in unserem Fall.

Wir kommen also zu dem Schluß, daß die Schädigung höchstwahrscheinlich ihren Hauptsitz im A. V. S. gehabt hat, wobei jedoch nebenher ein Angriffspunkt im Muskel nicht auszuschließen ist.

Es ist nun noch zu erörtern, welche Vorstellung man sich von den Bedingungen zu machen hat, unter denen der eigentliche Anfall ausgelöst wird. Bei so kompliziert liegenden Verhältnissen wie in unserem Fall läßt sich eine solche Erklärung nicht ohne weiteres geben.

Aschoff (20) nimmt mit Schmall, Gerhardt, Volhard an, daß Anfälle mit Vorliebe dann eintreten, wenn der unvollständige in den vollständigen Herzblock übergeht und die Kammer noch keine Zeit gefunden hat, ihre Automatie zu entwickeln. Nach Hering (5) spricht ein von Erlanger analysierter Fall dafür, daß die Anfälle auch bei schon bestehender Dissoziation eintreten können. Hering sagt: „Letzteres ist auch von anderen behauptet worden, aber ohne entsprechende Kurvenbelege. Dies ist begreiflich, denn es wird sich nur selten treffen, daß man Kurven gerade beim Übergang zu einem Anfall gewinnt.“

Solche Kurven lege ich hier vor, sie zeigen, daß im Gegensatz zu der Zeit außerhalb der Anfälle unmittelbar vor dem Anfall der Ventrikel in Abhängigkeit vom Vorhof schlägt! Allerdings ist dabei das Vorhof-Ekg. wie auch das Ventrikel-Ekg. von atypischer Form.<sup>1)</sup>

Wenn der Vorhof „heterotyp“ (Hering) schlägt, so darf man daraus auf heterotope Genese des Vorhofreizes schließen. Der aus solcher Vorhofstätigkeit resultierende Reiz ist nicht dem normalen Impuls zur Ventrikelaktion gleich zu erachten, und es treffen somit zwei Dinge zusammen: 1. das Überleitungsbandel ist geschädigt, 2. der von dem heterotop angeregt schlagenden Vorhof ausgehende Reiz ist nicht so wirksam wie der normale. Es kann also sehr leicht dazu kommen, daß entweder die Überleitung völlig versagt oder der Ventrikel auf den heterotopen Vorhofreiz nicht mehr anspricht, und die Kammer steht still. Und zwar steht sie solange still, sie „wartet“ so lange, bis ein von nomotoper Vorhofstätigkeit

1) In dem einzigen mir bekannten, während (nicht im Beginn) des Anfalls aufgenommenen Ekg. (Hoffmann (14), Tafel III) schlägt der Ventrikel etwa alle 5" einmal und zwar offenbar nicht in Abhängigkeit von dem hier mit normal geformten Ekg., aber unregelmäßig schlagenden Vorhof.

ausgehender Reiz sie trifft (s. Fig. 7d), es kommt nicht zu automatischer Tätigkeit des Ventrikels. Späterhin spricht das Überleitungssystem auch gegenüber Reizen, die zu nomotoper Erregung des Vorhofs geführt hatten, nicht mehr an, und es kommt zu vollkommener Dissoziation mit Ventrikelautomatie. Die Beobachtung des Einsetzens der Anfälle zu einem Zeitpunkt, in dem der Ventrikel in Abhängigkeit vom Vorhof steht, kann zu der Vermutung führen, daß auch in Fällen von komplettem Herzblock mit nomotypem Ekg. der Vorhöfe und Ventrikel der Vorgang bei der Auslösung des Ausfalles sich folgendermaßen abspielt: das im allgemeinen nicht funktionierende Überleitungs-bündel tritt gelegentlich wieder in Funktion, seine Funktionstüchtigkeit ist aber so schwer geschädigt, daß die Überleitung sehr bald wieder versagt — und damit sind die gleichen Verhältnisse geschaffen wie bei unvollkommener Dissoziation: im Augenblick des erneuten Versagens tritt der den Anfall bedingende Ventrikelstillstand ein in der Weise wie es Schmall für die Auslösung der Anfälle bei dauernd unvollständigem Herzblock hypothetisch ausgesprochen und wie es Hering im Experiment bei Abklemmung des Bündels gesehen hat. Es wäre also zwischen den Zustand des vollkommenen Blocks und das Verhalten während des Anfalls ein Stadium erneuter Überleitungsmöglichkeit durch das geschädigte Bündel eingeschaltet. Man kann danach annehmen, daß sich die klinische Trennung in Fälle von vollkommenem Herzblock mit Anfällen und solche ohne Anfälle auch anatomisch nachweisen läßt und zwar wäre zu erwarten, daß Fälle mit Anfällen noch Reste funktionierenden Gewebes in kontinuierlicher Folge durch das ganze Atrioventrikularsystem oder mindestens bis in einen Schenkel hinein aufweisen. Vielleicht kann uns die Spezialforschung darüber Aufschluß geben.

Ich gebe nun zunächst die oben erwähnte Kurve von außergewöhnlich rascher Ventrikelautomatie bei vollkommenem Herzblock wieder (Fig. 16).

Fall 2: Es handelte sich um eine 46jährige Frau, die mit einer

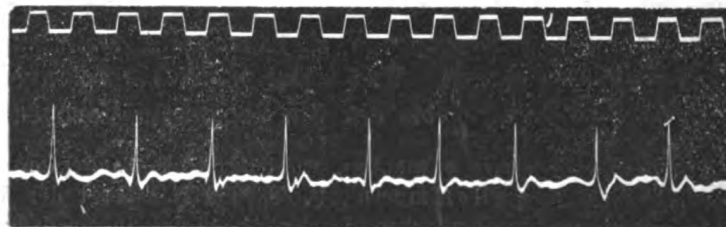


Fig. 16.

schweren Pneumonie zur Aufnahme kam. Es fiel auf, daß im Verhältnis zur Temperatur, die dauernd um 40° betrug, die Pulszahl niedrig blieb, einmal wurde ein Puls von 40 gezählt. Die Ekg. ergaben Wechsel zwischen vollkommener Dissoziation und erschwelter Reizleitung der Art, daß nach jeder zweiten Vorhofsystole ein Ventrikelschlag erfolgte. Im Stadium des Herzblocks betrug dabei die (NB. im Fieber!) Ventrikelzahl (s. Fig. 16), um 80, ich besitze auch eine zur Reproduktion nicht geeignete Kurve mit einer Schlagzahl bis 96.

Bemerkenswert ist, daß die Frau auffallend lange am Leben blieb. Sie lag 3 Tage im schwersten Zustand und das Herz schlug dabei langsam und regelmäßig. Man hatte den Eindruck, daß in diesem Falle die Leitungsstörung nicht wie es für die Mehrzahl der Fälle zutrifft und wie es Moritz und v. Tabora (23), Krehl (24) und Wenckebach (19) betonen, einen Nachteil für den Kreislauf dargestellt hat, sondern daß die durch die Leitungsstörung bedingte Verlangsamung der Tätigkeit des Ventrikels den Kreislauf und damit das Leben der Patientin länger aufrecht erhalten hat wie es möglich gewesen wäre, wenn der Ventrikel dem Vorhof in seiner Schlagfolge von 144—160 gefolgt wäre.

Fall 3 bietet weitgehende Analogien zu Fall 1:

W. Josef, Schreiner, 35 J., Aufnahme am 2. Juni 1914. Familie gesund. War früher nie ernstlich krank. Seit etwa 14 Tagen ab und zu Gefühl von Beklommensein auf der Brust, dabei Schwindelgefühl, er mußte mehrmals erbrechen. Wenn er so das Schwindelgefühl hatte, habe ihm seine Frau mehrmals gesagt, er sähe ganz weiß aus. Ohnmächtig ist er nie geworden. Seit etwa 8 Tagen oft Herzklopfen und Kurzatmigkeit.

Pat. ist blaß, etwas cyanotisch; keine Ödeme. Stauungskatarrh mittleren Grades. Herzmaße  $\frac{5,2 \times 10,5 \text{ cm.}}{16,9}$  Dumpfer I. Ton über der Spitze. Andeutung von Embryonalrhythmus. Der 2. Pulmonalton ist stark akzentuiert. Herzaktion s. unten. Stauungsleber mäßigen Grades.

Bei den Anfällen wurde W. kreidebleich, schloß die Augen, war nicht bewußtlos. Er bekam am Aufnahmetag und an den folgenden Tagen reichlich Digitalis per os. Dabei gingen die Stauungserscheinungen zurück, die Anfälle von Schwindel blieben aus. Aussetzen der Digitalis hat nach einigen Tagen (16. Juni) erneutes Auftreten der Paroxysmen im Gefolge. Intravenöse Applikation von  $\frac{3}{4}$  mg Strophantin beseitigt die Anfälle. Der Mann wird nun längere Zeit unter Digitalis gehalten und hat so lange keine Anfälle mehr. Mit dem Kriegsausbruch wurde Pat. entlassen.

Die Ekg. zeigen wechselnd Reizleitungsstörungen der verschiedensten Art, von einfacher Reizleitungserschwerung mit gelegentlichem Kammersystolenausfall bis zur vollkommenen Dissoziation (Fig. 17). Bei totalem Herzblock ist wie im Fall 1 die

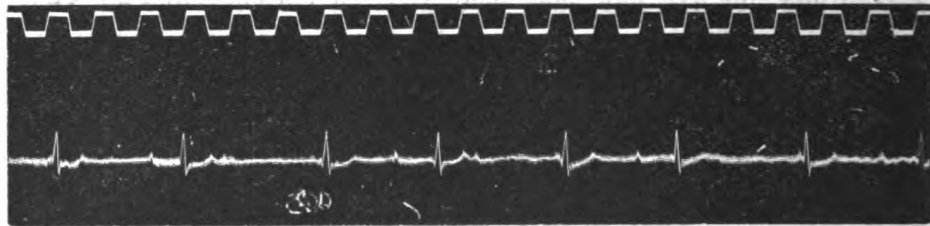


Fig. 17.

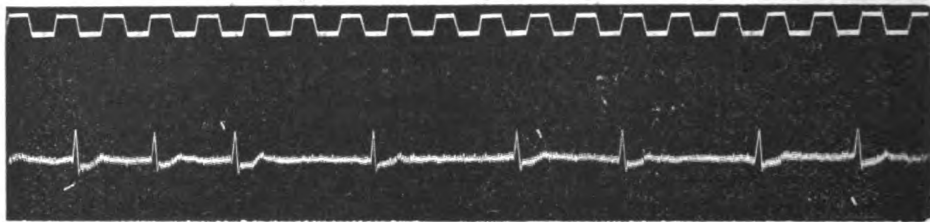


Fig. 18.

Ventrikeltätigkeit manchmal regelmäßig, manchmal irregulär, und ebenso zeigt es sich, daß bei gleichbleibender Schlagfolge und Form der Ventrikel-Ekg. der Vorhof gelegentlich für Tage flimmert (Fig. 18). Im Anfall (s. Fig. 19) schlägt das Herz 200—240 mal in 1 Minute, von einer Vorhofstätigkeit ist nichts nachzuweisen; das Ekg. des Ventrikels hat eine Form, die den ja recht verschiedenartig aussehenden Ekg. von paroxysmaler Tachykardie entspricht, s. z. B. Hoffmann (14), Fall 19, S. 252.

Ich glaube mit diesen Kurven im Ekg. eine Bestätigung für einen von Wenckebach (19, S. 83) beschriebenen Fall von Ventrikeltachysystolie bei Herzblock als Ursache des Verschwindens des Pulses und der starken Kreislaufstörungen (19, Fig. 41 d) in der Art der A.-St. Anfälle zu geben. Diese Paroxysmen waren durch reichliche Digitalisgaben zum Verschwinden zu bringen, dagegen sind auch späterhin noch bei Vorhofflimmern wie bei regulärer Vorhofstätigkeit, bei Reizüberleitung wie bei Dissoziation, Extrasystolen — manchmal auch Trigeminie — von Typus der während der Paroxysmen beobachteten Form aufgetreten, es scheint also die Auslösung der Extrasystolen wie die der Paroxysmen von der gleichen Stelle auszugehen.



**Fall 4.** Sch., Wilhelm, 51 Jahre, Fabrikarbeiter; vom 29. Dezemb. 1913 bis 29. April 1914 in Beobachtung. Vor 4 Jahren „Gicht“. 1913 Mandelentzündung; seitdem häufig Stechen im Rücken, das nach der rechten Schulter hin ausstrahlt. Wegen dieser Schmerzen kommt er ins Krankenhaus.

Befund bei der Aufnahme: Herzmaße

$3,6 \times 9,0$  cm  
14,1

Der I. Ton über d. Sp. ist etwas dumpf; der II. Aortenton lauter wie der II. Pulmonalton. Periphere Arterien etwas geschlängelt. Blutdruck 135/80 mm Hg. Herzaktion vollkommen regelmäßig. Sonst kein Organbefund.

Der Mann klagte dauernd über Schmerzen in der rechten Brustseite, besonders auch nach Schlucken dicker Bissen. In den ersten 7 Wochen des Krankenhausaufenthaltes war außer den sehr lebhaft und exakt geschilderten Schmerzen nichts Krankhaftes nachzuweisen. Interkurrent machte er eine Epikleritis durch, die an Gicht als Grundlage für seine Beschwerden denken ließ.

Am 23. Februar 1914, in der 8. Woche seines Krankenhausaufenthaltes, klagt der Mann plötzlich über Schwindelgefühl. Die Pulsfrequenz war stark heruntergegangen; als Minimum wurden 38 Pulse gezählt. Das Ekg. ergab eine hochgradige Überleitungsstörung; zeitweise ist sie derart, daß das Intervall zwischen Vorhof und Ventrikel im Ekg. in Abl. I und II bei jeder Herzkontraktion größer wird, bis nach jeder 6. oder 7., manchmal auch 3. und 4. Kontraktion eine Ventrikelsystole ausfällt. Zu anderen Zeiten besteht vollkommene Dissoziation. Ich gebe zwei Beispiele: (Fig. 20 und 21). In Fig. 20 besteht bei einer Vorhoffrequenz von 120 Ventrikelsystolenausfall derart, daß nur nach jeder dritten Vorhofkontraktion eine Ventrikelkontraktion erfolgt. Das Ventrikel-Ekg. hat eine annähernd normale Form, daneben wurde häufig heterotype Form wie bei a beobachtet. In Fig. 21 relative Vorhoftachysystolie von

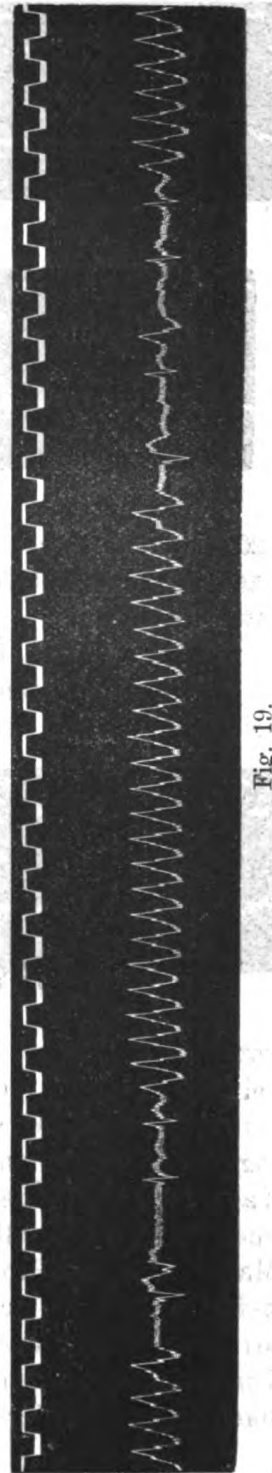
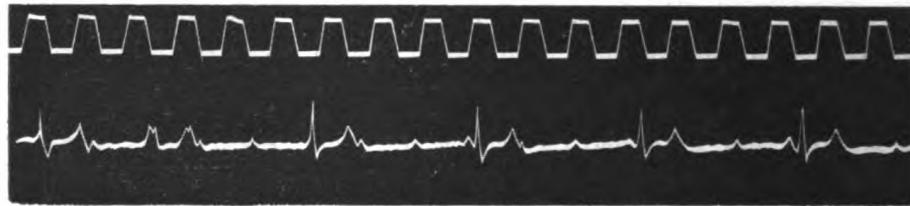


Fig. 19.

15\*





a

Fig. 20.

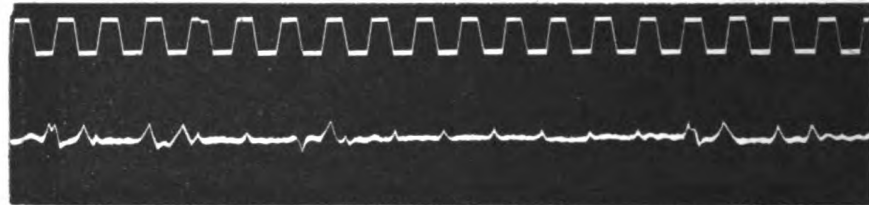


Fig. 21

120 in der Minute; daneben von der Vorhofaktion vollkommen unabhängige ventrikuläre Systolen, teils von typischer, teils von atypischer Form.

Diese schwere Überleitungsstörung bestand bei dem Mann 3 Tage lang. Von den nächsten Tagen an ist die Pulsfrequenz wieder vollkommen regelmäßig, das Ekg. (Fig. 22) zeigt normale Verhältnisse.

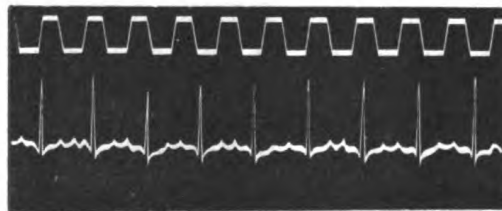


Fig. 22.

Seitdem ist die Pulsfrequenz und das Ekg. immer normal geblieben, die Schmerzen sind nicht zum Schwinden zu bringen.

Als einziges Krankheitszeichen bestehen also bei diesem Mann Schmerzen, die

von der Tiefe der Brust her nach der rechten vorderen Brustseite, nach dem rechten Oberarm und nach dem Rücken hin ausstrahlen. Es läßt sich im allgemeinen am Herzen nichts Pathologisches feststellen. Ohne erkennbare Ursache tritt dann 3 Tage lang eine Überleitungsstörung allerschwerster Natur auf, die eben so unvermittelt wie sie eingesetzt hat, wieder verschwindet. Man muß einen Prozeß im Überleitungssystem annehmen; daß dabei Schmerzen auftreten können, ist uns nicht bekannt. Die Schmerzen strahlten immer nach rechts hin aus, und vielleicht liegt in diesem Umstand ein differential-diagnostisches Moment gegenüber den meist nach links projizierten Schmerzen bei Koronarsklerose.

### Zusammenfassung.

Ventrikelstillstand und dadurch bedingte Anfälle vom Typus der Adams-Stokes'schen finden sich in einem Falle (1), in dem verschiedenartigste einander ablösende Arrhythmieformen beobachtet wurden, auf Grund von Elektrokardiogrammen ihre Erklärung darin, daß das geschädigte außerhalb der Anfälle nicht funktionierende Reizleitungssystem seine Funktion plötzlich wieder übernimmt, ihr aber sehr rasch nicht mehr genügt, so daß der Ventrikel 1—2' auf Impulse warten muß.

Als Therapie bei Ventrikelstillstand im Adams-Stokes'schen Anfall wird ein kräftiger Faustschlag auf die Brust in die Herzgegend empfohlen.

Der automatisch schlagende Ventrikel kann sowohl bei perpetuierlich irregulärer Schlagfolge (um 132 in Fall 1) wie bei regulärer (96 in Fall 2) eine sehr hohe Schlagzahl erreichen.

Bei Herzblock kann Wechsel zwischen regelmäßigem und unregelmäßigem Schlagen des Vorhofs, sowie Vorhofflimmern bzw. Flattern eintreten, die Kammer kann regulär und perpetuierlich irregulär schlagen (Fall 1 und 3).

In ihrer Einwirkung auf den Kreislauf dem Ventrikelstillstand nahekommende Ventrikeltachysystolie ist energischer Digitalistherapie zugänglich (Fall 3).

Es wird ein Fall (4) beschrieben, bei dem ebenso wie in Fall 1 höchstgradige Reizbildungs- und Reizleitungsstörung passagerer Natur ist.

### Literatur.

1. Wiedemann, Cremer's Beiträge zur Physiologie Bd. 1. — 2. Pletnew, *Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderkrankh.* Bd. 1. — 3. Volhard, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* Bd. 97. — 4. Gerhardt, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* Bd. 106. — 5. Hering, *Verh. der deutsch. path. Ges.* Bd. 14. — 6. Nagayo, *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 67. — 7. Münckeberg, *Ziegler's Beiträge* Bd. 63. — 8. Bäumlner, *Zentralbl. f. Herz- und Gefäßkrankh.* Bd. 4. — 9. Schmiedl, *Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh.* Bd. 5. — 10. Hering, *Kongr. f. inn. Med.* 1910. — 11. Schott, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* Bd. 122. — 12. Schmidt, *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 68. — 13. Heinecke, Müller u. Hüblin, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 93. — 14. Hoffmann, *Die Elektrographie*, Wiesbaden 1914. — 15. Freund, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* Bd. 106. — 16. Berger, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* Bd. 112. — 17. Gerhardt, *Zeitschr. f. Herz- u. Gefäßkrankh.* 1910, 10 u. 11. — 18. Kahn u. Münzer, *Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh.* IV, 11. — 19. Wenckebach, *Unregelmäßige Herztätigkeit*, Leipzig u. Wien 1914. — 20. Aschoff, *Verh. d. deutsch. path. Ges.* Bd. 14. — 21. Hering, *Kongr. f. inn. Med.* 1911. — 22. Münckeberg, *Verh. d. deutsch. path. Ges.* 23. — Moritz u. v. Tabora, in *Krehl-Marchand, Handb. d. path. Phys.* — 24. Krehl, *Pathol. Physiolog.*

Aus dem physiolog. Institut der Universität Zürich.

## Resultate der Registrierung der menschlichen Herztöne nach der Methode W. R. Heß.

Von

**Erwin Otto Straehl.**

(Mit 6 Kurven.)

In Pflüger's Archiv<sup>1)</sup> ist von W. R. Heß eine neue Methode zur Registrierung der menschlichen Herztöne publiziert. Sie war unter dem Gesichtspunkte entstanden, daß die Kompliziertheit des Problemes und die Schwierigkeit, die dessen praktischer Durchführung im Wege stehen, sehr wohl eine erneute Bearbeitung erträgt, wenngleich schon eine Reihe von anderen Methoden bekannt geworden ist. Nur eine möglichst vielseitige, auf den gleichen Punkt abzielende Bestrebung bietet die Gewähr, in einem solchen Falle, das wirklich zu erreichen, was die Anwendbarkeit einer jeden klinischen Methode voraussetzen muß: bescheidene Anschaffungskosten — Einfachheit in der Handhabung — reinliche und gut verwertbare Resultate.

In bezug auf die erstgenannten Punkte kann schon jetzt die Heß'sche Methode endgültig beurteilt werden. Die nachstehende kurze Beschreibung und die Originalpublikation geben dazu genügend Anhaltspunkte. Über die Verwertbarkeit der erzielten Resultate kann naturgemäß erst dadurch Klarheit geschaffen werden, daß die Methode ausgiebig in praktische Anwendung gezogen wird. Einen Beitrag zu diesem Zwecke zu liefern, das ist die Aufgabe der vorliegenden Arbeit. Ich beschränke mich dabei auf herznormale Verhältnisse, in der Absicht, durch Gegenüberstellung der Kardiophonogramme verschiedener Personen eine Übersicht über konstant wiederkehrende und zufällige Merkmale des Kurvenbildes zu erhalten.

1) Zurzeit im Druck.

Der Beschreibung des Untersuchungsganges und der Analyse der Resultate soll eine kurze Skizzierung des zur Verwendung gelangten Apparates beigegeben werden. Für dessen Bewertung scheint es mir nützlich, einleitend auch einige kurze Angaben über die bisherigen Methoden zu geben, wenigstens soweit dieselben klinisch in Frage kommen könnten.

Bei allen Methoden lassen sich, wenigstens im Prinzip, dieselben verschiedenen Teilstücke unterscheiden, nämlich eine Vorrichtung, welche die Schallenergie von der Brustwand abnimmt — Rezeptor —, und ein Teilstück, dessen Aufgabe die Umsetzung der Schallwellen in ein graphisch leicht festzuhaltendes Phänomen ist = Transformationsvorrichtung. Als Adnexe gehören ferner dazu die Zuleitung vom Rezeptor zur Transformationsvorrichtung und der eigentliche Registrierapparat, welcher die Schreibspur aufzunehmen hat.

Im einzelnen bestehen allerdings bei den verschiedenen Apparaturen weitgehende Differenzen, insbesondere in bezug auf die Transformationsvorrichtung. Die Lösung wurde das eine Mal in der schwingenden, rußenden Flamme gefunden, das andere Mal wurde der elektrische Strom als Vermittler herbeigezogen; auch sehen wir sog. Spiegelmembranen zur Verwendung gelangen, oder schließlich eine Kombination von schwingender Membran mit schwingendem, feinem, fadenförmigen Gebilde. Nach dem Transformationsprinzip in der eben angegebenen Weise geordnet, seien folgende Methoden im Umriß kurz skizziert. Einer Kritik will ich mich dabei enthalten, da ich mich zu einer solchen nicht berechtigt fühle, indem ich nur die eine, nämlich diejenige von Heß aus persönlicher Erfahrung heraus kenne.

#### 1. Methode von Marbe.

Um die Bewegungen der Membran, die aus dünnstem Gummi besteht, sichtbar zu machen, gebraucht Marbe eine rußende Flamme. Die schwingende Membran wird hier direkt mit dem Rezeptor gekuppelt, so daß ein schalleitendes System in Wegfall kommt. Durch die Schalleinwirkung entstehen Membranschwingungen, welche den Gaszufluß von einer Leuchtgasquelle zum Brenner entsprechend beeinflussen. Die rußende, mit der Membran schwingende Flamme zeichnet Ringe auf ein Glanzpapier, das durch die Flamme hindurchgezogen wird.

#### 2. Methode von Hürthle.

Der Rezeptor ist mit einem Resonanzapparat kombiniert. Ein Mikrophon besorgt die Transformierung in eine elektrische Erscheinung. Die durch die Mikrophonerschütterungen ausgelösten Stromschwankungen beeinflussen den nebengeschalteten Anker eines elektromagnetischen Signal-

apparates, der Druckschwankungen im Luftraum einer Marey'schen Kapsel hervorruft, welche in gewöhnlicher Weise auf eine Schreibrummel übertragen werden. In den Batteriestromkreis eingeschaltet ist ein Telephon, um die Mikrophonschwingungen zu kontrollieren. Dieses Registrierverfahren bezweckt, die zeitlichen Verhältnisse zwischen Herztönen und Cardiogramm zu bestimmen. Eine qualitativ richtige Darstellung der Herztöne erfolgt nicht.

### 3. Methode von Einthoven.

Einthoven bedient sich ebenfalls des elektrischen Stromes als Vermittler. Zur Schallaufnahme wird ein beweglicher Rezeptor verwendet. Die Weiterleitung erfolgt durch Schlauch und Rohr mit seitlicher Öffnung. Die Schallwellen erregen ein Mikrophon, das in den Stromkreis einer Batterie eingeschaltet ist und bewirken Stromstöße, welche ein Kapillarelektrometer entsprechend beeinflussen. Dieses Kapillarelektrometer ist später durch das viel empfindlichere Saitengalvanometer ersetzt worden. Die Ausschläge werden photographiert. Zur Beleuchtung wird eine Bogenlampe verwendet. Durch die Seitenöffnung in der Schalleitung schaltet Einthoven die Herzstoßelemente nach Möglichkeit aus.

### 4. Methode von Frank.

Frank verwendet eine Membran aus Kondomgummi mit exzentrisch aufgesetztem Spiegelchen, auf welches das Licht einer Nernstlampe fällt. Die reflektierten Strahlen werden in Form des Bildes des Nernstfadens auf einen bewegten Film projiziert.

### 5. Methode von Ohm.

Ohm bedient sich als Rezeptor einer Dose mit Hartgummiplatte. Ein Korkstückchen, welches in der Mitte dieser Platte befestigt ist, ruht direkt auf einer Holzplatte, die ihrerseits mit der Brustwand in Berührung kommt. Das Ganze wird der Versuchsperson angeschnallt. Die Schalleitung, welche eine zirkuläre Öffnung aufweist, erfolgt in Metallrohr und Schlauch. Zur Sichtbarmachung der Schalleindrücke wird eine Gelatinemembran mit Spiegelchen verwendet. Bei der neuesten Spiegelarmierung verwendet Ohm japanisches Seidenpapier, das direkt mit der Mitte der Membran in Verbindung steht und dem das Spiegelchen oben aufgeklebt ist. Ohm trachtet danach, mit Hilfe der zirkulären, variierbaren Öffnung im Zuleitungssystem — wie Einthoven — die Herzstoßelemente zu eliminieren. Die Holzplatte des Rezeptors dient zur Dämpfung stärkerer Druckimpulse.

### 6. Methode von Gerhartz.

Auch Gerhartz bedient sich eines Spiegelchens, das hier mit einer Kollodiummembran in Verbindung steht. Ein Paraboloidrezeptor und ein Metallrohr sorgen für die Schallaufnahme und deren Weiterleitung. Ein dünnes, auf die Mitte der Membran aufgeklebtes Bambusholzstäbchen

entnimmt die Membranschwingungen und überträgt sie auf ein senkrecht zu seinem freien Ende zwischen zwei Magnetpolen in der Richtung der Kraftlinien sich einstellendes Stahlplättchen, welches das erwähnte Spiegelchen trägt. Durch Verschieben eines Trägers, der das Bambusstäbchen hält, kann der Angriffspunkt desselben am Spiegel verändert werden. Daraus resultiert ein verschiedener Drehungswinkel des Spiegels bei gleicher Schallintensität, d. h. eine variable Übersetzung. Als Lichtquelle figurirt eine Osramlampe.

#### 7. Methode von Weiß.

Weiß verwendet eine Seifenlamelle, um die Schwingungen objektiv sichtbar zu machen. Die Schallaufnahmevorrichtung ist fest montiert. Die Erschütterungen der Seifenlamelle nehmen einen versilberten Glasfaden, der mit ringförmiger Öse in die Membranmitte eingelassen ist, mit. Ein Mikroskop vergrößert die Glasfadenschwingungen und projiziert sie auf eine lichtempfindliche Fläche.

#### Methode von W. R. Heß.

Sie sei als die von mir benutzte etwas eingehender beschrieben.

Eine kreisrunde Membran aus zartestem, nach besonderer Methode hergestellten Gummihäutchen ist der Abschluß des Zuleitungssystems und überträgt die auftreffenden Schallwellen als Schwingungen auf einen Platinfaden, welcher mit dem einen Ende in der Mitte der Membran — senkrecht zu dieser stehend — verankert ist. Das andere Ende findet an einem kleinen Fadenträger ein Punktum Fixum. Die Eigenform des Fadens ist eine gebogene. Auf die Membran aufgesetzt, wird er durch Zug vom Träger aus gestreckt. Er befindet sich also in situ in einer Zwangslage. Die Annäherung der Membranmitte an das Punktum Fixum geben dem Faden Gelegenheit, seiner natürlichen Form zuzustreben, d. h. sich durchzubiegen. Zurückweichen der Membran streckt ihn wiederum. Der Faden macht dementsprechend die Schwingungen der Membran zwangsläufig mit, wobei die Bewegungsrichtung senkrecht zur Membran geht und die Amplitude gegenüber derjenigen der Membran 4—6fach vergrößert ist. Die schwingende Masse ist auf ein Minimum reduziert, woraus höchste Empfindlichkeit und getreue Wiedergabe der Schallwellen resultiert. Die Prüfung ergibt eine Eigenschwingung des Systems von 266 Doppelschwingungen bei sehr steilem Dekrement. Ein Projektionsmikroskop wirft das Fadenbild 500—1000fach vergrößernd in den Schlitz eines Frank'schen Photokymographions, dessen ablaufender Film eine Sekundengeschwindigkeit von 7—10 cm aufweist. Als Lichtquelle figurirt eine 50 kerzige Nitralampe, der ein Aplanat-kondensator vorgeschaltet ist. Ein Chronograph nach Jaquet zeichnet Marken in Abständen von  $\frac{1}{8}$  Sekunde. — Ein weiterer Bestandteil des Apparates besorgt die Schallaufnahme und Zuleitung. Er ist so konstruiert, daß aus dem Tongemisch die langsam ablaufenden Brustwandschwingungen (Kardiogrammelemente) eliminiert werden und keine fremden Erschütterungen oder störende Resonanz die Membran erregen können. Eine metallene Hohlchale von 28 mm Durchmesser mit exzen-

trischer Bohrung dient als Rezeptor. Ein Satz verschieden langer, gleich kalibriger Ventilrohre, welche an ein vom Schalleitungsrohr senkrecht abgehendes Zweigrohr angesteckt werden können, erlaubt eine quantitative Dosierung im Zufluß der Schallenergie und in der Ausscheidung der Kardiogrammelemente. Die Schalleitung erfolgt zum Teil in Metall, zum Teil in Gummirohr.

Die ganze Apparatur ist auf eine massive Unterlage, getragen von einem schweren Stativ, fest montiert.<sup>1)</sup>

Für die klinische Verwertbarkeit ist, wie bereits erwähnt, nicht nur nötig, daß eine technisch leicht beherrschbare Apparatur zur Verfügung steht, sondern, daß wir auch den Normaltypus der Herzkurven kennen, der zur Beurteilung und Deutung der pathologischen Befunde herangezogen werden kann.

Daraus entspringt die Aufgabe, Herzschallkurven von einer größeren Anzahl Personen aufzunehmen, zu analysieren, und das Wesentliche vom Zufälligen zu scheiden.

#### Durchführung der Versuche.

Bei der Durchführung der Versuche muß das erste Augenmerk auf die Abbildung des Fadens gerichtet sein. Sie soll scharf sein, sonst bedarf es einer korrigierenden Einstellung des Mikroskopes. Bei gedämpfter Konversationsprache muß der Faden kräftig ansprechen, sonst wäre seine Spannung zu korrigieren. Bei stabiler Installation der Apparatur soll aber die letzte Korrektur nicht nötig sein, die erstere nur ausnahmsweise.

Die Versuchsperson kommt auf einen in der Höhe verstellbaren Stuhl, am besten einen Klavierstuhl zu sitzen. Es wird diesem letzteren die Höheneinstellung gegeben, daß die zu auskultierende Brustwandstelle genau vor den Rezeptor zu liegen kommt. Es ist dabei wichtig, daß die zu untersuchende Person in ungezwungener Haltung sitzt. Muskelspannungen, wenigstens im Bereich der Thoraxmuskulatur, sind zu vermeiden. Der linke Unterarm ruht vorteilhaft auf dem Rücken, der rechte auf dem rechten Oberschenkel. Die Füße können je nach Notwendigkeit auf einem Schemel eine Stütze finden. Der Kopf ist ein wenig nach vorne geneigt. Alle diese Kautelen bezwecken Verhinderung von Muskelzittern, welches die Reinheit des Phonogrammes gefährdet. Im Moment der Aufzeichnung des akustischen Bildes muß der in Frage kommende Teil des Thorax vollständigen Anschluß an den Rezeptor haben. Ein stärkeres Andrücken ist aber im allgemeinen zu vermeiden, da dadurch die Schwingungsfähigkeit der Thoraxwand beeinträchtigt wird und die Ausschläge erheblich reduziert werden. Der Atem soll, wenn sonst keine Fadenruhe in den Tonpausen zu erreichen ist, in Mittelstellung angehalten werden.

Bevor man die Hilfsperson auffordert, das Photokymographion zur Registrierung in Gang zu setzen, kontrolliert man die Fadenausschläge in bezug auf Amplitudenverhältnisse, zeitlich scharfe Begrenzung der

1) Herstellung durch E. Angst, Mechaniker, Rämistr. 69, Zürich.

Herztöne und mögliche Ruhe in den Tonpausen. Eine optimale Einstellung, d. h. relativ hohe Ausschläge neben großer Fadenruhe in den Tonpausen und prägnanter Absetzung der Herztöne, soll in jedem Falle erstrebt werden. Eventuell bedarf es hierzu eines Ventilrohrwechsels.

Erst nach Erfüllung dieser Vorbedingungen, welche eine gute Aufzeichnung ermöglichen, werden die Aufnahmen gemacht, wobei von der gleichen Stelle der Brustwand 2—3 jeweils während ca. 6 Sekunden registrierte Kurvenbilder abgenommen werden.

### Beschreibung der Kurven.

Sie erfolgt für den ersten Herzton zweckmäßigerweise nach folgendem von W. R. Heß aufgestellten Schema:

|                                     | Vorsegment | Tonsegment | Nachsegment |
|-------------------------------------|------------|------------|-------------|
| Dauer (in hundertstels Sekunden)    | +          | +          | +           |
| Zahl der Zacken u. Amplit. derselb. | +          | +          | +           |
| Frequenz (pro Sekunde)              |            | +          |             |

In der 2. Zeile wird für jede Zacke eine Zahl eingesetzt, deren Wert sich auf die Amplitudenhöhe bezieht (vgl. unten).

Nur die mit + bezeichneten Felder sind mit Daten auszufüllen.

Man ersieht daraus, daß der erste Ton infolge einer gewissen Selbständigkeit einzelner Teile in drei Segmente gegliedert ist. Nur die mittlere Zackengruppe hat wirklichen Toncharakter, weshalb für sie die Bezeichnung Tonsegment reserviert ist. Die ihm vorangehenden und folgenden Fadenbewegungen sind zu träge, als daß man sie als Äquivalent einer hörbaren Schallerscheinung ansehen dürfte. Trotzdem ist damit zu rechnen, daß auch diese Abschnitte für die Diagnostik ihre Bedeutung erlangen werden, weshalb wir sie in der Analyse mit einbeziehen müssen und zum „erweiterten Phonogramm“ des ersten Herztones rechnen.

Über die Bedeutung der einzelnen Segmente zu sprechen ist hier nicht der Ort. Ich verweise auf die oben erwähnte Publikation.

Ein relatives Amplitudenmaß unterscheidet:

- sehr hohe = dreistufige Zacken.
- mittelhohe = zweistufige „
- kleine = einstufige „
- sehr kleine = halbstufige „

Sämtliche von mir aufgenommenen Herztonkurven wurden nach dem vorangehend skizzierten Schema analysiert. Es handelt sich ausschließlich um Mitraltonregistrierungen. Die Kompliziertheit des



untersuchten Phänomens läßt fürs erste eine solche Begrenzung unserer Aufgabe als zweckdienlich erscheinen, ebenso die Konzentrierung unserer Aufmerksamkeit auf das graphische Äquivalent der Töne und ihrer nächsten Umgebung. Einzelheiten aus den übrigen Abschnitten des Phonogrammes wären wohl zu bemerken. Wir lassen sie hier, abgesehen von der Markierung der zeitlichen Verhältnisse, außer Acht, wie überhaupt eine erschöpfende Darstellung des Themas heute noch nicht gegeben werden kann.

In dem Stadium, in welchem sich die praktische Durchführung der Herztonregistrierung zurzeit befindet, wäre es dagegen lückenhaft, wenn sich unsere Angaben auf das Herztonbild beschränken würden. Es ist ein unbedingtes Erfordernis, daß allen den Faktoren Beachtung geschenkt wird, welchen ein evt. Einfluß auf die Struktur der Tonkurven beigemessen werden kann. Nur durch genaue Angaben über Thoraxbau, lokalen Herzbefund usw. erhält die Registrierung den vollen Wert, welchen sie auch in einem vorgerückteren Stadium unserer Kenntnisse über die Herztonkurven womöglich beibehalten soll.

In der Absicht, alle evt. das Tonbild beeinflussenden Momente festzuhalten, bin ich nach folgendem Schema vorgegangen:

|        |          |                   |
|--------|----------|-------------------|
| Name:  | Vorname: | Geschlecht:       |
| Alter: |          |                   |
| Beruf: | Adresse: | Militärpflichtig: |

**Allgemeines:**

|                 |                    |             |
|-----------------|--------------------|-------------|
|                 | aussehender        | Pat.        |
| von             | Körperbau, in      |             |
| Ernährungs- und | Kräftezustand, mit |             |
| Fettpolster und |                    | Muskulatur. |
|                 | Größe ca.          | cm          |
|                 | Gewicht ca.        | kg          |

**Spezielles:**

Thoraxumfang      cm (gemessen in der Höhe der Mammillarlinie bei horizontal vorgestreckten Armen in mittlerer Atemstellung).

Thoraxasymmetrien:

Herz: (Untersuchung am aufrechtstehenden Pat.)

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| Inspektion und<br>Palpation | } Herzstoß: (Lage, Beschaffenheit usw.) |
|-----------------------------|---|

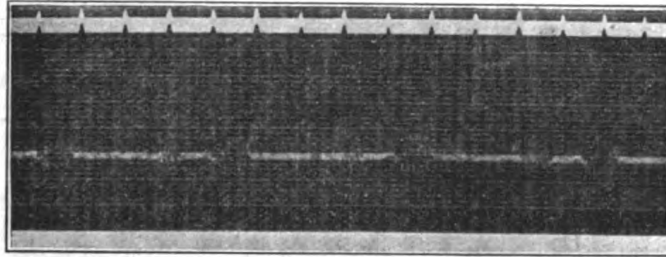
Perkussion: Relative Herzdämpfung:  
obere Grenze:  
rechte Grenze:  
linke Grenze:

Absolute Herzdämpfung:  
obere Grenze:  
innere Grenze:  
äußere Grenze:

Auskultation: Töne:  
Besondere Beachtung des Mitraltones und  
Bestimmung des Tonmaximums.

Puls: 1. Frequenz  
2. Größe  
3. Spannung  
4. Art des Druckablaufes  
5. Rhythmus.

### Beschreibung und Diskussion der registrierten Kardiophonogramme.



Kurve 1. (Die Kurven sind sämtlich auf die Hälfte verkleinert; sie sind von rechts nach links zu lesen.)

Nr. 1 ist von einem gesunden, militärpflichtigen Studenten G. B. aufgenommen worden.

Alter 27 Jahre. Mittlerer Ernährungs- und Kräftezustand, mäßiges Fettpolster, gut ausgebildete Muskulatur. Größe 175 cm, Gewicht 70 kg, Thoraxumfang 94 cm, keine Thoraxasymmetrien.

Herz: Herzstoß sehr schwer sichtbar und fühlbar, im 5. Interkostalraum, ca.  $1-1\frac{1}{2}$  cm innerhalb der Mammillarlinie. Stärke: normal. Relative Herzdämpfung: obere Grenze: oberer Rand der 3. Rippe, rechte Grenze:  $\frac{1}{2}$  cm nach rechts vom rechten Sternalrand. Absolute Herzdämpfung: obere Grenze: 4. Rippe, innere Grenze: linker Sternalrand. Töne: ziemlich leise, rein.

Puls: Größe, Spannung und Art des Druckablaufes o. B. Rhythmus regularis. Frequenz 68 (unmittelbar vor der Registrierung).

Das Vorsegment (V.S.) dauert  $\frac{5,63}{100}$  Sekunden, gerechnet vom Moment der deutlichen Ablenkung aus der Horizontalen bis zum Auftritt der dreistufigen Amplituden höherer Frequenz. Die Zahl der zweistufigen Zacken des V.S. beträgt 2. Der aufsteigende Schenkel der ersten Zacke ist weniger steil wie derjenige der zweiten und entsprechend kräftiger gezeichnet.

Das Tonsegment (T.S.) weist höhere, dreistufige, steilere Zacken auf von rascherer Frequenz und feinerer Zeichnung. Die Abstände zwischen den 3 Zacken folgen sich in gleichmäßigen Intervallen. Eine vierte Zacke ist rudimentär. Dauer des T.S.:  $\frac{6,25}{100}$  Sekunden.  
Frequenz: 53 pro Sekunde.

Das Nachsegment (N.S.) zeigt ein ähnliches Bild wie das Vorsegment. Weniger frequente, mittelhohe und kleine Zacken mit unregelmäßigen Intervallen und gröberer Zeichnung. Zahl der Zacken: 3. Dauer des N.S.:  $\frac{5,63}{100}$  Sekunden.

Die Dauer des ganzen ersten Herztones beträgt:  $\frac{17,51}{100}$  Sekunden.

|                            | Vorsegment | Tonsegment  | Nachsegment |
|----------------------------|------------|-------------|-------------|
| Dauer                      | 5,63       | 6,25        | 5,63        |
| Zahl der Zacken u. Amplit. | 2. 2. *)   | 3. 3. 3. *) | 2. 2. 1. *) |
| Frequenz                   |            | 53          |             |

\*) Jede Einzelzahl entspricht einer Zacke, deren Wert sich auf die Amplitudenhöhe bezieht (vgl. S. 235).

Der zweite Herzton geht aus der systolischen Pause zumeist nach kleinem Kurvenknick nach unten hervor. Eine erste markante zweistufige Zacke nach oben bedeutet den Beginn der eigentlichen Schallerscheinung, welche einen einfacheren Bau als das Phonogramm des ersten Herztones zeigt. Dieser ersten Zacke folgen mit abnehmenden Amplituden vier weitere Ausschläge. Deren Amplituden sind einstufig. Die Dauer des gesamten zweiten Herztones beträgt  $\frac{10,00}{100}$  Sekunden.

Die systolische Tonpause zeigt außer der flachen Welle im Beginn vollkommene Fadenruhe.

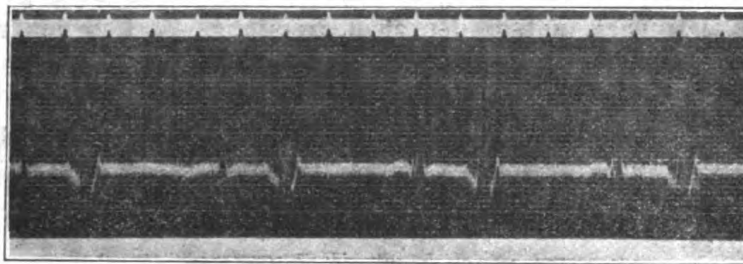
Die diastolische Tonpause zeichnet sich ebenfalls als eine gerade, ruhige Linie.

Dauer der Systole:  $\frac{32,5}{100}$  Sekunden. Sie wird berechnet von der Höhe der ersten Zacke des Vorsegmentes bis zur Höhe der ersten markanten Zacke des zweiten Tones.

Dauer der Diastole:  $\frac{50,0}{100}$  Sekunden.

Verhältnis von Systole zu Diastole  $\left(\frac{\text{Systole}}{\text{Diastole}}\right) = 0,65$ .

Puls: Frequenz bei der Registrierung  $\left(\frac{60 \text{ Sek.}}{0,825 \text{ Sek.}}\right) 73$ .



Kurve 2.

Nr. 2 stammt von einem 12 jährigen Mädchen O. W. von grazilem Körperbau und mittlerem bis schlechtem Ernährungs- und Kräftezustand. Größe 149 cm. Gewicht 37 kg. Thoraxumfang 64 cm. Rechtseitige Thoraxabflachung.

Herz: Spitzenstoß gut sichtbar und fühlbar, Interkostalraum 5, ca. 2 cm innerhalb der Mammillarlinie von normaler Stärke. Relative Herzdämpfung: obere Grenze: 3. Interkostalraum, rechte Grenze: 1 cm nach rechts vom rechten Sternalrand. Absolute Herzdämpfung: obere Grenze: 4. Interkostalraum und innere Grenze: linker Sternalrand. Töne mittellaut, rein.

Puls: Frequenz 72, Größe, Spannung und Art des Druckablaufes o. B. Rhythmus regularis.

Das Vorsegment dauert:  $\frac{5,00}{100}$  Sekunden. Seine 3 dick gezeichneten Amplituden der Stufenordnung 2 zeigen wechselnde Spitzenabstände.

Das Tonsegment setzt sich aufs Schärfste ab vom Vorsegment. Es umfaßt 5 feine sehr hohe Ausschläge mit gleichmäßigen Intervallen. Dauer:  $\frac{5,63}{100}$  Sekunden. Frequenz: 103 pro Sekunde.

Das Nachsegment hat eine Dauer von  $\frac{4,38}{100}$  Sekunden. Die

einstufigen Zacken, in der Zahl von vier, führen stufenartig zur Horizontalen empor.

Der ganze erste Herzton dauert  $\frac{15,01}{100}$  Sekunden.

|                            | Vorsegment | Tonsegment     | Nachsegment |
|----------------------------|------------|----------------|-------------|
| Dauer                      | 5,00       | 5,63           | 4,38        |
| Zahl der Zacken u. Amplit. | 2. 2. 2.   | 3. 3. 3. 3. 3. | 1. 1. 1. 1. |
| Frequenz                   |            | 103            |             |

Der zweite Herzton beginnt mit einem wenig ausgeprägten Kurvenknick nach unten, den zwei dreistufige Zacken von zarter Zeichnung ablösen. Ihr Abstand entspricht ungefähr demjenigen der Zacken des ersten Herztones. Die drei größeren Endschwingungen zeigen mittelhohe und kleine Amplituden und verschiedene Zackenabstände. Dieser Herzton braucht zu seinem Ablauf  $\frac{7,50}{100}$  Sekunden. Zackenzahl 5.

Tonsegment des 2. Herztones: Dauer:  $\frac{2,50}{100}$  Sekunden.  
Ampl.: 3.3.  
Frequenz: 86.

In der systolischen Pause haben die Amplituden die Höhe  $\frac{1}{2}$ . Pro Sekunde kommen 110 Schwingungen, die regelmäßig in Erscheinung treten. (Betr. Deutung vgl. weiter unten.)

Die diastolische Tonpause zeigt analoge Verhältnisse. Ferner sieht man einen fast konstanten, an gleicher Stelle auftretenden, feinsten Abwärtsknick, der durch die vorangehende Welle prägnanter zur Geltung kommt.

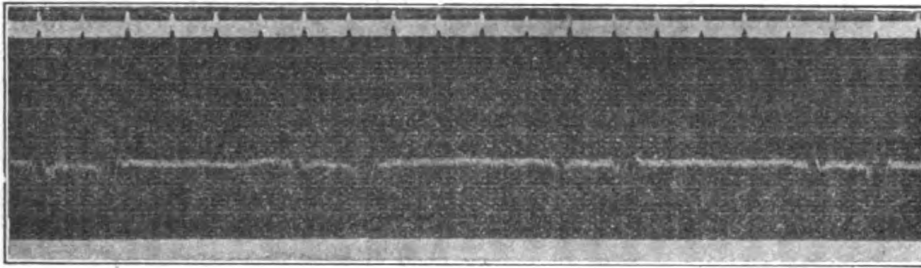
Die Systole dauert  $\frac{33,8}{100}$  Sekunden.

Die Diastole dauert  $\frac{56,3}{100}$  Sekunden.

$\frac{\text{Systole}}{\text{Diastole}} = 0,60.$

Puls: 67.

Kurve Nr. 3 wurde von der Brustwand eines gesunden, militärpflichtigen 26 jährigen Studenten R. C. abgenommen, welcher bei einer Größe von 178 cm und einem Gewicht von 80 kg einen Brustumfang von 94 cm aufweist. Über dem Thorax reichliches Fettpolster. Muskulatur gut ausgebildet. Keine Thoraxasymmetrien.



Kurve 3.

Herz: Spitzenstoß nicht sichtbar und sehr schwach fühlbar, Interkostalraum 5,  $1\frac{1}{2}$  cm innerhalb der Mammillarlinie. Stärke: normal. Relative Herzdämpfung: obere Grenze: 3. Rippe, rechte Grenze:  $\frac{1}{2}$  cm nach links vom rechten Sternalrand. Absolute Herzdämpfung: obere Grenze: 4. Rippe, innere Grenze: linker Sternalrand. Töne ziemlich leise, rein.

Puls: Frequenz 72, Größe, Spannung, Art des Druckablaufes o. B. Rhythmus regularis.

Das V.S. geht, wie bei allen bis jetzt besprochenen Kurven, aus der Horizontalen mit einer Kurvenausbiegung nach oben hervor, der ein minimalster Abwärtsknick vorgelagert ist. Eine stärkere Abweichung des Fadens nach unten beschließt das Vorsegment, welches knapp  $\frac{3,75}{100}$  Sekunden dauert. Die drei dick gezeichneten, zweistufigen Zacken haben keine symmetrischen Schenkel und sind durch Intervalle von wechselnder Länge voneinander getrennt.

Das T.S. besteht aus 5 sehr hohen, äußerst feinen Ausschlägen mit annähernd gleichen Intervallen. Die Frequenz pro Sekunde beträgt: 86. Es dauert  $\frac{6,25}{100}$  Sekunden.

Das N.S. setzt sich bei dieser Kurve nicht so scharf ab, wie bei Kurve 1 und 2. Die dickere Fadenzeichnung und die weniger hohen Ausschläge, die wechselnden und zumeist größeren Zackenabstände lassen dieses Segment jedoch deutlich vom T.S. abgrenzen.

Es vereinigt 4 einstufige Amplituden auf sich und dauert  $\frac{2,50}{100}$  Sek.

Der erste Herzton beansprucht total  $\frac{12,50}{100}$  Sekunden.

|                            | Vorsegment | Tonsegment     | Nachsegment |
|----------------------------|------------|----------------|-------------|
| Dauer                      | 3,75       | 6,25           | 2,50        |
| Zahl der Zacken u. Amplit. | 2. 2. 2.   | 3. 3. 3. 3. 3. | 1. 1. 1. 1. |
| Frequenz                   |            | 86             |             |

Der zweite Herzton dauert nur  $\frac{6,25}{100}$  Sekunden. Die beiden ersten dreistufigen Zacken, deren Spitzenabstand etwas größer ist wie der der Zacken des Tonsegmentes, werden von ca. 3 einstufigen, dicker geschriebenen Schwingungen gefolgt.

Tonsegment des 2. Herztones: Dauer:  $\frac{2,50}{100}$  Sekunden.  
Amplit.: 3.3.  
Frequenz: 72.

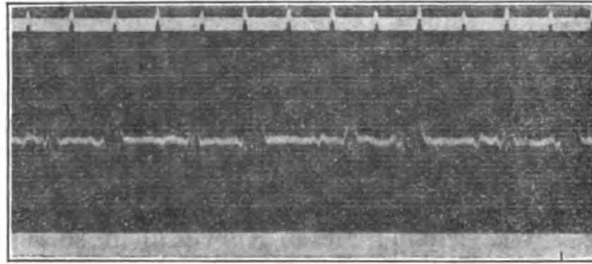
Die systolische Pause zeigt nicht absolute Ruhe. Auf die Sekunde kommen 110 regelmäßige Schwingungen von der Amplitudenhöhe  $\frac{1}{2}$ .

Die diastolische Tonpause ist vielleicht etwas ruhiger mit sonst gleichen Verhältnissen wie die systolische.

Die Systole dauert  $\frac{35,0}{100}$  Sekunden.

Die Diastole  $\frac{80,0}{100}$  Sekunden.

Systole  
Diastole = 0,438.  
Puls: 52.



Kurve 4.

Kurve Nr. 4 stammt von einem blassen 14  $\frac{1}{2}$  jährigen Schüler F. E., welcher in gutem Ernährungs- und Kräftezustand mäßiges Fettpolster und schwache Muskulatur aufweist. Größe 152 cm. Gewicht 44 kg. Thoraxumfang 71 cm. Thoraxasymmetrien keine.

Herz: Herzstoß sichtbar und gut fühlbar, Interkostalraum 5, ca. 1 cm innerhalb der Mammillarlinie. Stärke: normal. Relative Herzdämpfung: obere Grenze: 3. Rippe, rechte Grenze gut 1 cm nach rechts vom rechten Sternalrand. Absolute Herzdämpfung: obere Grenze: 4. Rippe, innere Grenze: 1 cm nach rechts vom linken Sternalrand. Töne: mittellaut, erster Herzton vielleicht ein wenig rau, besonders über der Mitrals.

Puls: Frequenz 96, Größe, Spannung, Art des Druckablauf o. B. Rhythmus regularis.

Ein plötzlich auftretender Ausschlag nach oben leitet das V.S. ein, welches eine zweistufige Zacke aufweist. Es dauert  $\frac{2,63}{100}$  Sek.

Das T.S. zählt 4 zwei- und dreistufige Ausschläge von übereinstimmendem Zackenabstand. Dauer des T.S.:  $\frac{6,84}{100}$  Sekunden.

Frequenz: 57 pro Sekunde.

Auf das N.S. entfallen ca. 2 einstufige Zacken. Es ist gut abgrenzbar, aber weniger gut auszuzählen. Sein Verlauf ist ein asymmetrischer, allmählicher. Die Horizontale erreicht es von unten her. Seine Dauer beträgt  $\frac{3,32}{100}$  Sekunden.

Der ganze erste Herzton dauert  $\frac{12,79}{100}$  Sekunden.

|                            | Vorsegment | Tonsegment  | Nachsegment |
|----------------------------|------------|-------------|-------------|
| Dauer                      | 2,63       | 6,84        | 3,32        |
| Zahl der Zacken u. Amplit. | 2.         | 2. 3. 3. 3. | 1. 1.       |
| Frequenz                   |            | 57          |             |

Der einzigen markanten dreistufigen Schwingung des 2. Herztones geht ein minimaler Abwärtsknick voraus. Zwei bis drei kleinere Ausschläge vermitteln zum Schluß den Übergang in die Tonpause. Dauer des 2. Tones  $\frac{7,50}{100}$  Sekunden. Zahl der Amplituden ca. 4.

Die systolische Tonpause zeigt nicht überall absolute Fadenruhe. Regelmäßig schwingende Zacken mit einer Frequenz von 110 Schwingungen pro Sekunde charakterisieren sie.

Die diastolische Pause läßt an bestimmter Stelle jeweils drei flache Zacken erkennen (3. Herzton Einthovens?). Sonst analoge Verhältnisse wie in der systolischen Tonpause.

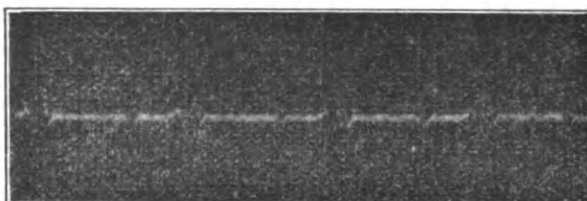
Die Systole dauert  $\frac{30,6}{100}$  Sekunden.

Die Diastole dauert  $\frac{40,6}{100}$  Sekunden.

$\frac{\text{Systole}}{\text{Diastole}} = 0,754.$

Puls: 84.





Kurve 5.

Die Kurve Nr. 5 rührt her von einem 20 jährigen militärpflichtigen Studenten R. N., welcher in mittlerem Ernährungs- und Kräftezustand mit mäßigem Fettpolster und mäßig ausgebildeter Muskulatur eine Größe von 181 cm und ein Gewicht von 70 kg aufweist. Thoraxumfang 91 cm. Keine Thoraxasymmetrien.

Herz: Herzstoß leicht sichtbar und fühlbar, Interkostalraum 5, ca. 2 cm innerhalb der Mammillarlinie, von normaler Stärke. Relative Herzdämpfung: obere Grenze: 3. Rippe, rechte Grenze: 1 cm nach rechts vom rechten Sternalrand. Absolute Herzdämpfung: obere Grenze: 4. Rippe, innere Grenze: linker Sternalrand. Töne ziemlich leise, rein.

Puls: Frequenz 88, Größe, Spannung, Art des Druckablaufes o. B. Rhythmus regularis.

Da bei dieser Aufnahme eine andere Membran und ein anderer Faden gebraucht wurde, wobei die Durchbiegung des Fadens zufällig eine entgegengesetzte Richtung erhalten hatte, zeigen auch die Kurven in bezug auf die Richtung der Zacken gegensätzliche Verhältnisse wie bei den bisherigen Kurven. Diese Kurve muß also bei der vergleichenden Gegenüberstellung der verschiedenen Registrierungsresultate (Seite 246 ff.) entsprechend transponiert gedacht werden.

Das V.S., welches aus 3 zweistufigen Ausschlägen besteht, dauert  $\frac{5,00}{100}$  Sekunden. Es geht scharf abgetrennt in das T.S. über, welches ca. 5 Zacken auf sich vereinigt. Die drei- und zweistufigen Ausschläge, die in ungefähr gleichen Abständen erfolgen, zeigen superponierte, kleinste Schwingungen. In diesem Segment kommen auf die Sekunde 64 Ausschläge. Seine Dauer beträgt  $\frac{5,63}{100}$  Sek.

Das N.S. erkennt man an vier zumeist einstufigen Amplituden mit unregelmäßiger zeitlicher Folge. Sie erreichen die Horizontale von oben her auf gerader oder abgeknickter Linie, die dicker gezeichnet erscheint. Es dauert  $\frac{5,53}{100}$  Sekunden.

Ganzer erster Herzton: Dauer  $\frac{16,16}{100}$  Sekunden.

|                            | Vorsegment | Tonsegment     | Nachsegment |
|----------------------------|------------|----------------|-------------|
| Dauer                      | 5,00       | 5,63           | 5,53        |
| Zahl der Zacken u. Amplit. | 2. 2. 2.   | 3. 2. 3. 3. 2. | 1. 1. 1. 1. |
| Frequenz                   |            | 64             |             |

Der 2. Herzton wird eingeleitet durch eine Bewegung des Fadens nach unten, der eine kleine Aufwärtswelle vorangeht. Die zwei- und einstufigen Amplituden zeigen verschieden weite Zackenabstände. Der 2. Herzton, der 4 Ausschläge aufweist, hat eine Dauer von  $\frac{6,25}{100}$  Sekunden.

Die systolische Pause hat überall halbstufige, in gleichen Abständen sich folgende Zacken. Auf die Sekunde fallen 110 Schwingungen.

Drei diastolische Pausen lassen an einer entsprechenden Stelle eine deutliche, flache Welle erkennen („3. Herzton“ Einthoven's). Sonst die Verhältnisse entsprechend denjenigen in der systolischen Pause.

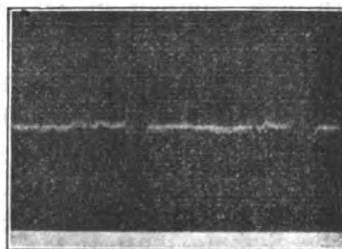
Die Systole dauert  $\frac{30,6}{100}$  Sekunden.

Die Diastole dauert  $\frac{35,0}{100}$  Sekunden.

$$\frac{\text{Systole}}{\text{Diastole}} = 0,874.$$

Puls: 91.

Kurve Nr. 6 stammt von einem 25 jährigen, kräftigen Studenten E. F., der in gutem Ernährungs- und Kräftezustand mit reichlichem Fettpolster und kräftiger Muskulatur einen Brustumfang von 88 cm hat. Größe 171 cm. Gewicht 68 kg. Keine Thoraxasymmetrien.



Kurve 6.

Herz: Herzstoß gut sichtbar und fühlbar, Interkostalraum 5, ca. 1 cm innerhalb der Mammillarlinie. Stärke: ziemlich stark. Relative Herzdämpfung: obere Grenze: unterer Rand der 3. Rippe, rechte Grenze 1 cm nach rechts vom rechten Sternalrand. Absolute Herzdämpfung: obere Grenze: unterer Rand der 4. Rippe, innere Grenze linker Sternalrand. Töne: Töne über der Mitralis sehr laut im Vergleich zu den übrigen, rein.

Puls: Frequenz 84, Größe, Spannung, Art des Druckablaufes o. B. Rhythmus regularis.

Das V.S. beginnt wieder mit einer Fadenexkursion nach unten. Es dauert  $\frac{2,50}{100}$  Sekunden und setzt sich aus zwei mittelhohen bis kleinen Zacken zusammen. Auch hier bestand inverse Fadenbiegung (vgl. Text zu Kurve 5).

Das T.S. zeigt feinste dreistufige Ausschläge mit einem ausgesprochenen Abswellen der Amplituden in der Mitte. Zahl der Zacken ca. fünf von fast gleich großen Spitzenabständen. Es dauert  $\frac{7,50}{100}$  Sekunden und zeigt eine Frequenz von 86 pro Sekunde.

Das N.S. hat eine Dauer von  $\frac{2,50}{100}$  Sekunden; ca. 2 (bis 3) Zacken der Stufenordnung 2 und 1 folgen sich in verschiedenen Abständen.

Der 1. Herzton dauert total  $\frac{12,50}{100}$  Sekunden.

|                            | Vorsegment | Tonsegment     | Nachsegment |
|----------------------------|------------|----------------|-------------|
| Dauer                      | 2,50       | 7,50           | 2,50        |
| Zahl der Zacken u. Amplit. | 1. 2.      | 3. 3. 2. 2. 3. | 2. 1.       |
| Frequenz.                  |            | 86             |             |

Der 2. Herzton zeigt zwei- und einstufige Amplituden und unregelmäßigen Verlauf. Er dauert  $\frac{8,75}{100}$  Sekunden und hat ca. 5 Zacken, wobei die erste prägnant gezeichnet ist.

In den Tonpausen ist der Kurvenverlauf nicht vollkommen horizontal sondern etwas unregelmäßig wellig. Wo regelmäßige einhalbstufige Ausschläge zu unterscheiden sind, besteht eine Schwingungsfrequenz von 110 pro Sekunde.

Die diastolische Pause zeigt ebenfalls eine gewisse Unruhe. Sonst sind die Verhältnisse wie in der systolischen Pause.

Die Systole läuft in  $\frac{26,3}{100}$  Sekunden ab.

Die Diastole beansprucht  $\frac{50,0}{100}$  Sekunden.

Systole  
Diastole = 0,526.

Puls: 79.

Die vergleichende Prüfung sämtlicher reproduzierter Kurven ergibt folgende Merkmale:

Beim 1. Herzton beginnt das V.S. regelmäßig mit einem

scharf abgesetzten Fadenausschlag nach oben, dem ein minimaler Abwärtsknick vorgesetzt ist. (Bei Kurve 5 und 6 haben wir die inverse Fadenbiegung in Rechnung zu ziehen.) Eine stärkere, absatzweise erfolgende Fadenexkursion nach der entgegengesetzten Seite leitet nach dem T.S. über. Dieses ist meistens deutlich abgesetzt, mit seinen enger gedrängten Zacken von zartester Schrift und hoher, oft etwas wechselnder Amplitude. Auch das N.S. ist im allgemeinen gut abgrenzbar. In dieser Phase gewinnt die Kurve in ansteigender (bei inverser Fadenbiegung in abfallender) Zackenlinie die Horizontale wieder. Bei der Abgliederung der drei Tonsegmente muß besonders auf den Wechsel der Amplituden und der Frequenz — und auf die Feinheit der Schrift — geachtet werden, welcher bei den schönen Tonkurven prägnant in Erscheinung tritt, so daß sie sich in sehr vollkommener Weise in das auf Seite 237 reproduzierte Tonschema anlehnen. Allerdings treffen wir auch Kurven, wo die einzelnen Segmente nicht mit der wünschbaren Reinlichkeit gegeneinander abgesetzt sind. Oft findet man aber bei genauer Durchsicht in der Reihe der einzelnen sich folgenden Töne solche, welche die Segmentierung deutlicher als der Nachbarton zeigen. Im übrigen hat es ganz den Anschein, daß die nicht gut segmentierten Kurven um so seltener werden, je besser man die Aufnahmetechnik beherrscht.

Der 2. Herzton wird ebenfalls durch eine kleine Fadenabweichung nach unten eingeleitet. Die folgenden ein bis zwei markanten Zacken sind es offenbar, die der hörbaren Schallerscheinung entsprechen. Sie sind wieder gefolgt von kleineren Ausschlägen, die treppenförmig und zumeist von unten her in die diastolische Pause einlaufen.

Die Tonpausen erscheinen bei reinen Schallkurven als ein im ganzen ruhiges Band, dem nur kleinste Zäckchen aufgesetzt sind. Die Ausschläge haben eine gleichmäßige Höhe, folgen sich auch in gleichmäßigen Abständen, und zwar entsprechend einer Schwingungsfrequenz von 110 pro Sekunde. Da sie stets vorhanden sind, muß ein konstanter Faktor als ursächliches Moment in Frage kommen. Es ist außer Zweifel, daß es sich um leise Vibrationen handelt, welche vom Transformator ausgehen, der die Spannung der Lichtleitung für die 6 Volt Nitralampe transformiert. Eine andere Aufstellung des Transformators oder das Arbeiten mit Gleichstrom lassen diese accidentellen Schwingungen verschwinden. Allfällige schwach angedeutete, buckelförmige Erhebungen, besetzt mit den erwähnten, kleinen, regelmäßig ablaufenden Zacken sind

event. bei weniger schönen, aber noch brauchbaren Tonkurven zu sehen, während Kurven mit größeren, unregelmäßigen Ausbuchtungen als Fehlresultate zu qualifizieren sind, da es sich hier um unerwünschte Elemente des Kardiogrammes handelt. Sie fielen bei der Entwicklung der Methode in dem Maße aus, als die eigentliche Tonregistrierung eine vollkommener wurde.

Beachtenswert ist noch eine bei einzelnen Kurven vorkommende Erscheinung, welche bei derselben Versuchsperson stets an derselben Stelle in der diastolischen Tonpause auftritt. Es handelt sich um eine kleine Zacke, zweifellos dieselbe Feststellung, welche Eint-hoven machte und als sog. 3. Herzton beschrieben hat.

Zur Erleichterung der Übersicht über die wesentlichen Merkmale, welche wir an unseren Kurven im einzelnen konstatiert haben, stelle ich sämtliche Daten in Tabelle Nr. I und II zusammen. Zum Vergleich sind in Tabelle Nr. III Resultate aufgeführt, wie sie mit anderen Methoden von früheren Autoren festgestellt worden sind. Logischerweise muß sich ein strenger Vergleich auf die Totaldauer der Herztöne beschränken, da bisher nach einzelnen Segmenten differenzierende Zeit-, Amplituden- und Frequenzmessungen, wie sie hier durchgeführt sind, nicht vorgenommen wurden, so daß die früheren Daten also auf Durchmischung von in ihrem Entstehungsmechanismus verschiedenartig bedingten Erscheinungen beruhen. Soviel geht aus dem Vergleich hervor, daß die Totaldauer der von mir registrierten Herztöne mit den Befunden früherer Untersucher zum Teil ziemlich gut übereinstimmt.

Tabelle I:

Zusammenstellung der Daten. (Geordnet nach der Totaldauer des 1. Herztones.)

| Nr. | A. Dauer in $\frac{1}{100}$ Sekunden |       |       |       | B. Frequenz im Tonsegment | C. Totaldauer des 2. Tones |
|-----|--------------------------------------|-------|-------|-------|---------------------------|----------------------------|
|     | Total                                | V. S. | T. S. | N. S. |                           |                            |
| 6   | 12,50                                | 2,50  | 7,50  | 2,50  | 86                        | 8,75                       |
| 3   | 12,50                                | 3,75  | 6,25  | 2,50  | 86                        | 6,25                       |
| 4   | 12,79                                | 2,63  | 6,84  | 3,32  | 57                        | 7,50                       |
| 2   | 15,01                                | 5,00  | 5,63  | 4,38  | 103                       | 7,50                       |
| 5   | 16,16                                | 5,00  | 5,63  | 5,53  | 64                        | 6,25                       |
| 1   | 17,51                                | 5,63  | 6,25  | 5,63  | 53                        | 10,00                      |

Die Zahl der Zacken beträgt im V. S. 2—3. Einmal finden wir nur eine einzelne Zacke deutlich ausgeprägt. Im T. S. sind 5 Zacken die Regel. Jedoch kommt auch eine Reduktion auf vier und sogar auf drei vor. Im N. S. haben wir mit 2—4 Zacken zu rechnen. Betr. Amplitude finden wir im V. S. fast regelmäßig die Höhe

zwei, im T.S. die Höhe drei mit gelegentlichen kleineren Zwischenzacken. Im N.S. herrscht die Höhe eins vor; nicht selten erscheint aber auch Höhe zwei.

Über die zeitlichen Verhältnisse beim 2. Herzton orientiert Rubrik C in Tabelle I. Es ist hier nur die Gesamtdauer berücksichtigt. Als Dauer der Schwingungen, welche als Äquivalent des hörbaren Tones anzusehen sind und sich in der Kurve als ein bis zwei Ausschläge von der Amplitude drei präsentieren, finden wir dort, wo sich eine genaue Messung durchführen läßt, einen Wert von ca.  $\frac{2,5}{100}$  Sekunden.

Tabelle II:  
Zeitliche Verhältnisse der Phasen der Herzevolution (geordnet nach deren Totaldauer).

| Nr. | Total | Systole | Diastole | Pulsfrequenz |
|-----|-------|---------|----------|--------------|
| 5   | 65,6  | 30,6    | 35,0     | 91           |
| 6   | 76,3  | 26,3    | 50,0     | 79           |
| 4   | 71,2  | 30,6    | 40,6     | 84           |
| 1   | 82,5  | 32,5    | 50,0     | 73           |
| 2   | 90,1  | 33,8    | 56,3     | 67           |
| 3   | 115,0 | 35,0    | 80,0     | 52           |

Die in der Tabelle aufgeführten Pulsfrequenzen beziehen sich auf den Zeitintervall der Registrierung. Die Zahlen sind dementsprechend nicht in exakter Übereinstimmung mit den für den betr. Patienten beim Status vor der Registrierung erhobenen.

Wenn wir den Inhalt der oben gegebenen Zusammenstellungen in Worte fassen, so kommen wir zu folgenden Schlußsätzen.

1. Sowohl die Totaldauer der Schwingungen, welche in ihrer Gesamtheit den erweiterten ersten Herzton ausmachen, als auch ganz besonders die Dauer der eigentlichen Tonschwingungen (Tonsegment) zeigen eine bemerkenswerte Konstanz. Die Zeiten bewegen sich nämlich für die sechs untersuchten Fälle nur in den engen Grenzen von 0,125—0,175 Sekunden total und 0,056—0,075 Sekunden für das Tonsegment. Diese Konstanz der Zahlen ist sehr wertvoll; denn sie erleichtert naturgemäß die Bewertung von Tonbildern, welche zur Feststellung abnormer Zustände mit den Normalkurven in Vergleich gesetzt werden sollen. Diesem Vergleich wird voraussichtlich in praxi eine besondere Bedeutung zukommen, weil damit ein durch die gewöhnliche Auskultation nicht zu erfassendes Merkmal zur Untersuchung der Herztätigkeit herangezogen wird.

2. Die Totaldauer des 1. Herztones ist im wesentlichen durch Vor- und Nachsegment bestimmt, wobei die Dauer der beiden Zonen eine auffällige zeitliche Übereinstimmung zeigt. Die Dauer des Tonsegmentes scheint von der Totaldauer hingegen unabhängig zu sein; denn in der Ordnung nach der Totaldauer folgen sich die Zahlen im Tonsegment nicht nach ihrer Größe geordnet. Eine hier nicht publizierte Tabelle mit Ordnung der Daten nach der Dauer der Systole ergibt weiter, daß weder Totaldauer, noch Tonsegment zur Dauer der Systole in einer Beziehung stehen.

3. Die Frequenz der Schwingungen im Tonsegment fällt ungefähr zwischen 50 und 100 pro Sekunde. Der Unterschied von Fall zu Fall ist methodisch sehr wichtig; denn er zeigt, daß die registrierte Tonhöhe nicht die Folge von Resonanz im Registrier-system ist. Wir finden in den beiden angegebenen Grenzen die verschiedensten Zahlen, zwischen denen auch kein einfaches Zahlenverhältnis besteht. Eine Beziehung von Frequenz zur Dauer irgend-einer Zone ist nicht zu erkennen. Wir finden z. B. Frequenzen von 64 und daneben von 103 bei Fällen, deren Tonsegmente zeitlich übereinstimmen und die ähnliche Totaldauer aufweisen.

4. Die Totaldauer des 2. Herztones ist etwas weniger konstant, als die des 1. Sie schwankt in unseren Fällen zwischen 0,062 und 0,100. Eine Beziehung scheint zur Dauer des Tonsegmentes im 1. Herzton zu sein. Ein gewisses Parallelgehen der beiden Zahlenreihen ist nicht zu verkennen.

5. Der Inhalt der Tabelle II sei in diesem Zusammenhang nur als ein Nebenbefund notiert. Er zeigt in eklatanter Weise die bekannte Tatsache der relativen Konstanz der Dauer der Systole, welche aber doch von der Dauer der ganzen Herzevolution nicht vollkommen unabhängig ist.

Tabelle III.  
Daten anderer Autoren (zum Vergleich).

| Durchschnitts-<br>werte         | Mittlere Herztondauer<br>(in Hundertstelssekunden) |     | Mittlere Schwingungszahl<br>der Herztöne (pro Sekunde) |      |
|---------------------------------|--|-----|--|------|
|                                 | I  | II  | I  | II   |
| nach Gerhartz                   | 11,0   | 7,0 | 55,2   | 62,5 |
| nach Einthoven                  | 13,9   | 7,9 | 39,4   | 47,5 |
| "                               | 6,4  | 4,2 | 39,4   | 47,5 |
| nach Kahn<br>(Einthovenmethode) | 10,9   | 8,1 | —  | —    |
| nach Weiß                       | 6,8  | 7,1 | 77,0   | 86,1 |

### Zusammenfassung.

1. In der vorliegenden Arbeit wird ein experimenteller Beitrag zur optischen Registrierung der Herztöne geliefert.

2. Es wird mit einer neuen, von W. R. Heß angegebenen Methode gearbeitet, die in bezug auf Apparatur und Durchführung kurz beschrieben ist.

3. Bei sämtlichen aufgenommenen und analysierten Kurvenbildern handelt es sich um Mitraltöne von herzgesunden Personen. In jeder Kurve sind Daten über den Körperbefund der Versuchsperson beigegeben, d. h. soweit es sich um Faktoren handelt, welche einen eventuellen Einfluß auf die Struktur des Tonbildes haben könnten.

4. Die Resultate sind im einzelnen nach ihren wesentlichen Merkmalen diskutiert, d. h. nach Dauer, nach der Amplitude und Zahl der Schwingungen und, wenn zugänglich, nach der Schwingungsfrequenz, und zwar unter Gliederung des ersten Mitraltones in drei Segmente. Die angegebenen Daten mögen als vorläufige Maße für die Beurteilung pathologischer Fälle gelten, bis eine breitere experimentelle Basis die Aufklärung über die Struktur der Herztöne vervollständigt.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. W. R. Heß für die Anregung zu dieser Arbeit, das Interesse und die Förderung, die er ihr angedeihen ließ, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

### Literaturverzeichnis.

Einthoven u. M. A. J. Geluk, Die Registrierung der Herztöne. Pflüger's Arch. Bd. 57, S. 617—639, 1894; Bd. 117, S. 461—472, 1907; Bd. 117, S. 464, 1907; Bd. 120, S. 33—34, 1907. — Einthoven, A. Flohil u. P. J. T. A. Battaert, Die Registrierung der menschlichen Herztöne mittels des Saitengalvanometers. Pflüger's Arch. Bd. 67, S. 461. — O. Frank, Die unmittelbare Registrierung der Herztöne. Münchener med. Wochenschr. Jahrg. 51, S. 953—954, 1904. — Ders., Der Hebel des O. Weiß'schen Phonoskops. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 55, 1911. — O. Frank u. O. Heß, Über das Kardiogramm und den 1. Herzton. (Verhandl. des Kongr. f. innere Med. Wiesbaden). Bd. 25, S. 285—291, 1908. — Heß, W. R., Die graphische Aufzeichnung der Herztöne nach neuer Methode. Pflüger's Arch. im Druck — Hürthle, Zur unmittelbaren Registrierung der Herztöne. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 18, S. 617, 1904. — Ders., Über die Erklärung des Kardiogrammes mit Hilfe der Herztonmarkierung und über eine Methode zur mechan. Registrierung der Herztöne. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 19, S. 77, 1893. — Otto Weiß, Phonokardiogramme. Fischer, Jena 1909. — Heinrich Gerhartz, Die Registrierung des Herzschalles. Springer, Berlin 1911. — Reinhard u. Ohm, Über die praktische Verwertung der Registrierung des Herzschalles. Zeitschr. für Pathologie und Therapie Bd. 19, 2. H. — Ohm u. Reinhard, Venenpuls- und Herz-



schallregistrierung als Grundlage usw. Hirschwald, Berlin 1914. — Gerhardt, Über die Verwendung der empfindlichen Flamme zu diagnostischen Zwecken. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 16, Seite 1, 1875. — S. Garten, Über die Verwendung der Seifenmembran zur Schallregistrierung. Zeitschr. f. Biol., Bd. 56, S. 41—74, 1911. — M. Seddig, Übersicht über die graphischen Methoden zur Registrierung der Herztöne. Münchener med. Wochenschr. Jahrgang 56, S. 2161 bis 2162, 1909. — M. J. Cauro, Mesure de l'intensité des ondes sonores. Journ. de Physique, vol. 8, p. 483—485, 1899. — Werter, K., Eine hoch empfindliche Membran zur Herztonregistrierung. Münchener med. Wochenschr. Jahrg. 59, S. 815—816. — A. Weber u. A. Wirth, Zur Registrierung der Herztöne nach O. Frank. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 105, S. 562—575.

## Besprechungen.

### 1.

**Matti, Die Knochenbrüche und ihre Behandlung. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Erster Band. Berlin, Verlag von Julius Springer, 1918. Preis 25 Mk.**

Die Behandlung der Knochenbrüche hat im letzten Jahrzehnt eine wesentliche Förderung durch die Einführung der Extensionsbehandlung in Mittelstellung (Semiflexion) erfahren. Wir verdanken die Wiedereinführung und Verbreitung dieser schon sehr alten aber vergessenen Behandlungsmethode vor allem Zuppinger, der die Berechtigung, ja Notwendigkeit dieser Art der Behandlung vor allem durch exakte muskelpysiologische Berechnungen begründete. Dieser physiologischen Betrachtungsweise der Knochenbrüche haben auch der Unterricht und die neueren Lehrbücher folgen müssen. Die Folge davon ist, daß die allgemeine Lehre von den Knochenbrüchen jetzt einen sehr viel breiteren Raum einnimmt, als früher. So beschäftigt sich auch der vorliegende erste Band der Matti'schen Frakturenlehre ausschließlich mit der allgemeinen Lehre von den Knochenbrüchen, während in einem zweiten Teil, der hoffentlich bald erscheint, die spezielle Frakturenlehre abgehandelt werden soll. Auch in dem Matti'schen Buche nehmen die Kapitel über Knochenbau, physikalische Eigenschaften des Knochens, Bruchmechanismus und Muskelphysiologie einen breiten Raum ein. Aber es sind diese schwierigen und trockenen Kapitel außerordentlich klar und nicht langweilig behandelt. Das Mathematische tritt bei der Darstellung zurück, wodurch sich diese Kapitel auch für den Mediziner leicht lesen und dem Verständnis keine Schwierigkeiten bereiten. Auch bei der Darstellung der Behandlung der Knochenbrüche wird das moderne Prinzip der Semiflexionsstellung zur Behandlung der Beinbrüche in den Vordergrund gestellt und seine Berechtigung immer wieder an sehr instruktiven Abbildungen klargelegt. Wenn ich hier eine kleine Beanstandung einfügen darf, so ist es die, daß der Student und der praktische Arzt nach dem Buche den Eindruck gewinnen müssen, als ob sich diese Form der Extension nur mit einem großen Aufwand von Apparaten und vor allem Schienen durchführen ließe. Es wird z. B. die Florschütz'sche Art der Suspension mit Tüchern gar nicht erwähnt. Auch die sehr brauchbare Methode, mit Kissen die erforderliche Lage herzustellen, kommt sehr kurz weg. Es ist das um so mehr zu bedauern, als die Extension in Semiflexionsstellung bei all ihren Vorzügen ja

zweifellos den Nachteil der großen Kompliziertheit hat, die ihrer allgemeinen Einführung in die Praxis sehr im Wege steht. Es ist dringend geboten, daß die Lehrbücher zeigen, wie man mit verhältnismäßig einfachen Mitteln die Methode mit vollem Erfolge durchführen kann. Im übrigen ist die Therapie der Knochenbrüche erschöpfend dargestellt, auch, was besonders zu begrüßen ist, die blutige Behandlung der Frakturen kritisch besprochen. Ein großer Vorzug des Buches besteht in den ausgezeichneten, zum größten Teil originalen Abbildungen, die den Text sehr wirksam unterstützen. Für spätere Auflagen wäre vielleicht ein etwas ausgedehnteres Literaturverzeichnis entsprechend dem sonstigen Umfange des Buches erwünscht.

(Rost, Heidelberg.)

## 2.

Birk, Walter, Leitfaden der Säuglingskrankheiten. Dritte umgearbeitete Auflage. Bonn 1919 bei A. Marcus und E. Webers Verlag. Preis: 11 M.

Der Birk'sche Leitfaden, dessen dritte Auflage erscheint, bietet eine kurzgefaßte Behandlung der Säuglingskrankheiten vom Standpunkt der Czerny'schen Schule. Zu anderen Anschauungen wird kaum Stellung genommen. Man wird diese Behandlungsweise je nach dem Standpunkt als Vorzug oder Nachteil bezeichnen, man kann aber nicht zugeben, daß das Buch eine Übersicht über die Bestrebungen und Anschauungen der modernen Kinderheilkunde auf dem Gebiete der Säuglingskrankheiten vermittelt. Es handelt sich vielmehr um eine von bestimmtem Standpunkt aus geschriebene praktische Diagnostik und Therapie. Einige Ergänzungen, die dem Referenten wünschenswert erscheinen, wären die Behandlung mit Kohle bei frischen, akuten Ernährungsstörungen, auch mit toxischem Charakter, und bei ruhrartigen Darmerkrankungen, die überhaupt etwas mehr Berücksichtigung verdienen dürften. Betreffs der Anwendung von Schleimen und Mehlabkochungen sieht Ref. den sehr vorsichtigen Standpunkt, der p. 6—7 eingenommen wird, nicht ein, zumal p. 76 ein 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> iger Mehlzusatz zu Buttermilch für Frühgeborene empfohlen wird. — Der Wert des Buches, das sich nicht nur an Ärzte von Kinderkrankenhäusern wendet, sondern den Bedürfnissen der Praxis Rechnung zu tragen sucht, wird durch diese Ausstellungen nicht berührt.

(Freudenberg, Heidelberg.)

## 3.

Schrumpf, P., Klinische Herzdiagnostik. 185 Abb. u. 149 S. Berlin, Springer. 1919.

Es ist zu begrüßen, daß das Buch die überragende Bedeutung der einfach-klinischen Methoden gegenüber den instrumentellen anerkennt. Auch die Beschränkung aufs Wesentliche, die sich der Verfasser in der Schilderung der instrumentellen Methoden auferlegte, erhöht den Wert der Darstellung, die durch einfache Klarheit sich vor allem dem Praktiker und Kliniker empfiehlt, der der instrumentellen Diagnostik ferner steht und

sich zu orientieren wünscht. Die Energometrie, das Elektrokardiogramm und die Sphygmographie sind eingehend geschildert, die Röntgenuntersuchung in den Umrissen skizziert. In der Gesamtbewertung der Funktionsprüfungen scheint der Verfasser eher optimistisch zu sein und ebenso auch dort, wo er glaubt, daß heutige Diagnostik uns in die Lage versetze „fast alle Geheimnisse der Zirkulationsorgane zu ergründen“. Nicht recht verständlich ist dem Referenten die Bemängelung des Saitengalvanometers, dessen maßgebende Beurteilung als abgeschlossen gelten durfte. Das flüssig geschriebene und gut illustrierte Buch verleugnet seine Entstehung aus praktischer Erfahrung nicht und darf als Kompendium dessen gelten, was aus den so umfangreichen Untersuchungen der letzten 2 Dezennien sich als praktisch wichtig und brauchbar abgeschieden hat. In der Kritik der Auswahl und Bewertung der Einzelheiten liegt sein Hauptvorzug. Es verdankt ihm wohl nicht zuletzt seiner Entstehung in der Klinik Goldscheider's, der ihm auch ein Vorwort vorgeschickt hat. Mit Recht legte der Verfasser das Hauptgewicht auf die praktische Deutung der graphischen Resultate. Er beugt damit wirksam der Gefahr vor, die eine scheinbare Exaktheit verfeinerter Methoden mit sich bringt, indem sie den Blick vom klinischen Gesamtbild ablenkt.

(v. Weizsäcker, Heidelberg.)

## 4.

Schmidt, Albert K. E., Die paroxysmale Lähmung. 56 S. Monographie aus d. Gesamtgebiete der Neurol. u. Psych. Berlin, Springer. 1919.

Die sorgfältige Monographie des von Westphal 1885 zuerst beschriebenen eigenartigen, auch familiär auftretenden Leidens enthält eine ausführliche Nosographie, welche durch eigene Beobachtungen an einer Gruppe familiär Erkrankter bereichert ist. Der Verfasser teilt anatomische Untersuchungen an einem exzidierten Muskelstück mit. Auf Grund dieser und anderer Untersuchungen kommt er zu der Ansicht, daß der Lähmung eine Ischämie der Muskeln infolge von Konstriktion der Muskelgefäße zugrunde liegt. Es handelt sich danach letztthin um eine anfallsweise Übererregbarkeit gewisser Vasomotorengebiete. Nach Calciumzufuhr ist in 2 Fällen des Verfassers kein Anfall mehr aufgetreten.

(v. Weizsäcker, Heidelberg.)

## 5.

Brusch, Th. u. Schittenhelm, A., Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden für Studierende und Ärzte. 4. vermehrte u. verbesserte Auflage. Urban u. Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1918.

Die Prophezeiung, die Friedrich von Müller am Ende seiner Besprechung der ersten Auflage dieses Werkes in diesem Archive geäußert hat, ist glänzend in Erfüllung gegangen. In 10 Jahren (davon 4 Kriegsjahre) hat

das Buch bereits seine 4. Auflage erlebt und damit seine Unentbehrlichkeit bewiesen. Die Autoren haben es sich auch diesmal sehr angelegen sein lassen, ihr Werk zu erweitern und zu verbessern und jener Höhe der Vollkommenheit zuzuführen, die bei der unendlichen Mannigfaltigung und Kompliziertheit der Untersuchungsmethoden der modernen internen Medizin ein schwer ganz erreichbares Ideal bleiben wird. Die reichen Erfahrungen, die beiden Verfassern der Krieg brachte, sind ihrem Werke voll zugute gekommen.

Von Abschnitten, die eine besondere Erweiterung erfahren haben, sei vor allem der über „Allgemeine Beurteilung des Körperbaues“ p. 34 ff. erwähnt. Damit wird der steigenden Bedeutung, welche das konstitutionelle Moment heute in der inneren Medizin gewinnt, voll Rechnung getragen, wie ja überhaupt die bisher etwas stiefmütterlich behandelten und noch bei weitem nicht voll ausgeschöpften Methoden der Inspektion und Mensuration erst jetzt allmählich gebührend gewürdigt werden.

Durch die weitgehende Heranziehung differentialdiagnostischer Erwägungen wird der Rahmen eines Lehrbuchs der klinischen Untersuchungsmethoden fast gesprengt, sicher sehr zum Vorteil des Werkes. Für sehr wertvoll halte ich auch die kritische Würdigung, die den meisten Methoden zuteil wird. Über manche Einschätzung läßt sich streiten, im ganzen hat aber wohl die Kritik das Richtige getroffen. Jeder, der sich über den methodologischen Fortschritt in der inneren Medizin inhaltlich und kritisch informieren will, wird zu diesem erstaunlich vielseitigen und stets modernen Buche greifen.

Wenn der Referent für die Neuauflage einen Wunsch äußern darf, so ist es der, daß bei der Besprechung mancher Harnproben (z. B. der Diazoreaktion, mancher Blutproben, mancher Nachweise von Arzneimitteln und Giften usw.) mehr als es bisher in den Büchern über klinische Untersuchungsmethoden zu geschehen pflegt, der chemische Verlauf und das Wesen der Reaktion geschildert wird. In den Kursen der klinischen Chemie empfinden es Lehrer und Schüler oft gleichermaßen unangenehm, daß sie hier manchmal von fast allen zusammenfassenden Lehrbüchern der klinischen Untersuchungsmethoden im Stiche gelassen werden.

(E. Grafe, Heidelberg.)

#### 6.

Eichwald, E. u. Fodor, A., Die physikalisch-chemischen Grundlagen der Biologie mit einer Einführung in die Grundbegriffe der höheren Mathematik. Berlin, Springer 1919.

Leider sind wir im allgemeinen in der Biologie nicht in der Lage, die Vorgänge auf mathematische Formeln zu bringen, die Zahl der Unbekannten und Variablen ist dafür meist viel zu groß, und es ist sehr zweifelhaft, ob wir dazu je fähig sein werden. Gleichwohl unterliegt es keinem Zweifel, daß die Methoden der exakten Naturwissenschaften immer weitere Gebiete der Biologie durchdrungen und aufgeschlossen haben. Es ist daher ein großes Verdienst, wenn Eichwald und Fodor, Assi-

stenten des Hallenser Physiol. Instituts, in dem vorliegenden Werke, dem **Abderhalden** ein Vorwort auf den Weg mitgegeben hat, es unternommen haben, die für die Biologie wichtigsten Gesetze der physikalischen Chemie abzuleiten und zu erläutern, und gleichzeitig den Gewinn darzustellen, den sie bereits der Biologie gebracht haben.

Ob es unumgänglich nötig war, dafür die höhere Mathematik in so weitem Umfange heranzuziehen, wie es hier geschieht, darüber läßt sich streiten. Sicher ist die Ableitung vieler Gesetze auf diesem Wege viel einfacher und präziser, aber sie ist nicht immer notwendig und das Buch, das einen sehr großen Leserkreis verdient, wird damit nur dem voll verständlich, der sich genauer mit Funktionentheorie, Differential- und Integralrechnung befaßt hat. Die ersten 67 Seiten sollen diese Voraussetzung schaffen. Ich glaube kaum, daß damit dem Anfänger gedient ist, dies fühlen die Autoren auch selbst, wenn sie schreiben, daß sie sich nur eine Auffrischung früher erworbener Kenntnisse auf jenen Gebieten von diesem Kapitel versprechen. Dieser Zweck wird allerdings gut erreicht, im übrigen muß auf das klassische Buch von **Nernst-Schöflies** verwiesen werden. In den weiteren Kapiteln wird dann der Zustand der Materie, Atomtheorie und Strukturlehre abgehandelt. Die beiden letzten Abschnitte gelten den für die Biologie wichtigsten Problemen, der Kinetik der chemischen Reaktionen und der Lehre von der Energie. Sie scheinen mir besonders gut gelungen zu sein. Vor allem gilt das für die Ausführungen über den schwierigen zweiten Wärmesatz und die Darstellung seiner Bedeutung für die Biologie. Diese beiden Schlußkapitel sind für den Biologen sicher das Originellste und Wertvollste an diesem dankenswerten Buche.

(E. Grafe, Heidelberg.)

## 7.

**Magnus-Alsleben**, E., Vorlesungen über Klinische Propädeutik. Mit 14 z. T. farbigen Abbildungen. Berlin, Springer 1919.

Es war ein glücklicher Gedanke, im Gegensatz zu den von Jahr zu Jahr sich häufenden systematischen Darstellungen der klinischen Propädeutik diese Materie in Form von 23 Vorlesungen abzuhandeln. Die Vorteile dieses Verfahrens setzt **Magnus-Alsleben** in einer kurzen Vorrede selbst auseinander und hat sie sehr geschickt ausgenutzt. Die Darstellung ist dadurch sehr lebendig und anregend geworden. Sie vermeidet, trotzdem sie in durchaus pädagogischer, aber klarer und eleganter Weise überall das Wichtigste und Interessanteste bringt, alles Schulmeisterliche und bietet damit den Studenten der ersten klinischen Semester eine ausgezeichnete Einführung in die Aufgaben und Ideen der modernen inneren Medizin.

Da es sich nur um 23 Vorlesungen handelt, kann natürlich von irgendwelcher Vollständigkeit nicht die Rede sein und manche Gebiete, wie Leber- und Stoffwechselkrankheiten (zusammen nur 28 Seiten) sind wohl etwas zu kurz gekommen, vielleicht aus dem Gedanken heraus, daß diese Materien für den Anfänger etwas schwierig sind und deshalb keine eingehendere Behandlung erfordern. Auch die Infektionskrankheiten sind etwas spärlich vertreten. Für eine neue Auflage wäre eine Vermehrung der Vorlesungen wohl in Erwägung zu ziehen.

(E. Grafe, Heidelberg.)

## 8.

Schick, B., Wien, Das von Pirquet'sche System der Ernährung. Mit 3 Textabbildungen, 39 S. Berlin, Springer 1919.

In dieser kurzen Schrift, die einen Sonderabdruck aus den Ergebnissen der inneren Medizin und Kinderheilkunde Bd. XVI darstellt, wird in sehr geschickter Weise für das v. Pirquet'sche System der Ernährung auf der Basis der Milcheinheit Propaganda gemacht. Die Darstellung ist entsprechend der Tendenz der Schrift ebenso für gebildete Laien wie für Ärzte berechnet. Schick entwickelt in sehr klarer, leicht faßlicher Weise die Grundlagen der v. Pirquet'schen Kostmaßbestimmung und setzt ihre zweifellos vorhandenen großen praktischen Vorteile für rationelle Massenernährung vor allem in Krankenhäusern auseinander, ohne selbst neue Tatsachen und Gesichtspunkte zu liefern.

(E. Grafe, Heidelberg.)

## 9.

Oppenheimer, C., Grundriß der Physiologie. I. Teil: Biochemie. Leipzig, Georg Thierus 1919.

Der weitverbreitete Grundriß Oppenheimer's erscheint hier in 2. neubearbeiteter Auflage. Auch äußerlich ist eine Veränderung eingetreten, indem Oppenheimer sich mit O. Weiss-Königsberg, welcher in einem 2. getrennten Bande die Biophysik behandelt, in die Arbeit geteilt hat.

Die Hauptveränderungen gegenüber der ersten Auflage haben die Kapitel über Kraft und Stoffwechsel sowie innere Sekretion erfahren, neu ist ein Kapitel über den intermediären Stoffwechsel eingefügt, das mir sehr gut gelungen erscheint, vor allem in der Auswahl dieser schwierigen und oft umstrittenen Materie.

Das große didaktische Geschick, das alle derartigen Bearbeitungen Oppenheimer's auszeichnet, verrät sich auch in dieser Neubearbeitung wieder in ausgesprochenem Maße, so daß das Buch nicht nur dem Studenten und Arzt, sondern auch dem Fachmann warm empfohlen werden kann.

(E. Grafe, Heidelberg.)

## 10.

Winterstein, H., Die Narkose. Berlin, Springer 1919.

In diesem kleinen Büchlein, das den 2. Band der Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere darstellt, werden in außerordentlich anregender und kritischer Weise die Erscheinungen und Theorien der Narkose von allgemeinsten biologischen Gesichtspunkten aus behandelt.

Begriffsanalytische Vorbemerkungen über Ursache und Wirkung, bei denen sich Winterstein mit Mach und Verworn auseinandersetzt, sowie über „lebendige Substanz“ und „Erregbarkeit“ gehen voraus.

Die Unterscheidung Pflüger's zwischen lebendigem und totem Eiweiß lehnt Winterstein als zu vitalistisch ab, worin ihm der Referent nicht

folgen kann, da sich diese beiden Eiweißarten in ihrem biologischen Verhalten tatsächlich erheblich voneinander unterscheiden.

Der 1. Teil des Buches bespricht die Wirkungen der Narkotika, erst im allgemeinen, dann im speziellen die Wirkungen auf die einzelnen Organsysteme. Der Bürgi'schen Theorie, daß „derselben pharmakologischen Gruppe zugehörige Substanzen bei ihrer Kombination sich häufig einfach addieren, während bei Kombinationen von zu verschiedenen Untergruppen gehörigen Giften nicht selten Potenzierungen zu beobachten sind“ (Winterstein's Formulierung) wird eine größere theoretische Bedeutung abgesprochen, während ihr heuristischer Wert für die Auswahl von Arzneimittelkombinationen anerkannt wird.

Von den Theorien der Narkose wird die sog. Erstickungstheorie, weil überholt, relativ kurz behandelt, während die physikalisch-chemischen Theorien eine sehr eingehende Besprechung erfahren.

Sehr interessant ist die Kritik der Meyer-Overton'schen Lipoidtheorie, die im Prinzip auf dem Parallelismus zwischen Wirkungsstärke und Lipoidlöslichkeit der Narkotika besteht.

Ohne ihre große Bedeutung leugnen zu wollen, glaubt Winterstein doch sie als allgemeines Erklärungsprinzip ablehnen zu müssen, nachdem Warburg und seine Schüler gezeigt haben, daß die Gesetze der Wirkungsstärke gar nicht von dem Vorhandensein von Lipoiden abhängig sind. Tatsächlich gibt es sogar eine Narkose der Verbrennung von Oxalsäure an Tierkohle usw. und auch dieser Hemmungsvorgang gehorcht dem Gesetz der homologen Reihen.

Viel größere und allgemeinere Bedeutung hat zweifellos die Haftdrucktheorie von J. Traube, welche Wirkungsstärke und Oberflächenaktivität in gesetzmäßige Beziehungen bringt.

Aber auch diese Theorie vermag nur in Verbindung mit der Koagulations- und Permeabilitätstheorie eine vorläufig befriedigende allgemeine Erklärung für die Erscheinungen der Narkose zu geben.

In einem kurzen Schlußkapitel werden die kritisch gesichteten Vorstellungen, welche heute den Mechanismus der Narkose am besten aufklären, kurz und klar zusammengefaßt und im Schlußsatz auf die Formel gebracht: Der Wirkungsmechanismus der Narkotika beruht vermutlich auf ihrer leichten Adsorbierbarkeit an die Strukturbestandteile der lebenden Systeme.

Die Gliederung und Behandlung des Stoffes ist außerordentlich übersichtlich und klar, ohne der Gefahr einer durch die Tatsachen nicht gebotenen Schematisierung zu erliegen. Am Schlusse jedes Kapitels wird in prägnanter, kurzer Weise die Quintessenz des behandelnden Stoffes kritisch zusammengefaßt, so daß das Buch einen hohen didaktischen Wert besitzt. Die Literatur (702 Arbeiten) ist außerordentlich weitgehend und für manche Kapitel wohl annähernd erschöpfend berücksichtigt.

(E. Grafe, Heidelberg.)

## 11.

Beiträge zur Physiologie, Pathologie und sozialen Hygiene des Kindesalters. (Aus dem Kaiserin-Auguste-

17\*



Viktoria-Haus). Herausgegeben von Prof. Dr. L. Langstein.  
Berlin 1919. Preis Mk. 56. 751 Seiten.

Das Werk beginnt mit einer Abhandlung von Lotte Landé, die das Schicksal aller im K.A.V.-Hause geborenen Kinder verfolgt, über praktische Maßnahmen bezüglich der Ernährung und Pflege berichtet, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Neugeborenen bringt, weiter statistisch Schicksal und Entwicklung der Kinder während des Aufenthaltes im Hause und nach Verlassen der Anstalt ermittelt und endlich die Stillfähigkeit, namentlich unter den Kriegsverhältnissen, der im Haus entbundenen Mütter untersucht.

E. Bergmann bringt Beobachtungen einer Mutter als Ärztin zur Frage der Beeinflussung der Brustkinder durch die Kriegsernährung der Mutter. Es handelt sich um zwei geschwisterliche Brustkinder, von denen das zweite, 1917 geborene, trotz größerer Trinkmengen, und ohne an einer Konstitutionsanomalie zu leiden, schlechter gedieh, was auf den verminderten Fettgehalt der Muttermilch zurückgeführt wird.

F. Edelstein und L. Langstein berichten über Experimentaluntersuchungen über das Eiweißproblem im Säuglingsalter. Nach einleitenden historisch-kritischen Bemerkungen über die Unterschiede der Eiweißstoffe in Frauen- und Kuhmilch und deren Bewertung für das Gedeihen des Brust- bzw. Flaschenkindes werden Stoffwechselversuche mitgeteilt, die der Frage der biologischen Wertigkeit nachgehen, d. h. die Fähigkeit von Frauen- und Kuhmilch, sowie von Laktalbumin und Kasein aus Kuhmilch prüfen, das Wachstumsbedürfnis zu befriedigen. Die Verfasser folgern aus ihren Versuchen an fünf Kindern und einem Ferkel eine Überlegenheit des Laktalbumins gegenüber dem Kasein und des Frauenmilch-N gegenüber Kuhmilch-N.

Über die Herzgröße im Säuglingsalter auf Grund von Röntgenfernaufnahmen berichten Bamberg und Putzig.

Pathologisch-anatomische Studien bei Frühgeborenen werden von Ylppö mitgeteilt. Der Nachweis charakteristischer Veränderungen, die durch 32 wohlgelungene farbige Abbildungen erläutert werden, zeigt, daß die hohe Mortalität der Frühgeborenen nicht auf „Lebensunfähigkeit“ beruht, sondern in erster Linie auf das Geburtstrauma zurückzuführen ist. Die Blutungen, die im Zentralnervensystem, in der Lunge und im Verdauungstrakt sich vorfinden, werden durch abnorme Durchlässigkeit und Zerreißbarkeit der Gefäße erklärt. Namentlich der veränderte Magendarmkanal wird sekundär zur Ausgangsstelle septischer Infektionen.

Mitteilungen von Dollinger, von Eitel und von Theile liefern kasuistische Beiträge zu bestimmten Säuglingskrankheiten, Rhonheimer einen solchen zur Prognose der Pyelitis, Reiche zu der des Pylorospasmus.

Über Indikationen für chirurgische Eingriffe im Säuglingsalter schreibt Usener, Pototzky zur Methodik der Psychotherapie im Kindesalter. In einer Abhandlung: „Die Ernährungsstörungen im Säuglingsalter“ untersucht Langstein die beiden wichtigsten theoretischen Systeme der Ernährungsstörungen, das von Czerny und von Finkelstein, nach ihrer praktischen Brauchbarkeit. Der ätiologischen Einteilung Czernys wird die Betrachtungsweise Finkelsteins nach

dem klinischen Bild vorgezogen, die unter gewissen Änderungen der Nomenklatur und unter Ablehnung der Methode der funktionellen Diagnostik übernommen wird.

Medizinalstatistische und allgemein pathologische Betrachtungen von Thomas über den Begriff der Lebensschwäche, eine Bearbeitung des Problems der fürsorgebedürftigen ehelichen Säuglinge durch Rott, endlich eine ausführliche Beschreibung Bahrdt's von der Aufnahmebeobachtungsstation des K.A.V.-Hauses schließen das Werk.

(Freudenberg.)

## 12.

H. Coenen, *Der Gasbrand*. Springer-Verlag, Berlin 1919.

Nach kurzen historischen Vorbemerkungen über den Gasbrand und kurzem Eingehen auf die Nomenklatur wird die Ätiologie des Gasbrandes entwickelt.

Unter Gasbrand versteht Coenen nicht einen bakteriologischen Begriff, sondern einen klinischen Sammelnamen, der nach seiner Auffassung am besten die beiden hervorstechendsten Eigenschaften dieser Wund-erkrankung, die Gasbildung und den gefürchteten Ausgang in Brand hervorhebt. Die Darstellung der keineswegs einheitlichen Ätiologie, für die mehrere Gruppen obligat anaerober Bazillen in Betracht kommen, öffnet den Einblick in das große Gebiet der putriden Infektion überhaupt, das erst jetzt durch den Krieg in den Vordergrund des Interesses getreten ist, aber zu seiner völligen Erschließung noch vieler wissenschaftlicher Arbeit bedarf. Eingehende Einzelschilderungen aller in Betracht kommenden Bakterien klären über die bisher errungenen Kenntnisse von morphologischen Verfahren, Kultivierung, Pathogenität, Toxinbildung, Antitoxinbildung und Komplementbildung auf. Die Einteilung erfolgt nach Pfeiffer-Bessau in:

A) Nichtfäulniserreger, (1. Bazillus Fraenkel-Welch = Bazillus perfringens der Franzosen; 2. Bazillus des malignen Ödems; 3. Aschoffscher Gasödembazillus).

B) Fäulniserreger, (1. Pfeiffer-Bessau-Uhrzeigerbazillus; 2. Pfeiffer-Bessau'scher Paraödembazillus; 3. v. Hibler'scher Bazillus Nr. 9; 4. Ghon-Sax'scher Bazillus).

C) Anaerobier, deren Stellung im System noch nicht geklärt ist. (1. Der Novy'sche Ödembazillus; 2. Der Conradi-Beling'sche Bazillus sarkomphysematodes hominis). Fränkel'scher Bazillus und Bazillus des malignen Ödems sind nach Coenen die hauptsächlichste Ursache des Gasbrandes, oft in der Form von Reininfektion, wenn auch Mischinfektion, sowohl mit Anaerobiern als auch mit Aerobiern als Regel beim Gasbrand anzunehmen ist.

Hier sind noch viele Unklarheiten zu beseitigen. Sie scheinen entstanden dadurch, daß manche Forscher bei ihren Versuchen mit Misch- und nicht mit Reinkulturen gearbeitet haben. Unter diesem Mangel leidet offenbar auch die Frage der Mutationsmöglichkeit der Gasbranderreger, die in der bisherigen Gasbrandforschung eine große Rolle gespielt hat, und in der eine scharfe Scheidung der Meinungen namhafter

Bakteriologen stattgefunden hat. Der Übertritt von Anaerobiern in das Blut steht nach Coenen zweifellos fest; Vermehrung im Blut ist abzulehnen. Die pathologische Anatomie des Gasbrandes, vor allem die makro- und mikroskopischen Veränderungen des Muskels, der für die Ausbreitung des Gasbrandes nahezu allein in Betracht kommt, findet zum Teil auf Grund eigener Untersuchungen eine besonders sorgfältige und persönliche Darstellung. Ausführungen über die Inkubation, über die Möglichkeit der Lazarettinfektion, endogene Infektionsmöglichkeit, über ruhende Infektion der Anaerobier und die Pathogenese des Gasbrandes, bei der neben den Bazillen noch verschiedene andere Faktoren (Wundverhältnisse, Erdinfektion) von Wichtigkeit sind, folgt eine anschauliche Schilderung der Verbreitung des Gasbrandes im Kriege. Klinisch wird eine Einteilung in lokale Gasphegmone, fortschreitende Gasphegmone und Anaerobensepsis als Notbehelf vorgeschlagen; eine strengere Ordnung scheint für die vielen laufenden Übergänge unmöglich. Die Schilderung der Symptome sucht überall kritisch die Unmenge von Einzelbeobachtungen zu ordnen, sie ist in der Darstellung von großer Prägnanz und Plastik.

Die Therapie des Gasbrandes wird eingehend von allen Gesichtspunkten aus besprochen und alle Versuche zur Bekämpfung der Wundseuche loyal, aber kritisch gewürdigt. Die große persönliche Erfahrung des Verf., der auch ein eigenes kurzes Kapitel gewidmet ist, klingt überall zwischen den Zeilen durch. Die Schwierigkeit der serologischen Therapie der Erkrankung, wird besonders hervorgehoben, denn bei der Vielheit der in Betracht kommenden Erreger und infolge der Tatsache, daß bakteriogene und histiogene Toxine, über deren Natur noch gar keine Klarheit herrscht, bei derselben eine Rolle spielen, kommen nur polyvalente, vor allem antibakterielle, womöglich aber auch antitoxische Sera für die Verwendung in Betracht. Die bisherigen Erfolge werden kritisch gewürdigt. Die beste Prophylaxe des Gasbrandes liegt in einer sorgfältigen Wundbehandlung. — Den Schluß bilden Kapitel über gashaltige Phlegmone, den Gasabsceß, Gasperitonitis, atmosphärische Luft in den Schußwunden und die verschiedenen Formen der Pneumatocèle. Hervorzuheben ist der Versuch, den Unterschied zwischen Gasbrand und gashaltiger Phlegmone auch pathologisch-anatomisch im mikroskopischen Bild zu unterscheiden. Einige sehr instruktive tabellarische Zusammenstellungen, viele sehr gute Bilder, ein die deutsche Literatur erschöpfendes Verzeichnis vervollständigen die wertvolle Monographie, die die Unmenge der sich oft widersprechenden Einzelbeobachtungen über den Gasbrand nach dem Kriege zum ersten Male in einer Einzeldarstellung zusammenfaßt, und als solche sicher einen wertvollen Stützpunkt für die spätere Forschung bilden wird.

Coenen hat die Monographie seinen beiden im Kriege gefallenen Brüdern gewidmet und ihnen damit sicher ein eigenartiges Denkmal von bleibendem Wert errichtet.

(E. v. Redwitz, Heidelberg.)

**Über das eigentümliche Auftreten tympanitischer Schallbezirke bei Pneumothorax mit reichlichem Flüssigkeitserguß im Gebiete der Flüssigkeitsansammlung, also in der unteren, hinteren und seitlichen Brustgegend.**

Von

**Dr. Christian Bäumlcr,**

emerit. Professor der med. Klinik, wirkl. Geh. Rat  
in Freiburg i. Br.

(Mit 12 Abbildungen.)

Schon im Jahre 1905 habe ich in diesem Archiv<sup>1)</sup> unter Schilderung mehrerer Fälle von tuberkulösem Pneumothorax auf das bei gleichzeitig reichlichem, sei es serösem oder eiterigem Flüssigkeitserguß höchst auffallende Auftreten eines meist sehr hellen und hohen tympanitischen Schalles an Stellen, wo man einen tympanitischen, also Luftschall, am wenigsten erwarten sollte, aufmerksam gemacht. Der Krieg, mit seinen vielen Verletzungen und Erkrankungen der Brustorgane, hat eine große Zahl von Fällen auch dieser Art beobachten lassen. So konnte ich schon im November 1914 in einem Fortbildungsvortrag<sup>2)</sup> mehrere derartige Fälle schildern und einige derselben vorstellen. Die Überfülle von Fällen aller Art auch auf diesem Gebiete der durch Verletzungen oder Erkrankungen hervorgerufenen Veränderungen an den Brustorganen brachte es wohl mit sich, daß ähnliche Befunde auch in den zahlreichen von im Kriege zur Beobachtung gekommenen Lungen- und Pleurerkrankungen nicht mitgeteilt wurden. Traten dabei doch meist Fragen der Behandlung und der ärztlichen Tätigkeit mehr in den Vordergrund des Interesses, als solche die Einzelercheinungen oder die Diagnose betreffend. Mangel an Zeit zu genügender Beobachtung in Kriegs- oder in den oft über-

1) Bd. 84, 1905, S. 11—49.

2) Münchener med. Wochenschr. 1915, Nr. 9 u. 10.

füllten Reservelazaretten hat wohl auch das seinige dazu beigetragen. Daß aber die Möglichkeit zu solchen Beobachtungen gewiß allenthalben reichlich vorhanden war, möchte ich aus dem, was mir sich an derartigen Fällen in hiesigen Lazaretten im Laufe von 2 Jahren dargeboten hat, folgern. Allerdings erfreute ich mich dabei der freundlichen Unterstützung der in diesen Lazaretten tätigen Ärzte, die mich, nachdem ihre Aufmerksamkeit darauf gelenkt war, auf solche Fälle in ihren Abteilungen aufmerksam machten. In der Mehrzahl der Fälle waren die Erscheinungen bereits vorhanden, als ich die Kranken zum ersten Male sah, und in einzelnen war es gerade dieser schon bei der ersten Untersuchung erhobene Befund, welcher den Gedanken an Pneumothorax wachrief, den dann in mehreren Fällen die weitere Untersuchung vollauf bestätigte. Es beweisen derartige Fälle die große auch diagnostische Bedeutung dieser Befunde. Ein weiterer Grund für das Übersehen dieser so auffälligen Befunde mag auch darin gelegen sein, daß, wenn man bei einem Schwerkranken durch die Untersuchung der vorderen Brustfläche in der Rückenlage einen Pneumothorax mit oder ohne Flüssigkeitserguß hat feststellen können, man dem Kranken das Aufsitzen erspart, und sich mit der Feststellung der allgemeinen Diagnose begnügt, bei der Überhäufung mit Arbeit auch weiterhin auf Einzelheiten nicht weiter eingeht, wenn nicht ein besonderes Interesse dazu veranlaßt.

Gerade bei den an Kriegsteilnehmern durch so verschiedenartige Veranlassungen traumatischer und infektiöser Natur zustande kommenden Fällen von Pneumothorax kann eine große Mannigfaltigkeit der Krankheitsbilder auch auf einem so speziellen Gebiete, wie dem in Rede stehenden, zur Beobachtung kommen. Es ist daher auch ein weiterer Ausbau der Kasuistik noch von großem Werte, da Einzelercheinungen, die in einer größeren Zahl von Fällen zur Beobachtung kommen, durch Vergleich der Befunde weiter aufgeklärt werden, und auch den so schwierigen physikalischen Grundlagen der Erscheinungen näher getreten werden kann.

Ein Fall, in welchem das Vorhandensein eines tympanitischen Schallbezirkes im hinteren unteren Teil eines großen Brustfellergusses zur Diagnose eines gleichzeitig vorhandenen Pneumothorax führte, war der folgende:

Fall 1.

Schwächlicher Mensch. Schon bald nach seiner Einstellung ins Heer durch Lungenerscheinungen veranlaßte Lazarettaufnahme. Nach vorübergehender Besserung aufs neue katarrhalische Erscheinungen und sehr rasch sich entwickelnde rechtsseitige Pleuritis, wahrscheinlich schon mit Pneumothorax. Mehrfache Punktion; im Erguß keine pathogenen, insbesondere keine T. B. gefunden. Unter Auftreten von hohem Fieber Verdacht auf Lungenabszeß. Innerhalb weniger Tage zweimalige Entleerung großer seröser Exsudatmengen ohne pathogene Bakterien. Bei der ersten Untersuchung im Res.-Lazarett Realgymnasium Pneumothorax nachgewiesen. Langsame Erholung unter mehrfacher Entnahme kleiner Exsudatmengen. In dem jetzt etwas hämorrhagischen Exsudat T. B. gefunden.

Nach der letzten Punktion am 14. Juni 1917 eigentümliches Auftreten eines tympanitischen Schalles in der Herzgegend mit Bronchialatmen.

Unter Landaufenthalt auf dem Schwarzwald, später Aufenthalt in einer Lungenheilstätte Verschwinden des Pneumothorax, teilweise Resorption des Flüssigkeitsergusses, teilweise Wiederentfaltung der Lunge am Mediastinum.

M. H., geb. am 16. September 1897, von Beruf Schneider, wurde am 10. Mai 1916 als ungedienter Landsturmmann ins Füsil.-Reg. 173 Inf.-Div. 111, 3. Komp. in Celle eingestellt. Schon am 2. Oktober mußte er wegen Hustens und Stechens in der Brust in ein Feldlazarett aufgenommen werden, aus welchem er über Chambley und Metz nach Freiburg i. Br. in das Res.-Lazarett Realgymnasium verbracht wurde. Hier sah ich ihn mit dem Stabsarzt Dr. Röschmann Mitte November 1916. Er war fieberfrei, hatte etwas unbestimmte Lungenerscheinungen, machte jedoch bei einem Körpergew. von 54,6 kg einen tuberkuloseverdächtigen Eindruck. Am 5. Dez. wurde er auf Anordnung der Militärbehörde in das Ver.-Lazarett Elzach verlegt. Dort bekam er schon in den ersten Tagen Fieber mit verbreiteten katarrhalischen Erscheinungen und einem Erguß in der r. Brusthöhle. In dem von dem behandelnden Arzt Dr. Laible geführten Krankenblatt ist unter dem 10. Dez. vermerkt, daß R. eine, vorne bis zur 4., hinten bis zur 6. Rippe heraufreichende, verschiebliche Dämpfung des Klopfalles vorhanden war. Am 13. Dez. wurde, da der Erguß zunahm, eine Punktion vorgenommen und wurden 1 $\frac{1}{2}$  Liter einer leicht getrübbten Flüssigkeit entleert. Am 15. Dez. Erscheinungen von Herzschwäche und Erbrechen. Am 20. Dez. über beiden Lungenspitzen abgeschwächter Klopfeschall, katarrhalische Geräusche, die Dämpfungsgrenze r. bei Lageveränderung beweglich. Am 22. Dez. Wiederholung der Punktion, die Flüssigkeit fast ganz klar, im Untersuchungsamt in Freiburg wurden keine patho-

genen Bakterien, insbesondere keine T. B. und keine Pneumokokken nachgewiesen. Auch am 5. Jan. 1917 l. und r. Rasselgeräusche, am 6. Jan. bei hohem Fieber wiederum Herzschwäche, am 17. Jan. ist Kräfteverfall besonders notiert. Am 24. Jan. Beratung mit Prof. Dr. Roos, wobei an Lungenabsceß gedacht wird. Wegen des fort-dauernden hohen remittierenden Fiebers Verlegung in das hiesige Diakonissenhaus behufs etwa durch Prof. Dr. Hotz vorzunehmender Operation. Hier wurde innerhalb weniger Tage zweimal wegen rascher Wiederansammlung der Flüssigkeit punktiert, in der literweise entleerten serösen Flüssigkeit wurden im Untersuchungsamt keine Bakterien gefunden. Eine Operation eingreifenderer Art wurde nicht für notwendig erachtet und der Kranke in das Lazarett Realgymnasium verlegt. Hier sah ich ihn am 1. Februar mit Dr. Röschmann. Es konnte sofort Pneumothorax mit reichlichem Flüssigkeitserguß nachgewiesen werden. Bei ziemlich gutem Allgemeinbefinden und ohne irgendwelche Schmerzen in der r. Seite in Rückenlage R.V. tiefer nicht-tympanitischer Schall bis zur oberen Grenze der Leberdämpfung auf der 7. Rippe, schon bei gewöhnlicher starker Perkussion metallischer Beiklang, R. H. U. zwischen 9. und 11. Rippe heller, tympanitischer Schall von der Wirbelsäule bis zur hinteren Axillarlinie, kein Metallklang, auch nicht mit Plessimeterstäbchen-Perkussion. Der tympanitische Schallbezirk ist zwischen der Wirbelsäule und der hinteren Schulterblattlinie etwa um eine Terz höher als in dem lateralen Abschnitt bis zur hinteren Axillarlinie. Oberhalb dieser tympanitischen Bezirke ist der Schall *woll*, nicht-tympanitisch, über der Lungenspitze bis zur 2. Rippe leichte Dämpfung. Das Atmungsgeräusch R.H. allenthalben sehr abgeschwächt, ohne amphorischen Beiklang (s. Abbild. 1).

Nach den beiden reichlichen Exsudatentnahmen im Diakonissenhaus unmittelbar vor der Aufnahme ins Realgymnasium war also Pneumothorax mit großem Luftgehalt in der r. Brusthöhle vorhanden, der aber, wie die kaum nach l. verschobene Herzdämpfung und der hinten unten und seitlich so ausgesprochene tympanitische Schall, der in l. Seitenlage sich nach vorne verschob, bewiesen, nicht unter hoher Spannung sich befand, und nur verhältnismäßig wenig flüssiges Exsudat. Erscheinungen, aus denen auf eine offene Lungenfistel durch Einbruch eines kleinen tuberkulösen Herdes hätte geschlossen werden können, waren weder am 1. Febr. noch weiterhin zu irgend einer Zeit vorhanden. Immerhin muß angenommen werden, daß bei den Punktionen Luft durch eine solche in den Pleuraraum eingesogen, daß aber unter positivem Druck die Fistel sofort wieder geschlossen wurde und auch während der Einatmung sich nicht öffnete.

Bei zunehmend besserem Allgemeinbefinden, nur geringen abendlichen Temperatursteigerungen blieben die Erscheinungen der Perkussion und Auskultation im Februar und bis Ende März ziemlich gleich, doch machte sich unter langsamem Ansteigen der Exsudation eine Abnahme der Luft im Brustraum bemerkbar. Am 26. März 1917 wurde notiert: Freie Luft durch Metallklang oder durch Plätschergeräusch beim Schütteln des Rumpfes nicht mehr nachweisbar. Der

tympanitische Schallbezirk, der allmählich von unten bis zur Mitte heraufgerückt war, nicht mehr vorhanden. Oberhalb der Schulterblattgräte heute ein tympanitischer Schachtelton, der bei Auskultation mit dem Stethoskop und mit Pl.-St.-Perkussion etwas höher und klangvoller wird, als bei gewöhnlicher Perkussion. Das Atmungsgeräusch H. sehr abgeschwächt, nur zwischen 8. und 10. Rippe neben der Wirbelsäule schwach bronchial, nirgends Rassel- oder Reibegeräusche. R.V.O. das Atmungsgeräusch, im Liegen untersucht, unbestimmt und schwach, nur gegen das Brustbein hin und auf demselben bis zur Mitte in der Höhe des Ansatzes des 4. R.-Knorpels mit schwachem trachealem Beiklang. Der Klopfeschall unter dem Schlüsselbein neben dem Brustbein gedämpft-tympanitisch mit Wintrich'schem Schallwechsel. Das Allgemeinbefinden sehr gut, keine Beschwerden. Es wurde nun in Aussicht genommen, durch von Zeit zu Zeit vorzunehmende Exsudatentnahme die komprimierte Lunge wieder allmählich zur Entfaltung zu bringen.

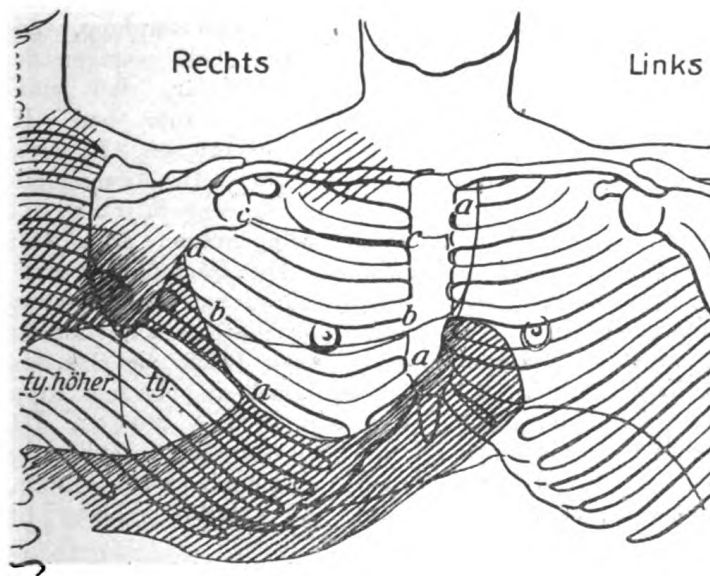


Abb. 1.

Am 17. April wurden 600 ccm einer klaren, etwas rötlich gefärbten Flüssigkeit mit dem Potain'schen Apparat entleert, dabei entwich gegen Ende der Entnahme etwas Luft durch den Schlauch in die Flasche. T.B. wurden auf dem Untersuchungsamt in der Flüssigkeit gefunden. Der Klopfeschall R. V. O. im Liegen etwas gedämpft-tympanitisch bis zur 2. Rippe, ohne Wintrich'schen Höhenwechsel.

Da bis zum 1. Mai die Flüssigkeit wieder fast bis zum Schlüsselbein angestiegen war, werden wiederum 900 ccm einer rötlichen, klaren Flüssigkeit entleert. Danach waren die Zwischenrippenräume V.



etwas eingesunken, der Klopfeschall unterhalb des Schlüsselbeines etwa eine Terz tiefer, als der über der Trachea, kein Metallklang, aber oben-innen Wintrich'scher Schallwechsel. Beim Aufsitzen Dämpfung an Stelle des tympanitischen Schalles. R.H. zwischen 8. und 9. Brustwirbel-Dornfortsatz ein sich nach der Seite hin verbreiternder tympanitischer Schallbezirk, kein Metallklang. Schon am 3. Mai war dieser tympanitische Schall wieder ganz verschwunden. Oberhalb der Schulterblattgräte gedämpft-tympanitischer Schall von gleicher Höhe wie V. oberhalb des Schlüsselbeins, im Sitzen und Liegen beide ohne Wintrich'schen und Friedreich'schen Höhenwechsel. Der tympanitische Schall unterhalb des Schlüsselbeins macht beim Aufsitzen einer Dämpfung Platz, tritt aber in der Rückenlage sofort wieder auf. Nirgends Metallklang. Das Atmungsgeräusch V. und H.O. broncho-vesikulär, nirgends amphorisch, auch nirgends Rasselgeräusche, weder R, noch L., auch nicht beim Husten. Im Dämpfungsbezirk RH. nur sehr abgeschwächtes, V. und seitlich sehr schwach-bronchiales Atmungsgeräusch. Allgemeinbefinden sehr gut. Kein Fieber. Puls Vorm. 11<sup>30</sup> 72.

Der Befund über der r. Lungenspitzen-Dämpfung, mit leicht tympanitischen Beiklang und bald deutlichem, bald weniger deutlichem Wintrich'schen Höhenwechsel, sprach dafür, daß eine Verdichtung des Lungengewebes bis zum betr. Hauptbronchus bestand. Am 15. Mai und ebenso am 22., wird notiert, daß die Herzspitze nicht ganz bis zur l. Brustwarzenlinie reicht. Dagegen zeigt sich auffallenderweise am 5. oder 6. Juni, daß der Herzspitzenstoß im 6. Zwischenrippenraum, etwa 2 cm jenseits der Brustwarzenlinie sich findet. Die Dämpfungsgrenze verläuft von der Mitte des r. Schlüsselbeines schräg von der Ansatzstelle des 2. Rippenknorpels an das Brustbein über dasselbe zum unteren Rande des Ansatzes des 3. Rippenknorpels, dann durch die Brustwarze zum 6. Zwischenrippenraum. R.V. vom Schlüsselbein bis zum Rippenbogen hinab Dämpfung, R.H. von oben bis unten Dämpfung, V. schwaches Bronchialatmen, H. sehr abgeschwächtes Atmungsgeräusch, unterhalb der 8. Rippe schwache Agophonie. Nirgends Rasselgeräusche, am 21. Mai wurde R.V. starkes pleuritisches Reibegeräusch gehört.

Zweimal wöchentlich wurde der Kranke im Mai mit der im Lazarett eingerichteten „Höhensonne“ bestrahlt.

Am 14. Juni bei gutem Allgemeinbefinden wird um 10<sup>15</sup> vorm. in der hinteren Axillarlinie im 8. Zwischenrippenraum eine Punktion vorgenommen. Es werden 700 ccm einer feinschaumigen, sonst aber klaren Flüssigkeit, weniger rötlich gefärbt als bei den beiden letzten Punktionen, langsam entleert. Nach längerem Stehen hatte der Schaum eine 6—8 cm hohe Schicht an der Oberfläche der Flüssigkeit gebildet.

Eine Verlagerung des Herzspitzenstoßes nach R. infolge der Flüssigkeits- und Luftentnahme aus der r. Brusthöhle konnte nicht festgestellt werden. Aber ein sehr merkwürdiger Befund ergab sich bei der Perkussion und Auskultation in der Herz-

gend: Mitten auf derselben, nach R. etwa 2 cm vom r. Brustbeinrand entfernt, nach L. die Parasternallinie ein wenig überschreitend, nach O. bis an die Grenze des 4. Zwischenrippenraumes reichend, findet sich ein scharf begrenzter, tief-tympanitischer Schallbezirk. Innerhalb desselben hört man lautes Bronchialatmen, am Ende des Inspiriums mittel- und ziemlich gleichblasige Rasselgeräusche, einem groben Entfaltungsknistern ähnlich. Daneben sind die Herztöne gut zu hören, und das Herz schlägt ganz regelmäßig 84 mal in der Minute (11 Uhr vorm.). Keine Cyanose.

Auf der r. Brustseite, etwas nach außen und unten von der Brustwarze, zwischen 5. und 9. Rippe, inmitten des gedämpften Schalles ein rundlicher, hohl und voll klingender tympanitischer Bezirk, ein zweiter mit noch etwas höherem Klang H. neben der Wirbelsäule und in der Mitte des Schulterblattes zwischen 5. und 9. Rippe, R. V. O. im 1. und 2. IR. im Liegen gedämpft-tympanitischer Schall, beim Aufsitzen Dämpfung.

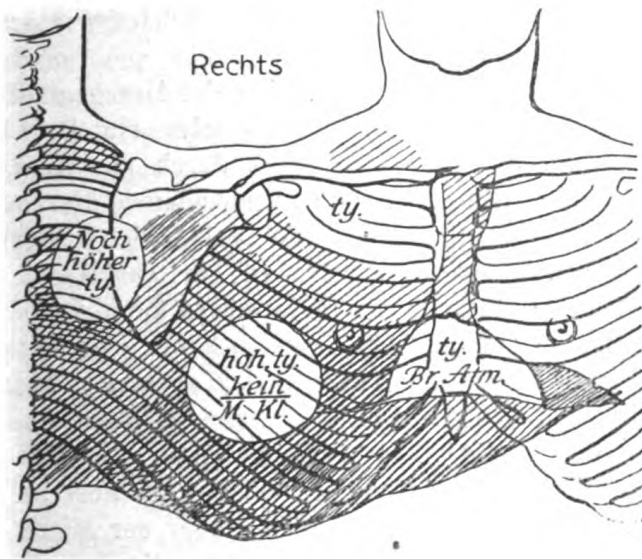


Abb. 2.

Ich war sehr gespannt darauf, wie sich im Laufe des Tages diese so eigentümlichen Befunde gestalten würden, und besuchte den Kranken abends 5 Uhr wieder. Er befand sich ganz wohl, war fieberfrei, Puls 84 regelmäßig. An Stelle der beiden tympanitischen Bezirke R. V. und R. H. neben der Wirbelsäule war der Schall jetzt gedämpft, ohne eine Spur von tympanischem Beiklang. Dies schien dafür zu sprechen, daß durch die Aspiration bei der Entleerung der Flüssigkeit und Luft aus dem Pleuraraum in an diesen Stellen mit der Brustwand durch strangförmige Verwach-

sungen in Verbindung stehende Lungenteile sich von den Bronchien her einigermaßen mit Luft füllten und dann mit breiterer Fläche der Brustwand angenähert wurden. Bei der Auskultation hörte man in dem vorderen Bezirke in Höhe des 3. Zwischenrippenraumes in der Brustwarzenlinie, also am r. Rande desselben, an einer umschriebenen etwa zehnpfennigstückgroßen Stelle ein Rassel- oder Reibegeräusch.

Durch Verschiebung der noch in der Brusthöhle verbliebenen Flüssigkeit bei Bewegungen des Kranken und bei der Atmung wurden die in Betracht kommenden Lungenteile wieder von der Brustwand abgedrängt, und Dämpfung trat wieder an die Stelle des tympanitischen Schalles. Ohne Einfluß waren aber diese Verschiebungen auf den Befund in der Herzgegend. Hier war alles noch ganz so wie am Morgen nach der Punktion. Desgleichen am 16. Juni vormittags, als ich den Kranken wiederum genau untersuchte: Herzspitze im 6. I.R., jenseits der Brustwarzenlinie: Das Herz verlagert sich in r. Seitenlage gar nicht. Am r. Rande der tympanitischen Bezirke in der Herzgegend hört man neben dem lauten Bronchialatmen bei der Einatmung feinblasige ungleichmäßige Rasselgeräusche. Puls 64, regelmäßig. Herztöne rein, 2. Lungenarterienton oben etwas verstärkt. Über der linken Lunge nichts Abnormes.

Wie sollte man sich diesen Befund in der Herzgegend erklären? Es konnte doch nur ein Luftraum oder ein lufthaltiger Lungenteil an die Stelle, die sonst durch das Herz, mit dem ziemlich fest mit dem Brustbein verbundenen Herzbeutel, eingenommen wird, getreten sein. Daß durch sich steigernden und andauernden Druck von einer Seite her das Herz erhebliche Verlagerungen nach R. oder L. erfahren kann, ist bei Pleuritis, wie bei irgendwie entstandenen Pneumothorax eine alltägliche Erfahrung. Das Ungewöhnliche und Seltsame hier aber ist das, daß die Abnahme des Druckes, unter welchem das Herz von R. her vor der Punktion gestanden hatte, auf die Lage des Herzens selbst ohne Einfluß blieb, daß aber an Stelle der vorher vorhandenen Dämpfung, welche über der Mitte des Brustbeins hier nicht durch die r. Herzhälfte, die ja, wie schon der Befund am 5. oder 6. Juni gezeigt hatte, ebenso wie die Herzspitzengegend, weit nach L. vorlagert war, doch nur durch in Verbindung mit dem Erguß in der r. Brusthöhle stehende Flüssigkeit verursacht sein konnte. In einem Fall, wie diesem, in welchem im Laufe von  $1\frac{1}{2}$  Jahren in der r. Brusthöhle und an dem anliegenden Herzen oft erhebliche und bei Punktionen mit Entnahme großer, 1 bis 2 Liter betragender Flüssigkeitsmengen sehr plötzliche starke Verschiebungen der noch beweglichen und für Luft von den Bronchien her zugängigen Lungenteile

und des Herzbeutels mit dem Herzen stattfanden, kann auch die Möglichkeit sich ergeben, daß der nicht verwachsene Komplementärraum des r. Pleurasackes (Sinus pleurae Luschka<sup>1)</sup>) bis weit unter das Brustbein und selbst über dessen l. Grenze hinaus bei Zunahme des Pleuraexsudates sich mit diesem füllt. Wird nun durch Punktion ein größerer Teil des Ergusses entfernt, so wird die Lunge durch den Aspirationszug an den Stellen, in denen es möglich ist, sich von den Bronchien her mit Luft füllen und dorthin treten, wo sie Platz findet. Besteht also keine feste Verwachsung des Komplementärabschnittes der Pleura gegen den Herzbeutel hin, so wird an Stelle der vorher daselbst befindlichen Flüssigkeit ein wieder etwas lufthaltig gewordener Lungenabschnitt treten und beim Beklopfen einen tympanitischen Schall geben können. Für diese Annahme lassen sich auch die gleich nach der Punktion, wie die am 16. Juni gehörten, an letzterem Tage auf die r. Grenze des tympanitischen Bezirks beschränkten Rasselgeräusche verwerten.

Auffallend war auch das laute, in diesem Bezirk hörbare Bronchialatmen. Dasselbe konnte nur von der Bifurkation der Trachea fortgeleitet sein.

Sehr merkwürdig war das lange Fortbestehen dieser eigentlichen Erscheinungen in der Herzgegend. Sie bestanden noch, wenn auch nach l. hin etwas verschmälert, als der Kranke vor seiner Verlegung auf den Schwarzwald (St. Blasien) am 28. Juli 1917 zum letzten Mal von mir untersucht wurde. Der Bezirk des Bronchialatmens in dem nunmehr gedämpft-tympanitischen Gebiet reicht jetzt l. nur bis zum l. Brustbeinrand, nach r. etwas über den r. Rand hinaus.

Am 7. Juli wurde im Beobachtungslazarett „Schulseminar“ eine Röntgenaufnahme gemacht, über welche Herr Prof. Dr. Küpferle folgendes berichtete: „Das ganze r. Lungenfeld von O. bis U. stark gleichmäßig verschattet, nur das Spitzenfeld oberhalb der 1. Rippe und eine Zone R. U. seitlich entlang dem Thoraxrand ist etwas heller; nirgendswo ist etwas von Lungenzeichnung innerhalb des r. Lungenfeldes sichtbar. Im l. Spitzenfeld, in der Höhe der 1. Rippe eine diffuse, etwa markstückgroße Verschattung, die sich aus einzelnen kleinen, unregelmäßig begrenzten Herdschatten zusammensetzt. L. am Hilus einige scharf begrenzte starke Herdschatten, verkalkten Drüsen entsprechend. Im übrigen das Lungenfeld hell. Trachea und Herz etwas nach l. verlagert.“

Seit der letzten Punktion machte das Befinden des Kranken langsame, aber stetige Fortschritte, namentlich nachdem die pflegende Schwester es verstand, seine Abneigung gegen gewisse Nahrungsmittel,

1) H. Luschka, Die Anatomie der Brust des Menschen. Tübingen 1863, S. 267/68 und 270, Abbildung XII auf S. 255.

namentlich auch Milch, durch verschiedene Zubereitungsweisen zu überwinden. Am 28. Juli, vor seiner Verlegung nach St. Blasien, wurde notiert: Keinerlei Beschwerden, keine Stauungserscheinungen an den Halsvenen, die Herzdämpfung beginnt l. am 4. Rippenknorpel, die Herztöne rein, der 2. Pulmonölton auch in der Spitzengegend etwas verstärkt. Kein anämisches Aussehen. Puls regelmäßig, 48, Atmung 28. Das bronchiale Atmungsgeräusch über der Herzgegend auf dem Brustbein etwas lauter und höher, als das bronchiale Atmen über dem oberen Teil des Brustbeins.

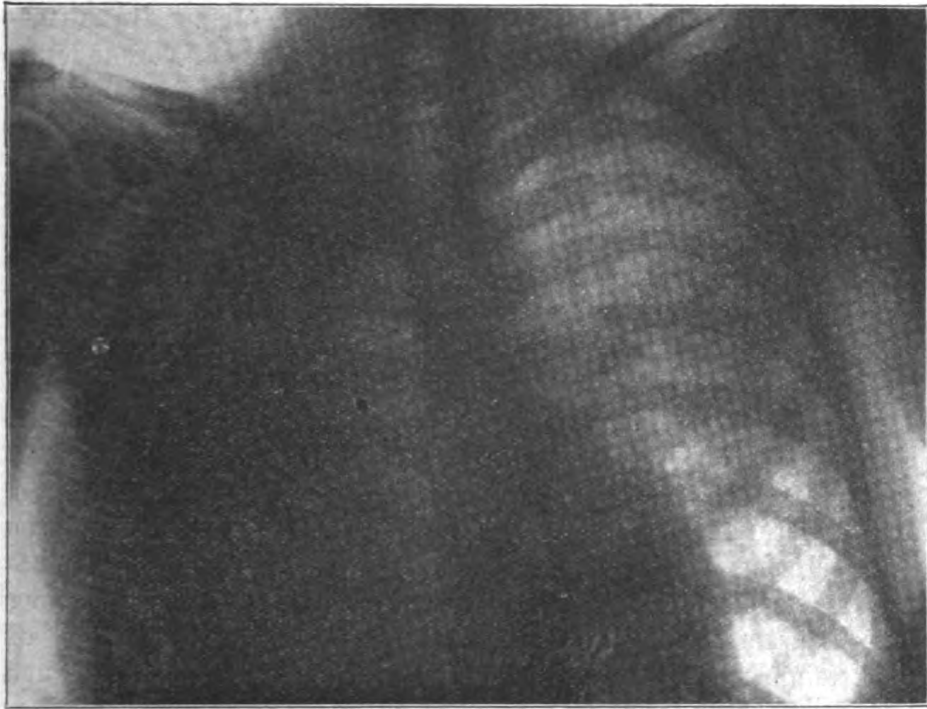
Herr Prof. Dr. Edens in St. Blasien teilte mir am 11. März 1918 mit, daß H. von der Militärbehörde am 22. Oktober 1917 als d. u. zu seinem Ersatzbataillon entlassen worden sei. Der Befund sei bei der Entlassung im wesentlichen unverändert gewesen, das Exsudat vielleicht etwas zurückgegangen, das Herz nach dem Röntgenbild nicht wesentlich verdrängt. Eine Punktion wurde in St. Blasien nicht gemacht.

Da ich erfuhr, daß H. vom Ersatzbataillon nach seiner Heimat Greifswald entlassen worden sei, ersuchte ich die Militärbehörde, ihn dort in der medizinischen Klinik von Herrn Prof. Dr. Morawitz untersuchen und behufs Aufnahme in eine Lungenheilstätte begutachten zu lassen. Er wurde daraufhin vom Bezirkskommando Greifswald in die dortige Klinik eingewiesen und vom 22. bis 26. April 1918 dort beobachtet. Herr Prof. Dr. Morawitz hatte die Güte, mir am 3. Mai 1918 mitzuteilen, daß er Aufnahme in eine Lungenheilstätte beantragt habe. Aus dem mitgeteilten Befund ist bemerkenswert, daß bei deutlicher, besonders vorn oben stärkerer Abflachung der r. Brustseite mit etwas Rechtslagerung der Trachea fast über der ganzen Lunge Dämpfung, nach der Spitze hin weniger ausgesprochen, nach unten absolut, vorhanden ist. In der Nähe der Medianlinie konnte eine deutliche Aufhellung des Schalles nicht festgestellt werden. Wohl aber ist auf dem mir übersandten sehr guten Diapositiv der Röntgenaufnahme im 2., 3., 4., 5. und 6. Zwischenknorpelraum neben dem Brustbein eine sehr deutliche Aufhellung des Schattens vorhanden, so daß Herr Prof. Morawitz selbst hervorhebt, daß er eine derartig eigentümliche Begrenzung des Schattens eines pleuritischen Exsudates oder von Schwarten noch nicht gesehen habe. In den hellen Partien sieht man Lungenzeichnung, also kann dort jetzt kein Pneumothorax mehr bestehen. Dieser Befund spricht sehr zugunsten der oben gemachten Annahme, daß nach der Punktion am 14. Juni lufthaltige Lungenteile sich am r. Brustbeinrand gegen das nach l. schon vorher verlagert gewesene Herz eingeschoben haben (s. Röntgenaufnahme).

H. wurde in die Lungenheilstätte Hohenkrug bei Stettin eingewiesen, wo er sich nach einem Briefe vom 14. Oktober 1918 wohl befand, bis er am 4. Oktober Grippe bekam, die nach nur 3 tägigem Fieber gut vorüberging. Er wurde im März von dort nach Hause entlassen und auf meine Bitte am 16. Juni 1919 von Herrn Prof. Dr. Morawitz nochmals untersucht mit in allem Wesentlichen gleichem Befund wie im April 1918 und wie damals fieberfrei und

ohne besondere Beschwerden. Doch fanden sich L. in der Hilusgegend vereinzelte feinblasige Rasselgeräusche.

Seitdem habe ich von H. nichts mehr gehört.



Röntgenaufnahme.

Die Art und Weise, wie hier bei einem offenbar in früher Jugend mit Tuberkulose infizierten schwächlichen jungen Mann ein durch Tuberkulose entstandener Pneumothorax mit serösem, nur im späteren Verlauf etwas hämorrhagisch werdendem Erguß zur Ausheilung gekommen ist, ohne daß die Tuberkulose in den Lungen zu weiterer Ausbreitung und Fortentwicklung kam, ist sehr bemerkenswert. In der Pleurahöhle ist es zu ausgedehnter Schwartenbildung gekommen, aber jedenfalls sind auch jetzt, nach 2 $\frac{1}{2}$ jährigem Bestehen der Brustfellerkrankung, auch noch Reste flüssigen Exsudates vorhanden. Die r. Lunge aber hat sich an Stellen wieder entfaltet und ist wieder lufthaltig geworden, wo man es am wenigsten unter solchen Verhältnissen erwarten sollte, nämlich gegen das Mediastinum hin zwischen 2. und 6. Rippe. Sehr ungewöhnlich ist es auch, daß, abgesehen von dem Beginn der schweren

Erscheinungen im Dezember 1916 und im Januar 1917, als unter sehr hohem Fieber, die Pleuritis und der Pneumothorax entstanden, die Pleuraerkrankung schon nach verhältnismäßig kurzer Zeit ganz ohne Fieber verlief.

Noch ein anderer Umstand darf aber bei diesem verhältnismäßig günstigen Verlauf einer in beiden Lungen vorhandenen Tuberkulose nicht außer acht gelassen werden. Es ist dies der Einfluß des Pneumothorax auf die stärker befallene r. Lunge, die dadurch komprimiert, vom Atmungsvorgang ausgeschlossen und in ihrem Blutumlauf sehr erheblich beeinflußt wurde. Schon in früherer Zeit wurden Beobachtungen über einen in noch viel höherem Grade erfolgten günstigen Einfluß auf den Verlauf der Tuberkulose in den Lungen durch einen in der bei Lungentuberkulose gewöhnlichen Weise aufgetretenen Pneumoserothorax beobachtet und ihre Bedeutung hervorgehoben. So erwähnt Emerson<sup>1)</sup> zwei Fälle, in welchen bei Fortbestand der Luft- und Flüssigkeitsansammlung die bis zu einem gewissen Grade Genesenen ihre frühere Arbeit verrichten und andere gewohnheitsgemäße stärkere Bewegungen ausführen konnten und einen von Houghton<sup>2)</sup> beobachteten Fall eines Arbeiters, der mit fortdauerndem Plätschern in seiner sich langsam verkleinernden Brustseite seine frühere Arbeit als Backsteinformer wieder aufnahm, aber nach  $\frac{1}{2}$  Jahre starb, und eine Beobachtung von W. Stokes<sup>3)</sup>, dem berühmten Dubliner Kliniker, der von seinem Kranken erzählt, daß das Plätschern in seiner Brust, wenn er tanzte, die Aufmerksamkeit seiner Tänzerin und beim Reiten die seines Begleiters erweckte. Diese Fälle mögen als schon frühzeitig gemachte Beobachtungen, wie sie weiterhin zu der von Fornalini, Murphy und Brauer ausgebildeten und jetzt vielfach geübten Anlegung eines künstlichen Pneumothorax führten, hier erwähnt werden.

Bei unserem Kranken ist vielleicht auch der plötzliche Eintritt eines Pneumoserothorax von Einfluß gewesen auf den nach den übrigen Umständen nicht zu erwartenden, so raschen Rückgang des anfangs hohen Fiebers und der schweren mehrfach mit Kollaps einhergehenden Kreislaufstörungen.

1) Charles P. Emerson, Pneumothorax, a historical, clinical and experimental study. Johns Hospital Reports Vol. XI, Baltimore 1903, S. 44 und 47.

2) Dublin Journ. of Med. and Chem. Sc. 1832. Zit. nach Emerson.

3) Ibidem, 1837, Neu-Ausg. von W. Stokes, „Dis. of the Chest“ durch d. New Sydenham Soc. 1882.

Ganz ähnliche Perkussionserscheinungen stellten sich ein infolge einer Kriegsverletzung (Quetschung der Brust und Eindringen eines Fremdkörpers in Brusthöhle und Lunge) im folgenden

Fall 2.

Verschüttet durch Granatwirkung, dabei Verletzung (durch Granatsplitter?) der r. Brustseite. Hier (in Freiburg) 9 Tage nach der Verletzung Hämopneumothorax, Fieber. Entzündliche Erscheinungen in der r. Pleurahöhle. Nach 2 Monaten Wiederansteigen der vorher normal gewordenen Temperatur, Milzvergrößerung. Rascher Rückgang des Fiebers. Langsame völlige Erholung.

O. B., Leutnant im Württemb. Landw.-Inf.-Rgt. 120, war am 22. April 1915 durch Granatwirkung verschüttet worden, wurde ausgegraben und ins Feldlazarett St. Mihiel verbracht. Rechts hinten im 6. Interkostalraum war er verletzt, wahrscheinlich durch einen Granatsplitter. Am 1. Mai kam er hierher nach Freiburg, erst in das Offizierslazarett (Pension Hoven), nach 8 Tagen wegen der Schwere seiner Erkrankung in das St. Josefshaus. Hier sah ich ihn am 20. Mai mit Med.-Rat Dr. Korff.

Ein Pneumothorax mit Flüssigkeitserguß in der rechten Brusthöhle war bereits festgestellt. R. V. war von oben bis unten Metallklang mit Plessimeter-Stäbchen-Perkussion vorhanden, am deutlichsten im Sitzen, auch oberhalb des Schlüsselbeins hervorzurnfen. Herz etwas nach links verlagert, Spitzenstoß jenseits der Brustwarzenlinie. R. H. O. stärkere, nach abwärts bis zur 8. Rippe etwas abnehmende Dämpfung, von der 8. bis zur 12. Rippe ein nach V. bis in die Axillarlinie reichender tympanitischer Schallbezirk, nach außen begrenzt durch eine von der 6. Rippe, in der Brustwarzenlinie bis zum Rippenbogen sich erstreckende Dämpfung. Wenn der Kranke sich zurück und etwas nach l. legt, rückt der tympanitische Bezirk etwas weiter vor bis zur vorderen Axillarlinie.

Im Feldlazarett hatte B. Blutspucken gehabt, das auch hier noch fort dauerte, im ganzen etwa 14 Tage lang, jetzt hatte er gar keinen Auswurf mehr. Remittierendes Fieber. Ein Rippenbruch ist nicht festzustellen. Wahrscheinlich handelte es sich um einen durch eine Lungenverletzung hervorgerufenen Pneumohämorthorax. Am 22. Mai, am Röntgenschirm stehend untersucht, von der 3. Rippe abwärts dichter Schatten, O. hell, an der Flüssigkeitsgrenze durch die Herzbewegung hervorgerufene deutliche Plätscherbewegung der Flüssigkeit. H. von der Mitte des Schulterblattes abwärts gleichmäßiger dichter Schatten.

Am 25. Mai war die Dämpfung H. O. etwas zurückgegangen, begann im Sitzen erst an der 6. Rippe, der tympanitische Bezirk zwischen der 8. und dem oberen Rand der 11. Rippe war etwas



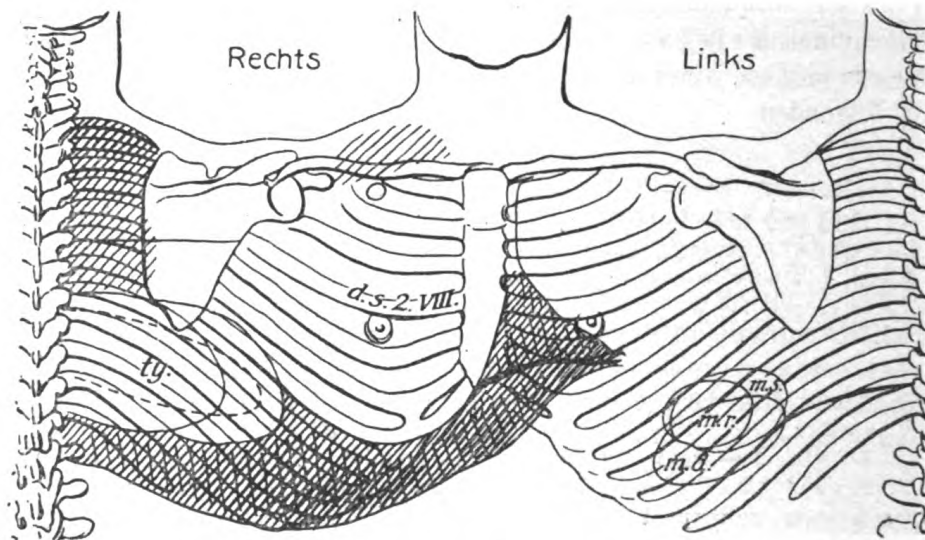


Abb. 3.

von der Wirbelsäule nach V. abgerückt, kleiner geworden. Innerhalb desselben amphorisches Atmen und feinblasige Rasselgeräusche. Über der 11. und 12. Rippe und nach vorn sich erstreckend Dämpfung. Über dem Schulterblatt von dessen Gräte bis zur Dämpfungsgrenze in der Mitte schwaches Vesikuläratmen, von der Mitte abwärts schwaches Bronchialatmen ohne amphorischen Beiklang. Ähnlicher Befund, aber eine geringe Abnahme der Flüssigkeit andeutend, am 28. Mai: H. O. Vesikuläratmen, die Dämpfung im Sitzen vom unteren Rand der 6. Rippe nach vorn verlaufend, der tympanitische Bezirk kleiner, reicht vom unteren Rand der 8. Rippe bis unterhalb der 10., nach vorn nur bis zur hinteren Axillarlinie. Innerhalb desselben und noch etwas weiter nach vorn reichend bronchiales Expirium, keine Rasselgeräusche.

Am 1. Juni fieberlos, ganz beschwerdefrei, V. U. an der 4. Rippe und H. U. zwischen 9. und 11. Rippe pleuritische Reibegeräusch.

4. Juni. Perkussorisch im wesentlichen gleich. Auskultation: V. und H. U. Reibegeräusch, V. von der 3. Rippe abwärts, H. in Höhe der 9., auch im Bereiche des tympanitischen Schalles hörbar, V. auch Metallklang, H. kein Metallklang. Das Atmungsgeräusch R. V. sehr abgeschwächt, unbestimmt, H. O. vesikulär. Nirgends Rasselgeräusche.

Herz nicht mehr verlagert.

7. Juni. Der tympanitische Schallbezirk R. H. U. in gleicher Höhe, aber wieder größer als bisher und weiter nach V. reichend, der Klang hell, ziemlich tief tympanitisch, bei Pl.-St.-Perk. mit Metall-

klang. Reibegeräusch an seiner oberen Grenze, V. von der Dämpfungsgrenze aufwärts bis zum Schlüsselbein knarrend. Die Dämpfung im Sitzen an der 3. Rippe in der Brustwarzenlinie, in der vorderen Axillarlinie an der 2. Das Herz fast bis zur Parasternallinie nach r. zurückgewichen. Die Zwischenrippenräume nicht vorgewölbt (also Abnahme der Luft und des Ergusses im Pleuraraum).

11. Juni. Der tympanitische Bezirk kleiner, an der Wirbelsäule in Höhe des 7. Brustwirbels bis zum 10., nach V. nur bis zum Schulterblatt reichend, hell-tympanitisch klingend, keine Rasselgeräusche. Reibegeräusch V. in Höhe der Brustwarze.

Am 17. Juni nahm Dr. Korff am stehenden Kranken Probepunktionen vor: H. nur dicke Schwarte, in der Axillarlinie wurden ca. 150 ccm einer leicht getrübbten, braunrot gefärbten Flüssigkeit ohne Gerinnsel entleert. Vor den Punktionen: Perkussion R.V.O. bei deutlich etwas eingesunkenen Zwischenrippenräumen der Schall leicht tympanitisch, bei St.-Pl.-P. Metallklang nur beim Aufsetzen des Hörrohres im 2. Zwischenrippenraum neben dem Brustbein und Perkussion im 3. Zwischenrippenraum am Rande des Pector. major. Dämpfung im Liegen an der 4. Rippe, im Sitzen am oberen Rande der 3. Dasselbst ein vom Kranken selbst gefühltes Reibegeräusch. R. H. O. starke Dämpfung von der Schulterblattgräte abwärts, vom oberen Rande der 10. bis zum unteren Rand der 11. Rippe von der Wirbelsäule an nach auswärts bis zur äußeren Schulterblattlinie reichend der tympanitische Schallbezirk, in l. Seitenlage um 2 cm weiter nach außen rückend. Probepunktion in diesem Bezirk ergibt die gleiche Flüssigkeit wie die Punktion in der Axillarlinie, keine Luft.

Nach der Entnahme der Flüssigkeit rückt das Herz ein wenig weiter nach r., das Reibegeräusch wird V. und H. lauter, wird V. auch durch die Herzbewegung hervorgerufen.

19. Juni. Befinden gut. Temperatur abends ein wenig höher, doch unter 38°. R.V.O. im inneren Drittel des 1. Zwischenrippenraumes der Perkussionsschall tympanitisch ohne Wintrich'schen Höhenwechsel, nach auswärts und unter der 2. Rippe nicht tympanitisch, nicht so laut und tief wie früher. Metallklang bei Pl.-St.-P. nur angedeutet mit etwas tympanitischem Beiklang.

24. Juni. Allgemeinbefinden gut. Keine erhöhte Temperatur. Reibegeräusch sehr rau, kratzend, meist nur in Form vereinzelter Stöße. Der tympanitische Schallbezirk R. U. H. etwas kleiner.

30. Juni. Das Exsudat hat weiter abgenommen. V. von O. bis U. Reibegeräusch. Kein deutlicher Metallklang nachweisbar. R. H. U. im Sitzen der tympanitische Bezirk etwas kleiner, in l. Seitenlage sich um 2—3 cm nach außen verschiebend, im Stehen der tympanitische Bezirk gar nicht nachweisbar, nur Dämpfung. Ein Reibegeräusch ist H. nur seitlich rumpelnd hörbar. Am Röntgenschirm R.V. bis zur 5. Rippe in der Parasternallinie Helligkeit, dem Schatten der 5. Rippe nach H. aufwärts folgend. Das Herz etwas nach r. verlagert.

16. Juli. Seit 26. Juni war wieder remittierendes Fieber aufgetreten, morgens 37° bis 37,5°, abends 39° und darüber. R. H. O.

bis etwas unter der Schulterblattgräte leichte Dämpfung, O. abgeschwächtes, nach abwärts etwas lauterer Vesikuläratmen, keine Rasselgeräusche. Auch R. V. O. über dem Schlüsselbein etwas stärkere Dämpfung. Der tympanitische Bezirk R.H.U. reicht von der 9. bis zur 11. Rippe, nach V. bis zur vorderen Axillarlinie, überall ein Schall ähnlich wie von gashaltigem Darm. In l. Seitenlage ist der tympanitische Bezirk etwas breiter. Kein Husten und kein Auswurf.

22. Juli. Nirgends mehr Reibe- oder Rasselgeräusche. Der tympanitische Bezirk kleiner.

28. Juli. Milzdämpfung im Stehen 6—9 cm, im Sitzen etwas größer, Milz in Diagonallage auch etwas fühlbar, nicht druckempfindlich. Keine Roseola (typh.).

6. August. Befindet sich trotz fortdauerndem remit tierendem Fieber mit Abendtemperaturen von 39° und darüber sehr wohl. Der Schall in der r. Oberschulterblattgegend entschieden weniger gedämpft; absolute Dämpfung R. H. U. erst an der 10. Rippe. Untere Lebergrenze am Rippenbogen. Das Abdomen nicht aufgetrieben, flach. Stuhl regelmäßig. Gleich nach dem Wiederauftreten von Fieber war sorgfältig auf Roseolen gefahndet worden (Verdacht auf Ileotyphus), doch wurden nie solche gefunden, auch trotz der starken mit Schweißbildung einhergehenden Morgenremissionen keine Miliaria crystallina.

In der 2. Augustwoche nach Verschwinden des Fiebers wurde B. nach St. Blasien im Schwarzwald verlegt, blieb dort bis Anfang September und erholte sich unter Gewichtszunahme sehr gut, hatte nur gegen Abend zuweilen Schmerzen in der r. Brustseite unter dem Schulterblatt. In der 2. Septemberwoche siedelte er nach Badenweiler in ein Offizierslazarett über und stand dort unter Beobachtung von Dr. Steffen, dem ich von dem hier von mir Beobachteten Kenntnis gegeben hatte. Dieser teilte mir am 17. Oktober 1915 mit, daß B. sich sehr erholt habe, im ganzen seit seiner Entlassung aus dem St. Josefs-haus in Freiburg 13,5 kg an Körpergewicht zugenommen habe, so daß er ihn als zeitweise garnisondienstfähig anfangs November in seine Garnison entlassen könne. Das Röntgenbild zeige einen die ganze äußere Hälfte der r. Brustseite von O. bis U. einnehmenden Schatten die Perkussion und Auskultation dementsprechend R. H. O. über der Schulterblattgräte noch Dämpfung und abgeschwächtes Atmungsgeräusch, auch H. bis U. und namentlich seitlich Dämpfung bei entsprechend abgeschwächtem, V. verschärftem Atmungsgeräusch. B. hatte in Badenweiler nie Fieber, auch nach Spaziergängen keine Temperaturerhöhung. Er hatte dort im med.-mechan. Institut an Zanderapparaten geübt. Ende September hatte er selbst mir sehr befriedigt über sein Befinden geschrieben.

Die eigentümliche Beschränkung der Dämpfung und des Röntgen-schattens hängt offenbar mit der Art und Örtlichkeit der erlittenen Verletzung der r. Lunge zusammen. Ein Metallsplitter wurde im Röntgenbild nicht gesehen.

Am 13. November 1919 schrieb mir B., daß er nach seiner Entlassung aus Badenweiler Ende November 1915 als g. u. zunächst wegen

noch fortdauernder dumpfer Schmerzen in der r. Brustseite als Gerichtsoffizier und Bataillonsadjutant beschäftigt worden sei. Da die Beschwerden vollständig verschwanden, wurde er auf seinen Wunsch Ende 1916 wieder k. v. geschrieben, als Maschinengewehrführer ausgebildet, kam dann im Frühjahr 1917 wieder ins Feld, machte die Flandernschlacht, im Herbst die bei Cambrai mit. Im Winter in Flandern. Im April und Mai 1918 machte er die Frühjahrsoffensive mit, lag dann an der Avre vor Amiens.

Ende Mai bekam er die Grippe, kam nach Aufenthalt in verschiedenen Lazaretten im August zur Ersatztruppe und wurde wieder k. v. Infolge des Waffenstillstandes kam er nicht mehr ins Feld und kehrte in seinen Zivilberuf als evangelischer Theologe zurück. Er ist z. Z. Vikar und auch beim Predigen völlig beschwerdefrei.

Im folgenden Fall handelte es sich um einen Steckschuß, wobei das Infanteriegeschloß von oben nach unten in die Brusthöhle eingedrungen war und unten seitlich stecken blieb.

### Fall 3.

Bruststeckschuß l. von oben nach unten. Pneumohämothorax, L. H. U. zwischen 9. und 11. Rippe innerhalb einer bis zur 5. Rippe hinaufreichenden Dämpfung ein ovaler Bezirk hohen tympanitischen Schalles, gegen die Axillarlinie hin mit noch höherem und hellerem Klange abgeschlossen. Diese Schallerscheinungen, an Höhe von Zeit zu Zeit etwas wechselnd, bis zu einer am 1. April vorgenommenen Rippenresektion vorhanden. Ende Februar von dem von Anfang an vorhandenen sehr vollen und tiefen nicht tympanitischen Schall mit Metallklang zwischen Schlüsselbein und 5. Rippe, neben dem Brustbein zwischen 2. und 4. Rippenknorpel sich absondernd, ein kleiner Bezirk hohen tympanitischen Schalles mit Metallklang bei Plessimeter-Stäbchen-Perkussion.

Erst langsame, dann raschere Erholung. Entfernung des Geschosses am 22. September 1915. Später, im Oktober Thorakoplastik. Genesung mit entsprechender Verkleinerung der l. Brusthälfte.

F., Gren-Rgt. 89, 1. Bat., 6. Komp., wurde am 21. Januar 1915 im Elsaß verwundet (Steckschuß in die l. Brustseite, Einschuß im l. Zwischenrippenraum), kam am 26. Januar hierher ins Res.-Laz. Realgymnasium (Abt. des Dr. Otto) mit hohem Fieber (a. 6. 39,2°, P. 128, R. 22—24), Blutspucken und deutlichen Zeichen eines linksseitigen Pneumohämothorax. Kein Atmungsgeräusch, Metallklang von oben bis unten, seitlich H. U. Dämpfung, oberhalb derselben zwischen 8. und 11. Rippe ein gedämpft hoch-tympanitischer Bezirk, innerhalb desselben Bronchialatmen von der Höhe des tympanitischen Schalles. Oberhalb bis zur 5. Rippe Dämpfung, nach vorn abfallend. Von oben bis zur Schulterblattgräte

Metallklang (bei Pl.-St.-Perk.). Die Herzdämpfung reicht nach r. bis zur Brustwarzenlinie. Harn mit Uretsediment, ohne Eiweiß, keine Urobilinreaktion.

Auf Codeïn gute Nacht. Temperatur und Pulsfrequenz gingen schon in den nächsten Tagen zurück. Der tympanitische Schallbezirk reicht am 30. Januar H. nur um einen Zwischenrippenraum höher hinauf und etwas weiter in die Axillargegend. Innerhalb desselben, und zwar nur daselbst, schwaches Bronchialatmen von der gleichen Tonhöhe wie der tympanitische Schall.

Am 11. Februar bei nur mäßigem remittierendem Fieber Schmerz L. U. gegen den Rippenbogen hin. L. H. O. bis zur 5. Rippe voller Schall, dann gedämpft-tympanitischer, sich gegen die Axillarlinie erstreckend. Das Herz noch etwas mehr nach r. verlagert.

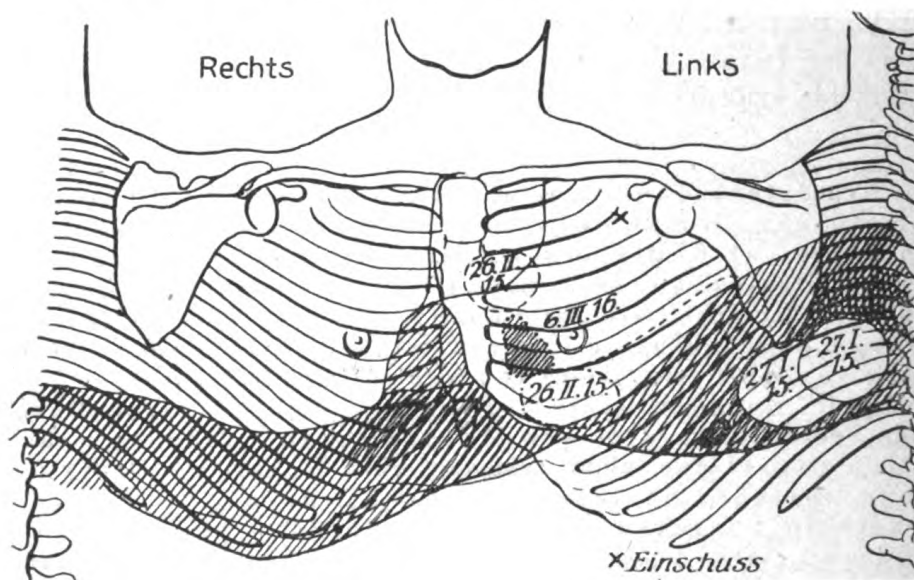


Abb. 4.

Am 13. Februar nach durch Schmerzen in der l. Seite gestörter Nacht (Temp. abends vorher  $39,2^{\circ}$ ) morgens L. V. kein Metallklang, in der Axillargegend hoher tympanitischer Schall, bei Pl.-St.-Perkussion kein Metallklang, nur tympanitisch von gleicher Tonhöhe wie bei gewöhnlicher Perkussion. L. H. der Schall von der 7. Rippe abwärts stark gedämpft mit tympanitischem Beiklang, letzterer wird erst von der Schulterblattlinie an gegen die Axillarlinie hell und voller. Da angenommen wird, daß eine entzündliche Reizung des Brustfells die Ursache des Fiebers und der Schmerzen ist, wird eine Probepunktion vorgenommen. Dieselbe ergibt nur Blut, das sich schwer in die Spritze einziehen läßt. Dasselbe erweist sich als steril. Das Fieber ging wieder zurück und das Allgemeinbefinden besserte sich zusehends. F. kann sich allein im Bett aufsetzen. Blutspucken

war schon seit den ersten Tagen nicht mehr aufgetreten, auch hat der Auswurf überhaupt sehr abgenommen.

Am 21. Februar ist L. V. O. von der Parasternallinie nach auswärts und bis zur 3. Rippe ein tieferer tympanitischer Schall als der gedämpft-tympanitische in der Seite, der neben dem Brustbein zwischen 3. und 5. Rippe sehr hell ist und in diesem kleinen Bezirk auch Metallklang (mit Pl.-St.-Perk.) gibt, nachweisbar. Auch H. O. bis zur 5. Rippe ziemlich heller tiefer tympanitischer Schall, von der 5. bis 7. Rippe Dämpfung, dann folgt, wie bisher, der hohe gedämpft-tympanitische Bezirk, am hellsten in der Axillar-egend. Mit wechselnden Tonhöhen bestehen diese verschiedenen tympanitischen Bezirke bis Mitte März fort. Die Auskultation ergibt L. H. O. ganz schwach amphorisches Expirium, der amphorische Beiklang von der Höhe des Perkussionsschalles. Im Sprechen kein amphorischer Beiklang, keine Agophorie, keine Stimmfibrationen fühlbar, auch der summende Ton, der r. die Stimme begleitet, fehlt l. ganz. Metallklang, auch bei Pl.-St.-Perk. nirgends mehr nachweisbar.

Am 24. März wird eine Röntgendurchleuchtung vorgenommen: diffuse Trübung L. von O. nach U. zunehmend. Eine Differenzierung verschiedener Bezirke, wie bei der Perkussion, läßt sich nicht nachweisen. Abends Schmerzen und Fieber. Schon am 27. Februar war am Röntgenschild das Geschoß (französ. Inf.-Geschoß) in Höhe der 9. l. Rippe seitlich (Spitze nach oben innen) festgestellt worden.

Röntgenplatten wurden erst Ende April in der med. Klinik (Dr. Küpferle) aufgenommen. Das Geschoß zeigt sich jetzt mit der Spitze nach unten und außen gerichtet.

Am 30. März wird durch eine Punktion bräunliche Flüssigkeit gewonnen, im Aufstrichpräparat keine Bakterien. Da am 29. und 30. März eine etwas stärkere Verlagerung des Herzens nach r. gefunden wird, H. zwischen 5. und 8. Rippe eine horizontal verlaufende Dämpfung, unterhalb derselben, wie bisher, schwächere Dämpfung mit hohem tympanitischem Beiklang, wird am 1. April von Prof. Dr. Kahler eine Rippenresektion in der Axillarlinie (6. Rippe) gemacht. Das Geschoß dabei zu entfernen gelingt nicht. Eine leichte Fiebersteigerung am Abend geht in den nächsten Tagen vorüber. Das Herz bis zur Parasternallinie nach l. gerückt. Der Perkussionsschall L. V. O. bis zur 3. Rippe fast wie r., nicht-tympanitisch.

Am 6. April wird beim Verband der Brustumfang gemessen. Derselbe beträgt in Höhe der Brustwarzen und des 10. Brustwirbeldornfortsatzes r. 47, l. 38 cm. Leichte Einziehung und Abflachung unter dem 1. Schlüsselbein. Am 4. Mai L. H. abgeschwächter nicht-tympanitischer Schall bis zur 11. Rippe, von da starke Dämpfung. Herzspitzenstoß vor der 1. Brustwarzenlinie. Am 28. Mai auf der Röntgenplatte das Geschoß zwischen 7. und 9. Rippe, wie schon Ende April mit der Spitze nach unten.

Am 18. Juni schließt sich in der l. Seite die entlang der 4. Rippe nach rückwärts verlaufende Dämpfung unmittelbar an die

Herzdämpfung an. Spitzenstoß dicht vor der Brustwarzenlinie. L. V. O. das Atemgeräusch unbestimmt, keine Rasselgeräusche.

Das Allgemeinbefinden war ein zunehmend gutes, wiewohl aus dem unteren Teil der Brusthöhle immer noch ab und zu reichlicher eiteriger Abfluß vorhanden ist. Zuweilen trat auch wieder vorübergehend Fieber auf.

Am 23. September abends gelang es Prof. Kahler unter Erweiterung der von der Rippenresektion zurückgebliebenen Wunde das Geschoß mit einer Kornzange zu fassen und herauszuziehen. Eine geringe Temperatursteigerung (am Abend des 24. September 38<sup>0</sup>) ging rasch vorüber, und die Erholung machte nun rasche Fortschritte mit zunehmender Verkleinerung der l. Brusthälfte. F. wurde am 20. Oktober ins hiesige Diakonissenhaus verlegt, wo von Prof. Dr. Hotz eine Thorakoplastik mit Wegnahme von Rippenstücken (V. von der 4.—7., H. von der 7.—10. Rippe) gemacht wurde. Am 19. November wurde F. in sehr gutem Befinden ins Lazarett Realgymnasium zurückverlegt. Am 22. November die Herzspitze, wie bisher, vor der Brustwarzenlinie, von der Herzdämpfung nach L. entlang der 4. Rippe nach hinten Dämpfung. Der Traube'sche Raum nach O. durch die 7. Rippe begrenzt. Am 3. Dezember 1915 hatte ich Gelegenheit, den Kranken wieder zu untersuchen. Die linke Seite war jetzt von der 4. Rippe abwärts seitlich und unter der Schulterblattgegend bis zum Rippenbogen sehr verkleinert, das Herz jedoch nicht nach L. verlagert. Puls regelmäßig, stehend 120, liegend 92. Im 2. Interkostalraum neben der Arter. pulm. (im Liegen wie im Stehen untersucht) ein systolisches und ein kurzes diastolisches Geräusch. F. befindet sich in einem großen Privathause, mit leichten Hausarbeiten beschäftigt, sehr wohl. Ich sah ihn öfter auf der Straße, wo er im Gehen und in seiner Haltung einen ganz gesunden Eindruck machte. Eine genaue Untersuchung konnte ich dann wieder vornehmen am 3. August 1916: Aussehen gesund. Körpergewicht in leichten Sommerkleidern 64 kg. F. verrichtet jetzt Hausdienerarbeit im hygienischen Institut, ist völlig beschwerdefrei, hat weder Husten noch Auswurf, geht ohne Atembeschwerden bergauf. Die Beschaffenheit des Brustkorbes im wesentlichen wie im Dezember v. J. Umfang der r. Brusthälfte in der Höhe des Ansatzes des Schwertfortsatzes 48, der l. 36 cm. Der Klopfeschall ist L. V. bis zur 4. Rippe mäßig gedämpft, unterhalb derselben neben der Herzdämpfung nach außen tympanitischer Schall (vom Magen und Colon). L. H. von O. bis zur 9. Rippe der Schall gedämpft, unterhalb derselben dabei etwas tympanitisch. Das Atemgeräusch allenthalben schwach vesikulär, über der Mitte des Schulterblattes und unterhalb desselben spärliches feinblasiges nicht klingendes Rasseln. Auch L. V. O. schwaches Vesikuläratmen. R. allenthalben lautes Vesikuläratmen. Herzaktion langsam. Die Herztöne rein.

Die Fingerenden nicht kolbig, die Nägel nur ganz wenig gerupdet. Kann beide Arme gleich gut bewegen, hat schon Mähen versucht.kehrte im September in seine Heimat nach Mecklenburg

zurück. Nach neuesten Nachrichten ist er dort als Knecht in der Landwirtschaft tätig.

Einen weit ungünstigeren, durch den Weg, welchen das von oben her in die Brust eingedrungene Geschoß genommen hatte, und die üblen Umstände, denen der Schwerkranke beim Transport aus dem Feld- oder Etappenlazarett hierher ausgesetzt gewesen war, verursachten Verlauf nahm der folgende

#### Fall 4.

Großer kräftiger Mann. In der 4. Woche nach seiner Verwundung (Lungenschuß) nach einer **langedauernden Eisenbahnfahrt in sitzender Stellung** hier mit Anschwellung beider Beine angekommen. Harn eiweißfrei. Schwerkrank. **Linksseitiger Pneumohämothorax.** Schon draußen punktiert. Hier gleichfalls viermal punktiert. **Plötzlicher Tod** beim Aufrichten im Bett anlässlich eines Fliegeranfalles. Todesursache **Lungenembolie.**

H. Gr., 30 J. alt, 19. Res.-Div., Res.-Inf.-R. 74, 12. Komp. Eisenb.-Abt., am 8. März 1915 bei Perthes verwundet. Nach langer Reise hier am 4. April im Res.-Laz. Realgymnasium aufgenommen. Kräftig gebauter Mann, macht einen schwerkranken Eindruck, Ödem beider Beine, Harn jedoch eiweißfrei. Von mir am 5. April Vorm. mit dem Abt. Arzt Stabsarzt Dr. Otto gesehen: **Linksseitiger Pneumohämothorax:** L. oberhalb des Schlüsselbeins tympanitischer Schall mit Wintrich'schem Höhenwechsel, unterhalb des Schlüsselbeins tympanitischer Schall vom oberen Rand der 2. Rippe außen bis zur Mitte des 2. I.-Raumes und des Brustbeines, mit starker Verdrängung der 1. Mediastiumsgrenze bis über die Mitte des Brustbeines, des Herzens bis fast zur Brustwarzenlinie. Unterhalb des tymp. Schallbezirkes absolute Dämpfung bis zum Rippenbogen, auch in der Axillarlinie. Der Kranke konnte nur liegend untersucht werden. Hohe Pulsfrequenz, reine Herztöne (s. Fig. 5 S. 284).

Gr., der draußen am 20. März schon einmal punktiert worden war, wurde am 5. April von Dr. Otto punktiert, es wurden 800 ccm einer klaren bräunlichroten Flüssigkeit entleert, wegen andauernder Atemnot am 6. April 1100 ccm. Der Zustand besserte sich von Tag zu Tag etwas, so daß am 10. April eine etwas umfassendere Untersuchung vorgenommen werden konnte: Vorne gleicher Befund wie am 4. April, H. O. bis zur Schulterblattgräte leichte Dämpfung, von da abwärts bis zum 3. Brustwirbeldornfortsatz höherer gedämpft-tympanitischer Schall ähnlich dem VO. unter dem Schlüsselbein hervorzurufenden, weiter abwärts Dämpfung, in der Höhe der 8. Rippe gegen die hintere Axillarlinie hin in einem kleinen Bezirk dumpfe, feinblasige Rasselgeräusche, zwischen 8. und 11. Rippe neben der Wirbelsäule und nicht ganz bis zur hinteren Axillar-



linie reichend ein rundlicher Bezirk hohen, hellen tympanitischen Schalles, kein Metallklang. Innerhalb desselben ein ganz schwaches unbestimmtes Atmungsgeräusch. In einem oberen gedämpft tympanitischen Bezirk neben dem Schulterblatt keine Ägophonie, die Stimme nur sehr abgeschwächt.

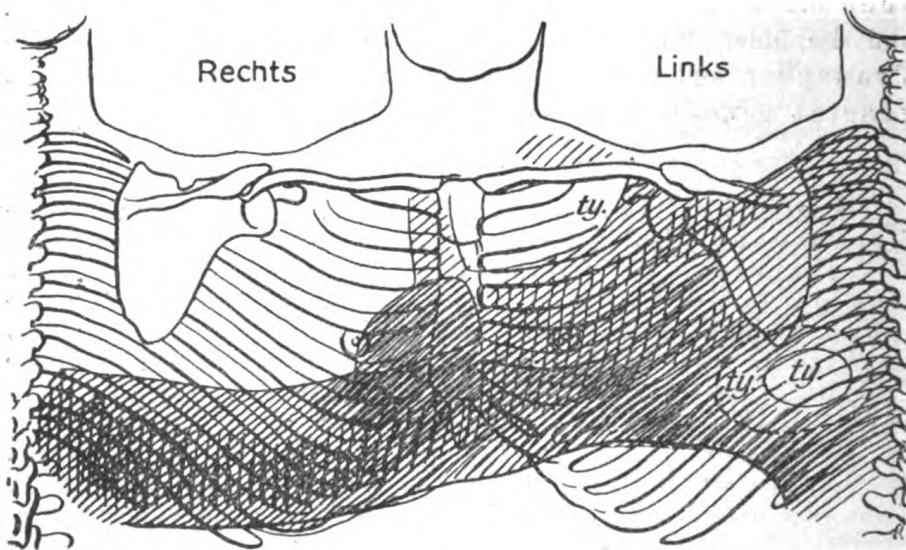


Abb. 5.

In der Axillarlinie, also vor dem hell-tympanitischen Bezirk und etwas oberhalb desselben, auf der 6. Rippe, ein etwas kleinerer ganz hoch tympanitisch schallender Bezirk, der in r. Seitenlage, wie auch der hintere untere, in ziemlich gleicher Weise nachweisbar bleibt. Weiter aufwärts ist in der ganzen Axillargegend Dämpfung, bei starker Perkussion mit oben hohem, zwischen 3. und 4. Rippe noch höherem tympanitischem Beiklange. Nach V.O., durch die bogenförmig vom lateralen Ende des Schlüsselbeins nach dem Ansatz des 4. Rippenknorpels an das Brustbein verlaufende Dämpfungslinie begrenzt, ein mittelhoher Schachtelton.

Am 15. April R.H. keine Rasselgeräusche, innerhalb des tympanitischen Bezirks neben der Wirbelsäule amphorisches Atmungsgeräusch, kein Metallklang bei der Perkussion. Am Abend wurden von Dr. Otto 2200 cem Flüssigkeit entnommen.

Am 19. April der tympanitische Bezirk R.H.U. größer (zwischen 8. und 11. Rippe reicht er bis zur Axillarlinie) der Schall hoch gedämpft-tympanitisch, innerhalb desselben amphorisches Atemgeräusch. Weiter nach aufwärts bei geringerer Dämpfung als vorher ein helltympanitischer Schachtelton. V. die Dämpfungsgrenze O. wie bisher, U. ein halbmondförmiger Traube'scher Raum angedeutet.

Bei dem noch immer großen Schwächezustand des Kranken, dem Fortbestehen des Ödems der Beine trotz zunehmender, z. T. hoher Harnmenge (Digalen), der nicht eigentlich eiterigen Beschaffenheit des Ergusses wurde von einer Thorakotomie zunächst noch Umgang genommen, nach Bedarf die Verminderung der Druckwirkungen des Ergusses durch Punktion herbeigeführt. So wurden auch am 15. April 2200 ccm, am 27. April wieder 1800 ccm einer trüb-eiterigen Flüssigkeit entleert. Am 29. April war bei gleichem Umfang des tympanitischen Schalles L.V.O. derselbe weiter nach abwärts weniger gedämpft, als vor der letzten Punktion, mit stärkerem, mittelhohem tympanitischem Beiklang, L. H. U. ganz hoher tympanitischer Schall mit Metallklang bei Pl.-St.-Perkussion, der auch weiter aufwärts durch starke Perkussion hervorgerufen werden konnte. Traubescher Raum nachweisbar. Fieber war immer nur in geringer Höhe vorhanden, zwischen 26. und 30. April die Morgentemperaturen unter  $36,5^{\circ}$ , die Abendtemperaturen zwischen  $37,3$  und  $38,1^{\circ}$ . Allgemeinbefinden am 30. April gut. Am Abend des 30. April um  $9^{30}$ , als der am Fenster liegende Kranke anlässlich der Störung durch einen Fliegerüberfall sich aufrichtete, um aus dem Fenster zu sehen, plötzliches Zurücksinken unter Atemnot und heftigem Schmerz in der l. Brustseite und Tod.

P. M. 1. Mai Vorm. (Geh.-Rat Aschoff): Einschußnarbe im 2. I.-R. durch den *Musc. pectoralis*. Die l. Brusthöhle enthält im oberen Teil geruchloses Gas, ist im übrigen gefüllt mit einer in tieferen Schichten zunehmend eiterigen, zu unterst mit einer gewaltigen Schicht weicher, gelblicher Fibrinmassen und schmutzig-rötlicher Blutgerinnsel. Im ganzen werden drei Liter herausgenommen. In einem Aufstrichpräparat keine Mikroorganismen.

Die l. Lunge oben mit dem Mittelfell fest verlötet und die Spitze mit der Brustwand. Eine zapfenförmige, etwa 4 cm lange derbfibröse Brücke verbindet den Oberlappen mit der Einschußnarbe. Der Unterlappen ist ganz luftleer, der Oberlappen z. T. noch lufthaltig. Die Pleuraschwarte der Lunge hat bis zu 3 cm Dicke. Durch Abtasten der Schwarte, welche die Brustwand auskleidet, stößt man in der Höhe des 6. Brustwirbels an der unteren Kante der 6. Rippe, ungefähr an der Verbindung mit dem Querfortsatz, auf eine raue Partie. Beim Freipräparieren des Längsmuskels (*Longiss. dorsi*) in der Höhe des 6. Brustwirbels, 1—2 Fingerbreiten von der Mittellinie, nach l. fast senkrecht mit der Spitze nach oben in den Muskel fest eingekeilt ein französisches Infanteriegeschloß.

In der hinteren oberen Spitze des Unterlappens ein älterer hämorrhagischer Infarkt, als etwas geschwollene, hellrot gefärbte, nach unten durch einen scharfen Rand mit unregelmäßig verlaufender Randfurche gegen die mit Fibrinauflagerung versehene komprimierte Lungenpartie abgegrenzt.

R. Lunge groß, blutreich. In der r. Pleurahöhle keine Flüssigkeit. Im Herzbeutel etwa 50 ccm hellgelben Serums. Herz:

l. Kammer leer, totenstarr, in den übrigen Höhlen Speckhautgerinnsel und flüssiges Blut. Die linke Lungenschlagader, etwa 2 cm oberhalb der Semilunarklappen beginnend, durch einen Embolus von 43 mm Länge verlegt.

Beim Verfolgen der Lungenschlagader zeigt sich der zu dem Infarkt führende Zweig durch eine bräunliche organisierte Masse verschlossen. Der Embolus in der Lungenschlagader entstammte einer Thrombosierung der r. Vena iliaca. In der r. Vena iliaca an der Eintrittsstelle der Vena profunda ist die Intima durch fest-sitzende Thrombusmasse rötlich verfärbt und nach Ablösung derselben von rauhem Aussehen. Die l. Vena iliaca ist leer und ihre Intima ohne Veränderung.

Leber stark vergrößert, blutreich. Milz desgl. Nieren groß, blutreich, sonst ohne Besonderheiten. Keine Ödeme der Beine, auch nicht einmal an den Knöcheln.

Durch das die Spitze der l. Lunge an zwei Stellen verletzende Geschoß war hier offenbar sofort durch Austritt von Luft aus der Lunge ein Pneumothorax und zugleich ein reichlicher Bluterguß, also ein Hämopneumothorax entstanden. Die durch den Durchschuß durch die Lunge entstandenen kleinen Wunden haben sich wahrscheinlich durch elastisches Zusammenfallen und durch die Kompression seitens der Luft- und Blutansammlung im Pleuraraum sehr rasch geschlossen, so daß es sich schon bald um einen „geschlossenen Pneumothorax“ handelte. Das Brustfell geriet in seiner ganzen Ausdehnung in Entzündung, die sehr reichliches Exsudat lieferte, so daß nach Wegnahme selbst größerer Mengen des Pleurainhaltes in kurzer Zeit voller Ersatz erfolgte. Vom 5. bis 27. April waren durch 4 Punktionen im Ganzen über 5½ Liter Flüssigkeit aus der Brusthöhle entnommen worden, und wiewohl 3 Tage vor dem Tode 1800 ccm entleert worden waren, fanden sich bei der Sektion in der Brusthöhle noch 3 Liter Inhalt. Dabei war die Harnausscheidung auch eine ziemlich reichliche, besonders nach Digalengebrauch vom 8. April an. Das Herz, das am 8. April morgens noch 144 Schläge gemacht hatte, war von Tag zu Tag, namentlich auch durch die Entlastung nach den Punktionen kräftiger geworden, was auch durch das Verschwinden der Ödeme an den Beinen seinen Ausdruck fand.

Daß der Oberlappen der l. Lunge bei der Sektion etwas lufthaltig gefunden wurde, erklärt sich dadurch, daß er infolge der wahrscheinlich in den ersten Tagen nach der Verletzung durch dieselbe hervorgerufene Entzündung an das Mittelfell und seitlich an die Brustwand angelötet wurde. Ein vollständiger Kollaps

und Kompression durch den intrapleurale Druck waren dadurch unmöglich geworden, auch konnte die letzte Flüssigkeitsentnahme (1800 ccm) am Abend des 27. April, durch welche der Druck in der 1. Brusthöhle erheblich vermindert wurde, ein Ansaugen von Luft aus der Trachea in die Bronchien und zugängigen Lungenbläschen des an die Umgebung angehefteten Lungenteiles bewirken.

In welcher Weise die Schußverletzung zustande kam, konnte bei dem schweren Zustand, in dem der Kranke sich während unserer Beobachtung befand, nicht festgestellt werden. Er gab auch an, er habe keine Erinnerung daran. Aus dem Wege, den das Geschöß in der 1. Brustseite genommen hatte, muß angenommen werden, daß es, wenn der Kranke stand, von links und oben, wenn er vorwärtsgebeugt lag, ziemlich horizontal unter dem Processus coracoideus durch den bei erhobenem 1. Arm angespannten M. pectoralis und durch den 2. Zwischenrippenraum in den seitlichen Teil des Oberlappens und in diesem nach der Mitte des Körpers unter Verletzung des obersten Teiles des Unterlappens hinter dem Herzen und den großen Gefäßen in der Höhe des 6. Brustwirbels sich unter der 6. Rippe in den Musc. longiss. dorsi einbohrte und dort stecken blieb. Die Lageveränderung, die bei der Sektion gefunden wurde — mit der Spitze nach aufwärts, nicht wie man erwarten sollte nach ab- und einwärts —, kann nur durch wechselndes Verhalten der Muskeln, die bei Bewegungen, die der Kranke anfangs machte und weiterhin durch die Beteiligung der Muskeln bei der Atmung ihre Erklärung finden.

Die Erscheinungen, die durch die Perkussion und Auskultation an der kranken Brustseite festgestellt werden konnten, lassen sich nur zum Teil durch den Sektionsbefund erklären. Dahin gehört der Befund in der Lungenspitzengegend, der am 5. April vorhandene tympanitische Schall mit Wintrich'schen Höhenwechsel oberhalb des Schlüsselbeins, der nach verschiedenen Punktionen in der 1. oberen Brustgegend vorhandene tympanitische Schachtelton (verschiedener Luftgehalt im 1. Oberlappen, der infolge der Verwachsungen zustande kommen konnte). Dagegen sind die so auffallenden Erscheinungen in der hinteren unteren und der seitlichen Brustgegend mit dem Sektionsbefund in keinen Zusammenhang zu bringen. Der tympanitische Schall in diesen Bezirken war zeitweise so hell, wie man solchen nur über Körperstellen, unter denen unmittelbar hinter der Wandung ein Luftraum sich befindet, erwarten kann. Freie Lufträume, wie sie bei Pneumothorax mit zugleich vorhandener

Flüssigkeit irgendwelcher Art (Blut, Eiter oder Serum) bei gleichzeitig vorhandenen lückenhaltigen membranösen Scheidewänden, unter denen die Luft des Pneumothorax sich verfangen und kürzere oder längere Zeit verweilen kann, oder lockere Fibrinknäuel, in welche bei Bewegungen des Kranken sich Luft wie in einem Schwamm vorübergehend aufgenommen werden kann, und die dann, der Brustwand anliegend, ebenso wie ein mit letzterer verwachsener, u. U. wenn auch nur sehr schwach lufthaltiger Lungenteil einen ausgesprochen tympanitischen Schall geben können, waren hier nicht vorhanden. Die Fibrinmassen, die bei der Sektion im hinteren und unteren Teil der Brusthöhle sich fanden, waren viel zu weich, als daß sich in einem Teil derselben Luft hätte ansammeln können.

Die Form solcher tympanitischer Bezirke ist immer die einer flachen, in der Mitte dicksten Luftblase, die, von Flüssigkeit umgeben, der Brustwand anliegt an Stellen, die mehr oder weniger gewölbt sind, wie in der Axillar- und vorderen seitlichen oder in der Rückengegend im Übergang zur Seitenwand. Am leichtesten erklärbar ist das Auftreten eines derartigen größeren tympanitischen Bezirkes in Seitenlage des Kranken, bei welcher auf der kranken, zu oberst befindlichen Seite die Flüssigkeit sich medialwärts einstellt, und die Pneumothoraxluft über ihr die Brustwand in größerer oder kleinerer Ausdehnung berührt. Liegt dabei der Kranke sehr flach auf seiner gesunden Seite, so kann der Luftraum auch nach oben gegen die Lungenspitze hin noch von Flüssigkeit umgeben, und dann als rundlicher oder mehr elliptischer Bezirk herausperkutiert werden. Ebenso in der Bauchlage. Mit Verschiebungen der Seitenlage verschiebt sich auch der Luftraum und damit die Perkussionsfigur. Auch am sitzenden Kranken sind zuweilen leichte Verschiebungen möglich, wenn er sich rückwärts beugt oder etwas seitlich dreht, immer aber bleibt dabei der tympanitische Bezirk auch nach oben von einer Dämpfung begrenzt. Der sich so kundgebende kleine Luftraum bleibt also von dem großen Luftraum des Pneumothorax allem Anschein nach durch Flüssigkeit getrennt. Sind Pseudomembranen quer durch die Brusthöhle ausgespannt, welche Lücken haben, durch welche die Luft unter sie gelangen kann, so ist auch diese Lokalisation des tympanitischen Bezirkes erklärlich. Aber nicht, wenn es sich bloß um eine freibewegliche Flüssigkeit und Luft in der Brusthöhle handelt, wie es bei vielen solchen Kranken der Fall ist. Auch daran kann man denken, ob

nicht dadurch, daß man eine solche Brusthälfte oder einen Teil derselben, also Wandung, Luft und Flüssigkeit innerhalb derselben, als Ganzes, das durch Perkussion in Schwingungen versetzt werden kann, betrachtet, Besonderheiten der akustischen Erscheinungen in Fällen wie der vorliegende eine Erklärung finden könnten. Die der Wandung anliegende Flüssigkeit leitet ja von der perkultierten Wand die in ihr hervorgerufenen Schwingungen in von dem der Gewebsteile verschiedenem Grade und dementsprechend auch auf verschiedene Entfernung fort. In besonderer Weise und auf größere Entfernung leiten bei der Perkussion getroffene Rippen die Schwingungen nach vorne weiter, worauf auch Emerson schon aufmerksam macht. Als Endwirkung dieser zusammengefaßten Schwingungen könnte auch eine, in einer größeren Entfernung befindliche Luftmasse in Schwingungen versetzt werden. Aber da sollte man doch erwarten, daß letztere dort, wo die Luft sich befindet, also bei einem sitzenden oder stehenden Kranken mit Sero-Pneumothorax V. oder H. Oben, und nicht H. U., wo man perkutiert, und wo von vorne herein nur Flüssigkeit erwartet werden kann, die Schwingungen für das Ohr vernehmbar würden. Ausschlaggebend für die Beurteilung muß aber die Tatsache bleiben, daß der tympanitische Schall in genau begrenzter Weise da gehört wird, wo man perkutiert. Daß aber auch an solchen Stellen, wenn man innerhalb derselben punktiert, Flüssigkeit erhalten werden kann, wird durch die von mir in meiner ersten Arbeit<sup>1)</sup> mitgeteilte Beobachtung, wie durch eine solche von Emerson<sup>2)</sup> und die in dem Fall 2 dieser Arbeit<sup>3)</sup> erwähnte bewiesen.

Bei einer von mir in der hiesigen med. Klinik beobachteten Kranken brachte Tuberkulose mit Pyopneumothorax ähnliche Perkussionserscheinungen hervor, die jedoch einige Wochen vor dem Tode wieder verschwanden:

#### Fall 5.

Gut gebautes, gesund aussehendes Mädchen aus tuberkulöser Familie erkrankt plötzlich mit Fiebererscheinungen, Durchfall und Husten. Erst 14 Tage

1) Deutsches Arch. Bd. 84, S. 44.

2) l. c. S. 396.

3) S. 17.

nachher Eintritt ins Krankenhaus. Verdacht auf Typhus, da aus gleichem Hause z. Z. ein Typhuskranker im Krankenhause lag. Erst Rückgang des an sich geringen Fiebers, dann unter Steigerung und wechselnden Temperaturen deutliche Zeichen einer r.seitigen tuberkulösen Erkrankung. Ein periproktitischer Absceß nötigt zur Verlegung auf die chirurgische Klinik. Nach Ausheilung desselben, 4 Wochen später, Rückverlegung. Inzwischen weitere Ausbreitung der tuberkulösen Erkrankung der r. Lunge, 14 Tage später plötzlich Pneumothorax r. und rasch sich bildender eiteriger Erguß. Neben den gewöhnlichen Erscheinungen eines Pyopneumothorax R.H.U. im Bereiche des Flüssigkeitsergusses **großer hell tympanitischer Schallbezirk**. Derselbe 19 Tage vor dem Tode verschwunden. L.U. trockne Pleuritis. P.M. Pyopneumothorax. Die komprimierte Lunge frei gegen die Wirbelsäule angepreßt, nur eine **kleine Adhärenz** des Unterlappens an das Zwerchfell.

St. Br., 16jähr. Dienstmädchen, wurde am 5. Dez. 1901 in die medicin. Klinik aufgenommen (J.-Nr. 30). Sie war seit 14 Tagen unter plötzlichem Auftreten von Fiebererscheinungen und Husten erkrankt, wozu sich in den letzten Tagen noch Durchfall gesellte, war jedoch noch nicht bettlägerig gewesen. Bei nur mäßigem Fieber hatte sie einen etwas aufgetriebenen und gespannten Leib, eine nur geringe Vergrößerung der Milz, einige roseolaartige Flecke auf der Bauchhaut, keine Diazoreaktion, aber etwas verdächtige r. Lungenspitze. Trotzdem Verdacht auf Typhus, da aus dem gleichen Hause z. Z. ein Kranker mit Typhus in der Klinik lag.

In der r. Lunge entwickelten sich mit ziemlich rascher Verbreitung Erscheinungen multipler Bronchopneumonie unter wechselndem Fieber. Am 17. Dez. wurden Tub.-Bazillen in dem spärlichen, meist schleimigen, nie blutigen Auswurf gefunden.

Ein periproktitischer Absceß veranlaßte am 21. Dez. die Verlegung der Kranken auf die chirurgische Klinik. Nach Ausheilung desselben kam sie am 21. Januar 1902 zurück. Sie hatte nun höheres, sehr wechselndes Fieber, hohe Pulsfrequenz, mehr Husten und Answurf mit vielen Tub.-Baz. Mitte Februar im Harn eine Spur Eiweiß, Diazo-Reaktion, Urobilin-Reaktion. Schon seit dem 3. Februar größere Schmerzen r., am 4. ausgesprochene Pneumothoraxerscheinungen, dabei R.H. von der Schulterblattgräte abwärts der Schall etwas kürzer als l., von der 9. Rippe ab deutliche Dämpfung, abgeschwächtes Atemgeräusch, Exspirium schwach bronchial mit amphorischem Beiklang. Bei Schütteln Plätschergeräusch, R.H.O. mit Pl.-St.-Perkussion Metallklang. Vorne tiefer nicht-tympanitischer Schall, Leberdämpfung an der 7. Rippe, Verlagerung des Herzens nach L., im 2. l. Zwischenrippenraum ein ziemlich lautes systolisches Geräusch. R.V.O. metallisch klingendes Rasseln, Exspirium bronchial, fast amphorisch.

Am 14. Februar wurde die Kranke, die sich im allgemeinen eher etwas besser befand, in der Klinik vorgestellt, dabei besonders auch auf den inzwischen aufgetretenen tympanitischen Schallbezirk im untersten Teil der hinteren r. Brustseite aufmerksam gemacht: von der 8. Rippe bis zur 11., von der Wirbelsäule an bis zu einer senkrecht von dem Schulterblattwinkel nach abwärts verlaufenden Linie ein hoher, von letzterer bis zur Axillarlinie sich erstreckender tieferer tympanitischer, auch bei Pl.-St.-Perkussion nicht metallischer, sondern rein tympanitischer Schall, oberhalb desselben der Metallklang sehr ausgesprochen. Nach der klinischen Vorstellung diktierte ich noch folgendes weitere: In der l. Seitenlage wird der tympanitische Schall nach rückwärts von der vorderen Axillarlinie höher tympanitisch innerhalb eines etwa 5 cm breiten Bezirkes. Von da bis zur Wirbelsäule ist der Schall noch um eine Terz höher. Unterhalb dieses Bezirkes wird ein noch etwas schmalerer Bezirk mit noch höherem tympanitischem Perkussionsschall festgestellt. Innerhalb der erstgenannten Bezirke auch in der l. Seitenlage mit Pl.-St.-Perk. kein Metallklang, sondern lediglich tympanitischer Schall.

Ungleich dem, was in den meisten Fällen mit derartigen Schallerscheinungen zur Beobachtung kommt, war hier 4 Tage nach der klinischen Vorstellung der tympanitische Schall völlig verschwunden, nachdem sein Ausbreitungsbezirk schon tags zuvor, am 17. Febr., viel kleiner geworden war. Am 19. Febr. stellten sich l. Erscheinungen trockener Pleuritis über dem Unterlappen ein, ein Erguß bildete sich nicht. Die Dämpfung R.H.U. stand 3 cm unterhalb des Schulterblattwinkels.

Am 6. März Exitus.

P. M. Leber in Rückenlage nach Eröffnung des Abdomens fast 9 Fingerbreiten den Rippebogen nach unten überschreitend. Das Zwerchfell in der Brustwarzenlinie flach nach abwärts gewölbt unter dem Rippenbogen sichtbar.

Bei Eröffnung der r. Brusthöhle im Bereich des 2. Zwischenrippenraumes entweicht Luft mit zischendem Geräusch, dann fließt eine große Menge dünnflüssigen grünlichgelben Exsudates aus.

Das Colon transversum stark S-förmig gekrümmt, so daß die beiden Schenkel dicht nebeneinander liegen. Die Kuppe der Krümmung reicht abwärts bis 3 Fingerbreiten unter dem Nabel. Die Flexura hepatica des Colons ist vom vorderen Teil des r. Leberlappens bedeckt, nach aufwärts reicht sie bis zum 10. Zwischenrippenraum.

Die Menge der in der r. Brusthöhle befindlichen Flüssigkeit beträgt nahezu 2 Liter. Die r. Lunge, ein nahezu ovales längliches Gebilde, der Wirbelsäule dicht anliegend, im allgemeinen beweglich, hat nur eine engbegrenzte leichte Adhärenz ihrer Basis an das Zwerchfell. Die ganze Lunge von einer dicken fibrinöserigen Schwarte überzogen. Eine Durchbruchstelle in der Lunge nirgends zu finden. Die r. Lunge auf ihrer schiefergrauen Schnitt-



fläche von einer großen Anzahl verschieden großer bronchopneumonischer Herde von Erbsen- bis Kirschgröße durchsetzt. Bronchien z. T. etwas erweitert, mit eiterigem Inhalt. Nirgends Kavernenbildung. L. Lunge frei, nicht vergrößert, der Unterlappen, namentlich hinten von einer dünnen Fibrinlage bedeckt. Keine Miliartuberkel in und unter derselben. Zwei Herde vom Aussehen septischer Infekte.

Die Bronchiallymphdrüsen r. vergrößert, pigmentiert mit linsengroßen verkästen Herden. Im Eiter der r. Brusthöhle Streptokokken.

Herz schlaff, Klappen ohne Veränderungen. Gewicht 250 gr.

Milz etwas vergrößert, von fester Konsistenz.

Beide Nieren etwas vergrößert, von auffallend fester Konsistenz, die Rinde gelblich gefärbt, Mark dunkler. Genitalapparat o. B., Rectum desgl.

Oberhalb der Ileocöcalklappe zwei kleine Geschwüre von einem gemeinschaftlichen, stark gerötetem Wall umgeben und durch eine gleichartige Brücke miteinander verbunden.

Dieser Fall hat mit dem des J. Gr. das gemeinsam, daß die Lunge abgesehen von der geringen Adhärenz der Basis mit dem Zwerchfell ganz frei war, und daß keine von früher her bestehende, oder während der Entzündung des Brustfelles entstandene Brücken oder Membranbildungen den Pleuraraum in verschiedene Abschnitte zerlegt haben. Luft und Flüssigkeit konnten sich daher in demselben bei Lageveränderungen der Kranken nach dem Gesetz der Schwere verteilen, an der sitzenden Kranken also die Flüssigkeit mit horizontaler Fläche sich einstellen, oberhalb deren sich sodann der Luftraum befand. Bei Perkussion ergab derselbe einen lediglich durch die verschiedene Configuration und Dicke der Brustwand bedingten Unterschied in der Lautheit des tiefen nicht tympanitischen Schalles, wie er bei Luft innerhalb eines von gespannter Wendung umgebenen Raumes gefunden wird, bei Pl.-St.-Perkussion mit Metallklang. Aber woher kam bei der sitzenden oder stehenden, oder in einer Seitenlage sich befindenden Kranken der helle und laute tympanitische Schall verschiedener Höhe bei Perkussion inmitten des Gebietes, in welchem die Flüssigkeit sich befindet? Wo ist das Luftgebiet, das doch nur unter einer solchen Spannung steht, daß ganz gleichmäßige Schwingungen in ihm entstehen, die nur dadurch einen tympanitischen Schall geben können, der an Höhe und sonstiger Beschaffenheit ganz verschieden ist von dem Schall, der durch Perkussion der oben im Brustraum befindlichen Luft hervorgerufen werden kann? Diese Frage ist in Fällen,

wie diesen und dem vorausgehenden außerordentlich schwer zu beantworten.

Die eigentümliche Form des Colon transversum, die sich in der Leiche der kranken Br. fand, und das Vorhandensein eines wenn auch mäßigen Meteorismus während des Lebens konnten ja daran denken lassen, daß die durch Gasstauung etwas erweiterte Flexura coli dextra bei der Perkussion R.H.U. den dort vorhandenen tympanitischen Schall verursachte. Allein selbst wenn die Flexur etwas erweitert und in die Höhe gedrängt war, konnte sie doch, unter der Leber liegend, und mit dieser und dem Zwerchfell, selbst im Sitzen durch die vom Pneumothorax bewirkte Lageveränderung der Leber und die an der sitzenden Kranken durch die Bauchpresse bewirkte stärkere Empordrängung nicht so weit nach hinten und oben gerückt werden, daß sie die Quelle des an der hinteren Brustseite unten hervorzurufenden hellen und lauten tympanitischen Schalles werden konnte. War derselbe doch auch nur zwischen 8. und 11. Rippe hervorzurufen und unterhalb der letzteren durch gedämpften Schall begrenzt. Auch war er in den letzten 19 Tagen vor dem Tode nicht mehr vorhanden.

Wenn bei linksseitigem Pneumothorax mit gleichzeitigem Flüssigkeitserguß ein derartiger tympanitischer Schallbezirk sich findet, wie im Fall Gr., so ist, da links unter dem Zwerchfell zwei zeitweise gashaltige Organe, die höher als die rechte hinaufreichende linke Flexur des Colons und der Fundus des Magens, gelegen sind, noch eher die Möglichkeit vorhanden, daß L. H. U. und seitlich tympanitischer Schall, in diesen entstehend, hervorgerufen werden kann. Allein bei Vorhandensein eines solchen, sei es R. oder L., ist doch auch nicht außer acht zu lassen, daß der in Rede stehende tympanitische Schall Tag für Tag oft für längere Zeit mit ganz gleicher Tonhöhe und gleichbleibender scharfer Begrenzung bestehen bleiben kann, während doch die Gasfüllung und Spannung der genannten Unterleibsorgane unter dem Einfluß der Peristaltik und des wechselnden Darm- und Mageninhaltes eine fortwährend wechselnde ist. Man wird immerhin in jedem Fall auch diese Möglichkeit in Erwägung ziehen müssen, ebenso wie die eines subphrenischen gashaltigen Abscesses, aber wohl in der großen Mehrzahl der Fälle durch wiederholte, verschiedenartig vorgenommene Untersuchung zu ihrer Ablehnung gelangen.

Gleichfalls durch Tuberkulose hervorgerufen trat Pyopneumothorax auf im Gefolge akut im Felde entstandener Bronchopneumonien im

Fall 6.

Ohne vorausgegangene frühere Erkrankung im Dezember 1915 mit verbreiteten katarrhalischen Lungenerscheinungen in ein Feldlazarett aufgenommen. Im Auswurf keine Tub.-Bazillen. Am 5. Januar 1916 über Colmar i. E. hierher ins Res.-Lazarett Realgymnasium verlegt. Pneumonische Erscheinungen R.H.U. nach oben fortschreitend. Schweres Krankheitsbild. Eines Morgens heftiger Husten, kann nur im Bett sitzen, leicht sich lösender eiteriger Auswurf. Im Eiter Tuberkelbazillen (Einbruch eines abgesackten Empyems in die Lunge?) Nachweisbarer Pneumothorax. Tod am 2. März 1916. P. M. Pneumothorax. Alte Lungenspitzenaffektion r., Empyem im hinteren Teil der Brusthöhle. Bronchopneumonischer Herd im r. Unterlappen. Tuberkulöse Höhle im r., eine kleinere auch im l. Oberlappen. L. Lunge sonst frei. Peribronchiale Lymphknoten r. mit nekrotischen Herden. In den Nieren einzelne Miliartuberkel.

J. A. Fr., 33 J. alt, Landw.-Pion.-Res., war seiner Angabe nach früher nie ernstlich krank gewesen, mußte am 6. Dezember 1915 sich in's Feldlazarett 14 in Rufach i. Els. aufnehmen lassen, wo diffuse katarrhalische Erscheinungen, ohne Tub.-Bazillen im Auswurf, festgestellt wurden. Ob etwa damals Grippe dort herrschte, ist unbekannt. Am 21. Dezember nach Colmar verlegt, kam er von dort am 5. Januar 1916 hierher ins Res.-Laz. Realgymnasium. Hier wurden am 11. Januar im r. Unterlappen deutliche pneumonische Erscheinungen gefunden. Diese breiteten sich unter hohem Fieber nach oben aus. Sehr schweres Krankheitsbild.

Am 16. Februar morgens mußte der Kranke andauernd wegen heftigen Hustens mit sich leicht lösendem eiterigem, nicht übelriechenden geballtem Schleim im Bette sitzen (wie bei einem in die Lunge eingebrochenen Empyem). Der Abt.-Arzt Dr. Röschmann bat mich, den Kranken mit ihm zu sehen. R. Erscheinungen von Pneumothorax: V.O. findet sich oberhalb des Schlüsselbeines und bis zum 2. Zwischenrippenraum gedämpft-tympanitischer Schall mit Wintrich'schen Schallhöhenwechsel und Bronchialatmen. Weiter abwärts weniger gedämpfter tympanitischer, in der Lebergegend bis zum Rippenbogen tiefer vollerer tympanitischer Schall, nach rückwärts Dämpfung. Das Herz etwas nach r. verlagert. R.H. von o. bis u. Dämpfung, zwischen 6. und 8. Rippe jedoch neben der Wirbelsäule ein Bezirk hohen tympanitischen Schalles, bei Pl.-St.-Perk. kein Metallklang. R.H.O. Bronchialatmen.

Am 19. Febr. R.V.O. bis zur 3. Rippe gedämpft-tympanitischer Schall ohne Wintrich, unterhalb der 3. Rippe tiefer voller Schall, kein Atmungsgeräusch. Heute Metallklang nirgends außer o. an

der Grenze des gedämpft-tympanitischen Schalles an der 3. Rippe bei Pl.-St.-Perk. und Aufsetzen des Hörrohres im 4. Zwischenrippenraum eine Andeutung eines solchen. In der Mitte der r. Brustseite hinten neben der Wirbelsäule der Bezirk tympanischen Schalles größer, innerhalb desselben Bronchialatmen ohne amphorischen Beiklang. R. H. U. Dämpfung. Innerhalb dieses Gebietes an 2 Stellen, und oberhalb an der Grenze des tympanitischen Bezirkes ergibt Probepunktion nur etwas Blut, an den unteren Stellen von etwas hellerer und trüberer Beschaffenheit, also wahrscheinlich aus der Brustwand anliegenden pneumonisch-infiltrierten Stellen. Keine heftigeren Hustenanfälle mehr.

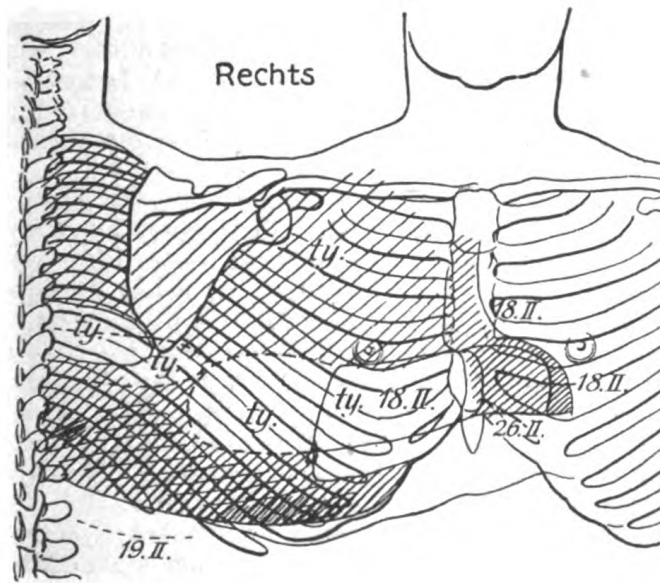


Abb. 6.

22. Februar. Die Perkussionsverhältnisse im wesentlichen gleich. Der Metallklang heute in dem mittleren und unteren tiefer klingenden Bezirk sehr deutlich, auch schon bei gewöhnlicher Perkussion zu hören. Oberhalb im 2. und 1. Zwischenrippenraum Bronchialatmen und kleinblasige Rasselgeräusche (also anliegende, verdichtete Lunge). Eine Probepunktion R.V.U. im 7. Zwischenrippenraum ergibt im Liegen keine Flüssigkeit. Die Punktationen wurden vorgenommen, um festzustellen, ob irgendwo ein Empyem, das durch einen operativen Eingriff zur Entleerung gebracht werden könnte, sich fände. Da dies nicht der Fall war, im Anwurf auch bei wiederholten Untersuchungen sehr reichlich Tub.-Baz. gefunden wurden, hat man in dem schwachen Zustand des Kranken von einem operativen Eingriff Umgang genommen.

Der hoch-tympanitische Bezirk R. H. M. heute schmaler, reicht weiter nach vorne, der Schall ist im lateralen Teil um eine Quart höher und

klangvoller, doch gibt diese Stelle auch bei Pl.-St.-Perkussion keinen Metallklang. Der Kranke hustet weniger, der Auswurf ist eiterig, geballt, nicht übelriechend. Puls Vorm. 144. Exitus am 1. März.

P. M. (Dr. Graeff): R. V. U. Pneumothorax. Geruch der durch Wasser in einer Hauttasche ausströmenden Gase nach  $S_2H$ . Die r. Lunge liegt oben bis zur 4. Rippe der Brustwand an, auf ihrem medialen Rand und durch den Herzbeutel begrenzt, ein flacher, hellgelber Eiterherd. Unter der Lunge und hinter ihr eiterige Flüssigkeit von mehr milchiger Farbe, als der des genannten Eiterherdes. Dieses Empyem reicht nach oben bis zur Lungenspitze. Letztere ist nur in ihrem vorderen Teil fest mit der Brustwand verwachsen. Der Pleuraüberzug der Lungenspitze ist schwierig verdickt, darunter eine größere, mit viel krümeligem Eiter gefüllte Höhle. Die ganze r. Lunge durchsetzt von mit Eiter gefüllten, mehr oder weniger erweiterten Bronchien mit verdickter Wand. Das Lungengewebe des Unterlappens etwas stärker gerötet, atelektatisch, auch in ihm die Bronchien etwas erweitert, dazu broncho-pneumonische Infiltrationsherde.

Die l. Lunge überdeckt das Herz bis über die Mitte, ist stark emphysematös gebläht. In der Spitze kirschgroße Höhle. Die Lunge nicht mit dem Brustfell verwachsen, zart. Pleurahöhle leer. Der Herzbeutel enthält etwa 100 ccm klarer, gelber Flüssigkeit. Das Herz eher klein, wiegt 275 g. Der r. Ventrikel etwas erweitert, die Wand kaum verdickt. Die Klappen in beiden Herzhälften ohne Besonderheiten.

Leber nach abwärts gedrängt, überragt den Rippenbogen um Handbreite. Bauchhöhle ohne Flüssigkeit. Milz klein. Beide Nieren ziemlich groß, blutreich, mit einzelnen Miliartuberkeln. Peribronchiale Lymphknoten akut-nekrotisch. Mesenteriale Lymphknoten nicht verändert. Nebennieren o. B.

Bei dem seit mindestens 3 Wochen bestehenden Pyopneumothorax konnte infolge der eiterig-schwartigen Veränderung der Pleura die Einbruchsstelle in den Pleuraraum nicht gefunden werden.

Dieser Fall kann auch, als Gegenstück zu dem 1. (M. H.), die Mannigfaltigkeit, in der die Lungentuberkulose mit Pneumothorax verlaufen kann, vor Augen führen.

Als Beispiel, wie bei einem vorher ganz gesunden kräftigen Mann ein mit schwerer äußerer Verletzung einer Brustseite und der Lunge verbundener offener Pneumothorax zur Ausheilung kommen kann, diene der folgende

#### Fall 7.

Brustschuß mit schwerer Verletzung der Lunge R. H. M in Höhe der 9. Rippe, mit starker eiternder Wunde und entzündlichen Erscheinungen im r. Unterlappen in der 4. Woche nach der Verletzung in das Lazarett Realgymnasium hier aufgenommen. Pneumothorax im oberen Teil.

der r. Brusthöhle. Wechselnder Verlauf durch zeitweise Zurückhaltung des Eiters im unteren Teile der Lunge und Brusthöhle. Allmähliche Ausheilung im Verlauf von 6 Monaten. Völlige Genesung in bezug auf das Allgemeinbefinden.

K. O., Landw.-Inf.-Rgt. 16, 9. Komp., abkomm. z. Lagerkommando 865, erlitt eine schwere Verletzung durch Brustschuß am 3. Mai 1916, wurde am 29. Mai hierher ins Lazarett Realgymnasium verlegt. Da er hohes Fieber mit hoher Pulsfrequenz hatte, wurde ich am 3. Juni von dem Abteilungsarzte Dr. Amersbach gebeten, ihn zu sehen. Es fanden sich R. H. U. pneumonische Erscheinungen (Bronchialatmen und klingendes Rasseln zwischen 4. und 7. Rippe), V. die Erscheinungen eines Pneumothorax (Dämpfung im Liegen an der 3., im Sitzen an der 2. Rippe, aufwärts bis zur Spitze hoher heller tympanitischer Schall und Metallklang, nach rückwärts bis über das Schulterblatt reichend. Herztöne rein. Die Wunde war mit einem Gummidrän versehen. Unter fortdauerndem Fieber mit Abendtemperaturen bis 39° am 10. Juni R. H. von der Schulterblattgräte abwärts Dämpfung, am stärksten in der Höhe der 8. und 9. Rippe, Bronchialatmen und beim Einatmen klingende Rasselgeräusche. Die Herzdämpfung nach r. verlagert, reicht nach r. bis 3 cm vom r. Brustbeinrand, nach l. bis zur Parasternallinie. Die Erscheinungen des Pneumothorax wie bisher. Temp. am 12. Juni abends 39,9°.

14. Juni. Sehr viel eiteriger Auswurf. Heute morgens P. 144. Herztöne rein. Herz nicht mehr verlagert.

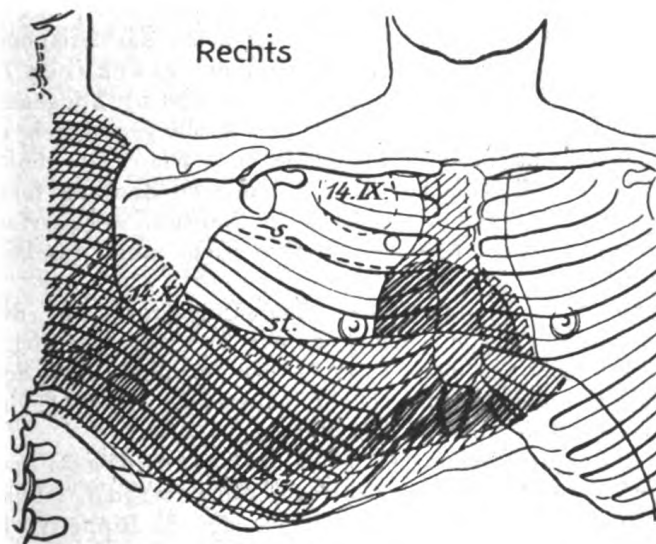


Abb. 7.

Als sein Zustand es gestattete, wurde am 21. Juni in der med. Klinik von Dr. Küpferle eine Röntgenaufnahme gemacht. R. O.

20\*

hell, unterhalb der 3. Rippe dichter Schatten, die Kanüle von U. nach O. gerichtet.

24. Juni. Die Pneumothoraxerscheinungen wie bisher.

30. Juni. Allgemeinbefinden etwas besser. P. heute Vorm. 116. R. H. O. bis zur Schulterblattgräte schwache Dämpfung, unbestimmtes abgeschwächtes, von der 4. Rippe bis U. zunehmende Dämpfung, bis zur 8. bronchiales Atmungsgeräusch, klingende (nicht metallisch!) Rasselgeräusche. U. sehr abgeschwächtes Atemgeräusch.

V. im Liegen Dämpfungsgrenze an der 5. Rippe, Metallklang bei Pl.-St.-Perk. und Aufsetzen des Hörrohres im 2. Interkostalraum neben dem Brustbein. Da die Wunde gut aussieht, wird die Kanüle Anfangs Juli weggelassen, die Wundgegend wird gesont. Der Eiterabfluß aus dem Innern wurde jedoch offenbar infolge des Weglassens der Kanüle etwas gehemmt, es stellten sich Fieberbewegungen ein und zuweilen, so in der Nacht vom 23. zum 24. August, starker nicht übelriechender eiteriger Auswurf, am 26. noch reichlicher und etwas übelriechend. Dabei kein Fieber, in dem etwas eiweißhaltigen Harn eine starke Urobilinreaktion. Kanüle wird wieder eingelegt.

26. August Vorm., P. 104. Perkussionsschall V. O. im Liegen bis zur 4. Rippe voll, schwaches unbestimmtes Atmungsgeräusch, keine Rasselgeräusche. Das Herz wieder etwas nach r. verlagert, reicht nach l. nur bis zur Parasternallinie. H. O. ist die Dämpfung über der Spitzengegend geringer geworden, das Atmungsgeräusch abgeschwächt, vesikulär.

Bis Mitte und Ende September nahm die Dämpfung R. H. O. noch mehr, und weiter nach abwärts reichend, ab, das Atmungsgeräusch vesikulär, unterhalb der 8. Rippe im Bereich der stärkeren Dämpfung vereinzelte mittel- und feinblasige (nicht metallisch) klingende Rasselgeräusche beim Einatmen. Ganz U. das Atmungsgeräusch nur sehr abgeschwächt vesikulär (von l. fortgeleitet?). Die letzte höhere Temperatur ( $38,8^{\circ}$ ) am 13. September. Die eine Zeitlang fortgelassene Kanüle wurde am 5. Oktober nach in Narkose erweiterter Wunde wieder eingelegt. Der Kranke erholte sich nun rascher, ging spazieren.

14. Oktober. V. im Stehen Dämpfungsgrenze in der Brustwarzenlinie an der 5. Rippe, sitzend an der 3., über dem Schlüsselbein leichte Schallschwächung, auch R. H. O. ist ziemlich voller Schall, das Atmungsgeräusch abgeschwächt, leicht hauchend. R. V. O. der Schall nur leicht tympanitisch. Kein Metallklang.

Am 18. Oktober machte O. einen mehrstündigen Spaziergang von mindestens 10 km nach der Zähringer Burg (bergauf, bergab), hatte abends eine Temp. von  $36,4^{\circ}$ , in der Höhe der 3. Rippe V. bei nicht-tympanitischem Schall etwas dumpfes inspiratorisches Rasseln. Die Kanüle konnte weggelassen werden.

21. Oktober. R. bis zur 10. Rippe schwaches Vesikuläratmen ohne Rasselgeräusche. Auch V. nur abgeschwächtes Atmungsgeräusch. Er wurde dann als noch d. u. zu seiner Garnison entlassen,

gab mehrmals der Schwester, die ihn gepflegt hatte, Nachricht über sein Befinden. Zuletzt schrieb er mir aus seiner Heimat in Schlesien am 26. August 1919, er habe leichten Dienst als Schrankenwärter an der Eisenbahn, helfe seiner Mutter in der Landwirtschaft, auch während der Ernte, könne jedoch schwere Arbeit nicht verrichten, da er dabei Seiten- und Brustschmerzen bekomme. Stationsdienst bei der Bahn sei zu anstrengend für ihn gewesen.

Als typisches Beispiel für Auftreten und Verlauf der Erscheinungen in derartigen tympanitischen Schallbezirken kann der folgende Fall dienen, der über 1 Jahr lang einen ungewöhnlich günstigen Verlauf nahm.

#### Fall 8.

Bruststeckschuß vom l. r. Zwischenrippenraum schräg nach außen unten. Pneumohämothorax. Auffallend geringe Beschwerden. Entzündliche Erscheinungen von geringer Ausdehnung in der Lunge. Langsamer Rückgang der Erscheinungen. Starb am 12. Juli 1916 an Meningitis in seiner Heimat.

Valentin H., 26 J. alt, 1. Komp. Ers.-Inf.-Rgt. 28, Ers.-Bat. Füsil.-Rgt. 40 (Gernsbach), erhielt am 25. Mai 1915 bei Allier einen Brustschuß. Er hatte im Anfang Blutsputten, kam am 29. Mai aus dem Feldlazarett Vignelles hierher in das Res.-Laz. Realgymnasium, wo ich ihn am 31. Mai mit dem Abteilungsarzt sah. Auch jetzt noch blutiger Auswurf, aber keine bronchitischen Erscheinungen. Das Geschoß drang im 1. Rippenzwischenraum dicht unter der 1. Rippe nahe dem Brustbeinrande ein. Auf der r. Brustseite H. von O. bis U. Dämpfung. In der Axillargegend im 4. Zwischenrippenraum ein fünfmarkstückgroßer Bezirk von Unterhautzellgewebs-empysem mit tympanitischem Schachtelton, oberflächlicher gelegen als ein weiter nach vorn vorhandener tympanitischer Schallbezirk. An ersteren bei der Auskultation Knistern, das auch durchgeföhlt werden kann. Sonst daselbst nichts Abnormes zu föhlen. Zwischen dieser Stelle und der Wirbelsäule innerhalb der Dämpfung zwischen 5. und 7. Rippe ein gegen die knisternde Stelle oval begrenzter Bezirk hohen tympanitischen Schalles, der in l. Seitenlage weiter nach vorn bis nahe an die Brustwarzenlinie rückt. In der Rückenlage V. O. tieftympanitischer Schall bis zur Brustwarzenhöhe oberhalb der 5. Rippe, im Sitzen reicht die Dämpfung, die nach abwärts in die Leberdämpfung übergeht, bis zum unteren Rand der 3. Rippe, Atemgeräusch R. V. O. sehr abgeschwächt, U. schwach amphorisch, an der Dämpfungsgrenze mit inspiratorischen, ziemlich feinflasigen Rasselgeräuschen, bei der Perkussion Metallklang. Also Pneumohämothorax, V. U. die Lunge etwas adhärent (Rasselgeräusche). Am 2. Juni hatten die Perkussionsverhältnisse sich nur wenig verändert. Der Schachteltonbezirk (Zellgewebs-Emphysem) kleiner, nur gegen die Achselhöhle hin noch etwas Knistern. Der tym-



panitisch-hohe Bezirk neben der Wirbelsäule nur noch ganz schwach angedeutet, daselbst also stärkere Dämpfung. R. H. in der Mitte Ägophonie. Keinerlei Beschwerden. Allgemeinbefinden sehr gut.

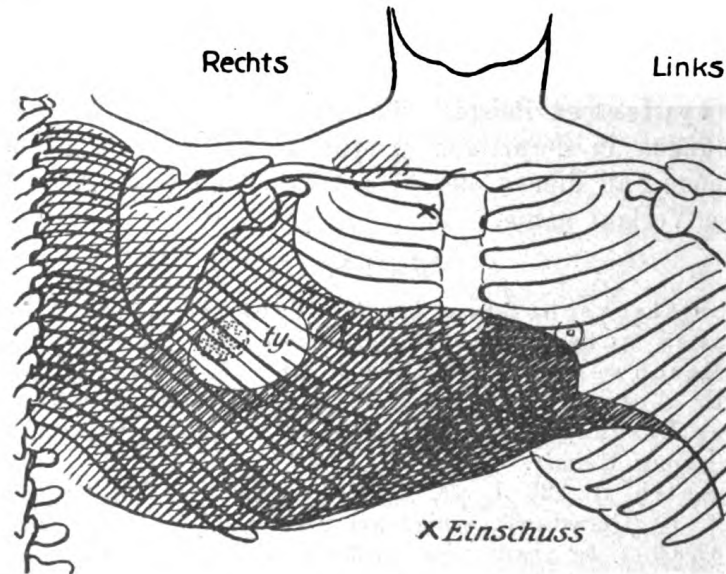


Abb. 8.

Am 4. Juni R. V. O. schwaches Atmungsgeräusch vorhanden, Schachtelton, nirgends Metallklang, wohl aber mit Pl.-St.-Perk. in Höhe der 4. Rippe gegen die Axillargegend hin in einem ganz hoch klingenden bis zum Rippenbogen sich erstreckenden tympanitischen Bezirk. Im Sitzen Dämpfung an der 4. Rippe. In l. Seitenlage der tympanitische Schall gegen das Brustbein hin gedämpft. Hinten von O. bis U. Dämpfung, nur in der Gegend des Schulterblattwinkels ganz schwacher hoher tympanitischer Beiklang. Atmungsgeräusch abgeschwächt, nirgends Rasselgeräusche.

Am 5. Juni das Atmungsgeräusch R. V. O. schwach, rau vesikulär bis zur 4. Rippe, vereinzelte mittelblasige Rasselgeräusche. Metallklang neben dem Brustbein, der Perkussionsschall daselbst tief tympanitisch. Herz nur wenig nach l. verlagert, Spitzenschlag jenseits der Brustwarzenlinie. R. H. U. von der 7. Rippe an Ägophonie ohne amphorischen Beiklang.

6. Juni. Das Unterhautzellgewebsemphysem jetzt ganz verschwunden. Der Perkussionsschall R. V. O. etwas mehr tief-tympanitisch. R. H. unterhalb des Schulterblattwinkels der Schall hoch-tympanitisch gedämpft. Die Dämpfung in diesem Gebiet am 9. Juni stärker. Das Atmungsgeräusch abgeschwächt, keine Rasselgeräusche, R. V. O. rau vesikulär, kein deutlicher Metallklang.

14. Juni. Nur im 4. und 5. Zwischenrippenraum der Schall

tympanitisch-metallisch bei Pl.-St.-Perk., H. wie am 6. Juni. Allgemeinbefinden gut.

21. Juni. Herzspitze innerhalb der 1. Brustwarzenlinie. Im Sitzen R. V. O. bei Aufsetzen des Hörrohres im 3. Zwischenrippenraum in der Parasternallinie ganz schwacher Metallklang bei Pl.-St.-Perk., H. auch in dem gedämpft tympanitischen Bezirk kein Metallklang, Ägophonie, weiter oben schwache Bronchophonie. Nirgends Rasselgeräusche. Herztöne rein.

24. Juni. Befindet sich sehr wohl. Die im Liegen an der 4., im Sitzen an der 3. vorhandene Dämpfungsgrenze verläuft in 1. Seitenlage vom 5. Zwischenrippenraum aufwärts gegen den Ansatz des 2. Rippenknorpels an das Brustbein. Dasselbst Metallklang mit einem tympanitischen Beiklang. R. H. wie bisher, aber zwischen 4. und 6. Rippe bei starker Perkussion ein hoch-tympanitischer Beiklang, doch noch starke Dämpfung. Der Kranke wird am 22. Juli nach St. Blasien im Schwarzwald verlegt. Die Erscheinungen an der Brust noch fast gleich. Nach langem Aufenthalt in St. Blasien scheinbar gesund nach Hause entlassen, am 12. Juli 1916 an Meningitis gestorben.

Durch den Bruststeckschuß, wobei der Sitz des Geschosses nicht festgestellt werden konnte, war also hier ein Pneumothorax entstanden, der zu Austritt von etwas Luft im Unterhautzellgewebe R. H. seitlich in der Höhe des 5. Zwischenrippenraumes geführt hatte. Bei dem jungen, vorher ganz gesundem Mann verlief die an sich so schwere Verletzung unter auffallend geringen Beschwerden und Allgemeinerscheinungen, so daß er schon 4 Tage nach der Verwundung aus dem Feldlazarett in Frankreich hierher nach Freiburg verbracht werden konnte. Und wer ihn vor seiner Abreise nach St. Blasien sah, hätte nicht vermuten können, daß noch so erhebliche Veränderungen in der r. Brustseite, durch welche die r. Lunge noch vollständig ausgeschaltet war, bei ihm bestanden. Die Aufsaugung des Blutergusses in der Brusthöhle ging eben sehr langsam, wie gewöhnlich, von statten, die freie Luft des Pneumothorax verminderte sich rascher, war jedoch am 15. Juni noch V. O. bis zum oberen Rande der 4. Rippe nachweisbar. Über der Spitze war der Schall V. etwas abgeschwächt, H. gedämpft. Das Atmungsgeräusch R. V. O. vesikulär; an der Dämpfungsgrenze zeitweise etwas inspiratorisches Rasseln. Die durch das Geschoß erheblich verletzte Lunge war durch entzündliche, auf die Pleura übergehende Vorgänge allmählich an verschiedenen Stellen an die Brustwand angeheftet worden. Dadurch wurde die freie Beweglichkeit der Flüssigkeit in der Brusthöhle etwas, wenn auch V. nur wenig beeinträchtigt, und dadurch mag es verursacht worden sein, daß R. H. U.

oder in der Mitte nicht, wie in derartigen Fällen gewöhnlich, ein hell und laut klingender Schallbezirk auftrat und daß ein solcher innerhalb der Dämpfung nur angedeutet war. Auch die H. und am 15. Juli auch in der Axillarlinie vorhandene Ägophonie und die Bronchophonie höher oben deuteten darauf hin, daß die abgedrängte Lunge noch durch Brücken mit der Brustwand an verschiedenen Stellen in Verbindung stand.

Brustquetschung mit Wunde, ähnlich wie in Fall 2, verursachte einen Pneumohämothorax, der Thorakotomie erforderte, mit günstigem Ausgang in

#### Fall 9.

Schwere Quetschung der Brust. Kleine Wunde, wahrscheinlich durch einen Granatsplitter. Pneumohämothorax l. Auftreten eines tympanitischen Schallbezirkes zwischen 8. und 11. Rippe, Ausbreitung und Gestaltveränderung desselben nach einer Punktion.

Heinr. Pl. (Res.-Inf.-Rgt. 92, Osnabrück. 5. Komp., erlitt am 29. Juli 1915 eine schwere Quetschung besonders der l. Brustseite mit einer kleinen Wunde (durch einen Granatsplitter?), wurde am 6. August in das Res.-Laz. Realgymnasium aufgenommen (Abteilung des Stabsarztes Dr. Otto, Hilfsarzt Dr. Falk), hatte abends eine Temp. von  $38,8^{\circ}$  mit 116 Pulsen, am 7. morgens  $37^{\circ}$  und 92 Pulse, Rep. 24. Abends  $37,5^{\circ}$ , P. 92. Ich sah ihn mit Dr. Falk am 7. vormittags. Es fanden sich Zeichen eines linksseitigen Pleuraergusses mit Pneumothorax, also wahrscheinlich eines Hämopneumothorax. Am 8. morgens T.  $37,5^{\circ}$ , P. 92, es konnte auf beifolgendem Schema nachstehender Befund aufgezeichnet werden:

Es fanden sich nicht bloß l., sondern auch r. Veränderungen: r. schon vor dem lateralen Rand des Schulterblattes von der 6. Rippe bis in den 4. Zwischenrippenraum gegen das Brustbein hin schwach gedämpft-tympanitischer Schall, die Leber aber nicht nach abwärts gedrängt, in Höhe der 5. Rippe feinblasige inspiratorische Rasselgeräusche, R.H. schwache Dämpfung unterhalb der 9. Rippe, kein Rasseln. L.V.O. voller tiefer Schall in der Brustwarzenlinie bis zur 4. Rippe, von da nach hinten etwas aufsteigend zu einer zwischen Schulterblatt und Wirbelsäule oben schwache, am 5. Brustwirbel nach abwärts zunehmend stärker werdende Dämpfung, von der 4. bis 8. Rippe Bronchialatmen, unten sehr abgeschwächtes Atmungsgeräusch. In der Axillargegend vom lateralen Schulterblattrand nach vorn gegen die Herzgegend ist die Dämpfung geringer, und weniger weit nach abwärts reichend, so daß ein großer Traube'scher Raum vorhanden ist. Weder hinten noch in der Seite Rasselgeräusche.

Das Herz und das Mediastinum oberhalb desselben stark nach rechts verschoben. Die r. Herzdämpfungsgrenze in der r.

Parasternallinie. Herztöne rein. Allgemeinbefinden und Aussehen gut.

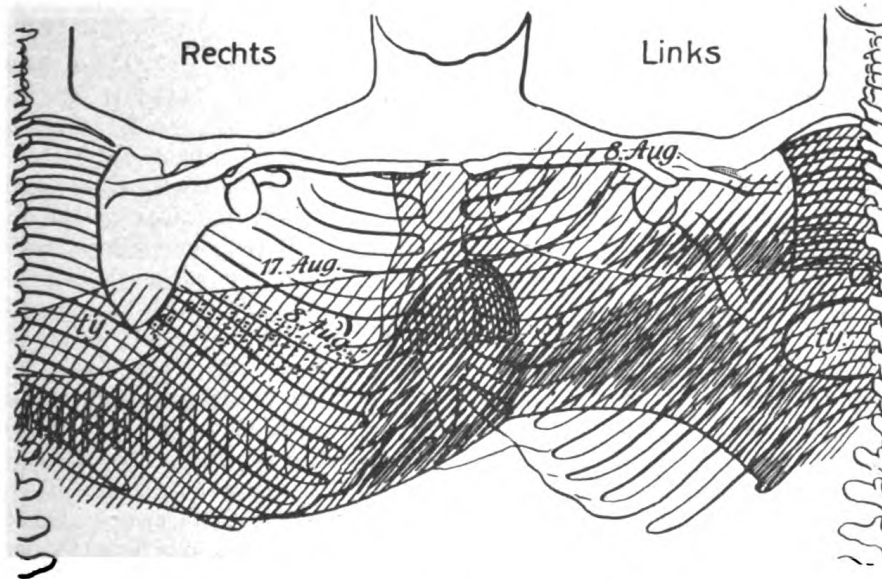


Abb. 9.

In den nächsten Tagen trat nun L.H.U. zwischen 8. und 11. Rippe innerhalb des stark gedämpften Schalles neben der Wirbelsäule ein bis zur äußeren Schulterblattlinie reichender Bezirk anfangs gedämpft, allmählich heller und lauter werdender tief-tympanitischer Schall auf. Im Gebiete der Dämpfung von der 4. Rippe abwärts Ägophonie, kein amphorischer Beiklang, keine Rasselgeräusche. V. oberhalb der l. 4. Rippe schwach bronchiales Exspirium. Nirgends pleuritische Reibegeräusche. Am 12. August L.V.O. unter dem Schlüsselbein vom Brustbein bis zur Mitte des 2. Zwischenrippenraumes etwas gedämpft-tympanitischer Schall mit Wintrich'schem Höhenwechsel.

Am 17. August entnahm Stabsarzt Dr. Otto durch Punktion 400 ccm einer stark hämorrhagischen Flüssigkeit. Danach war die r. Herzdämpfungsgrenze bis zum r. Brustbeinrand zurückgerückt, der Traube'sche Raum nach aufwärts etwas vergrößert. L.V.O. in dem gedämpft-tympanitischen Bezirk heute kein Wintrich'scher Höhenwechsel, am 19. August war derselbe jedoch wieder nachweisbar. Am 19. August zeigte der gedämpft-tympanitische Bezirk L.H. neben der Wirbelsäule eine Ausbreitung nach vorne und unten, war breiter geworden, reichte von der 6. bis zur 10. Rippe und erstreckte sich als kleiner Zwickel mit letzterer bis zur 11. Rippe nach abwärts verlaufend bis zum medialen Schulterblattrand. Das Atmungsgeräusch in diesem Bezirk abgeschwächt, In- und Exspirium gleich, bei

Pl.-St.-Perk. schwacher tiefer Metallklang bei Aufsetzen des Hörrohres neben der Wirbelsäule im 7. Zwischenrippenraum (o.) und nur an dieser Stelle hörbar. In dem tympanitischen Zwickel und ebenso nach unten und außen von der Herzdämpfung Rassengeräusche.

Am 20. August abends 10 Uhr wurden von Dr. Otto durch Punktion 2 Liter bräunlichdunkelroter Flüssigkeit entleert, keine Gerinnsel, viel Luft von üblem Geruch. Ich sah den Kranken am 21. August um 10 Uhr vorm. mit Dr. Falk. Die nach Dr. Otto's Bericht nach der Punktion bis zum r. Brustbeinrand zurückgegangene Herzdämpfung war nun wieder wie vorher weit nach rechts verschoben. L. V. O. in der inneren Hälfte der 1. und dem innersten Teil des 2. Zwischenrippenraumes bronchiales Atmungsgeräusch mit spärlichen grobblasigen nicht metallisch klingenden Rassengeräuschen. Der Perkussionsschall in diesem Bezirk gedämpft-tympanitisch, heute ohne Wintrich. Außer- und unterhalb der Grenzen des tympanitischen Schalles und dem denselben nach unten noch ein wenig überschreitenden Bronchiatmens nur tiefer voller nicht-tympanitischer Schall, unterhalb der 5. Rippe mit metallischem Beiklang, mit Pl.-St.-Perk. sehr ausgesprochen. Im Bereiche des darunter befindlichen gleichfalls tief tympanitischen Magen- und Darm-Schalles kein Metallklang. Solcher ist nur bis zur Grenze des Bronchialatmens mit Aufsetzen des Hörrohres daselbst hörbar und erstreckt sich weit in die Axillargegend hinein. Am sitzenden Kranken heute die gewöhnlichen Zeichen eines Pneumothorax mit Flüssigkeitserguß: die Dämpfungsgrenze im Sitzen V. und H. in gleicher Höhe. Heute H<sub>2</sub>O. bis zur Dämpfungsgrenze kein Metallklang bei tiefem, nicht-tympanitischem Schall, dagegen im Bereiche der Dämpfung hoher Metallklang bei Aufsetzen des Hörrohres an den Grenzen und im Bereich der Dämpfung.

Am 21. August wurde Thorakotomie mit Rippenresektion von Dr. Amersbach gemacht. Schon am 11. Sept. war der Ausfluß aus der Wunde geringer. Die Herzdämpfung reicht jetzt nur bis zum r. Brustbeinrand. L. H. U. ist bis zur 8. Rippe herauf Dämpfung, oberhalb schwache Dämpfung mit abgeschwächtem vesikulärem Atmungsgeräusch. L. H. U. auch mit Pl.-St.-Perk. kein Metallklang.

Seit 20. Sept. war Pl. fieberfrei. Die Kanüle wurde am 22. September entfernt, es war nur sehr wenig Ausfluß vorhanden, das Allgemeinbefinden sehr gut. Am 20. Oktober wurde Pl. in das Waldsee-lazarett zu seiner weiteren Erholung verlegt. Später haben wir nichts mehr von ihm gehört.

Eine Brustwunde R. H. U. (Streifschuß? ohne Rippenverletzung) führte zu Lungenentzündung und Pneumothorax mit sehr langsamem Rückgang und Fortbestehen eines Pneumothorax neben Schwartenbildung, aber mit Wiederherstellung sehr guten Allgemeinbefindens in folgendem

Fall 10.

Verwundung an der hinteren unteren r. Brustseite. Lungenentzündung und Pneumothorax. Langsamer, aber nach Monaten für den Allgemeinzustand günstiger Verlauf. Fortbestand des Pneumothorax bei der Entlassung in die Heimat.

Max W., 25 J. alt, 23. bayer. Res.-Inf.-Rgt., 10. Komp., wurde am Sattelkopf im Elsaß am 24. Juli 1915 durch Handgranate R. H. U. an der Brust mit Rippenbruch verwundet, lag 4 Wochen im Kriegslazarett Winzenheim (Elsaß), dann 4 Tage in Colmar, Kr.-Bar. 9, von wo er am 28. August hierher ins Res.-Lazarett Realgymnasium verbracht wurde. Hier konnte schon bei der Aufnahme Pneumothorax R. O. mit pneumonischen Erscheinungen R. H. U. nachgewiesen werden. Er hatte hohes Fieber, beschleunigte Tätigkeit des nach l. nicht verschobenen Herzens, R. H. U. Bronchialatmen und klingende Rasselgeräusche, auch L. H. U. feinblasige Rasselgeräusche. R. V. O. tiefer, sehr voller, nicht-tympanitischer Schall mit Metallklang bei Pl.-St.-Perk., Dämpfung an der 4. Rippe. Auch R. H. O. Metallklang mit metallisch klingenden Rasselgeräuschen bei der Einatmung. Leichte Dämpfung von der 4. bis 8. Rippe, starke Dämpfung weiter abwärts, ohne tympanitischen Beiklang.

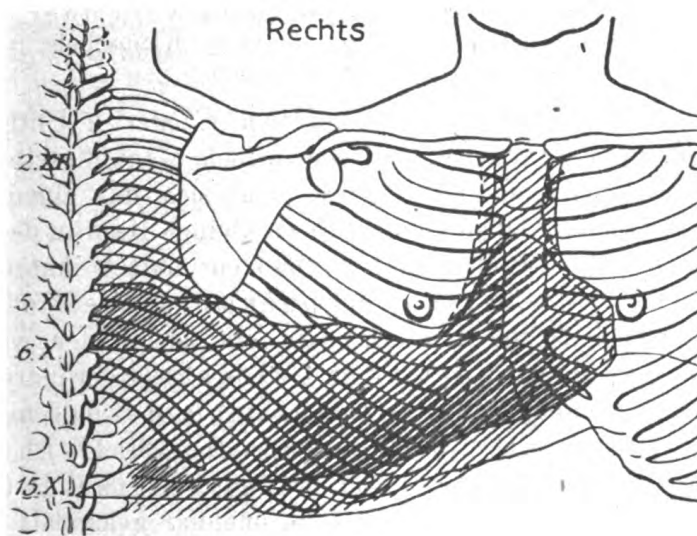


Abb. 10.

Nur langsam änderten sich die Erscheinungen bei Besserung des Allgemeinbefindens unter Gebrauch von Digitalis, die bis zum 4. September gegeben wurde. Auch am 14. September war R. H. U. von der 7. Rippe abwärts noch Bronchialatmen, R. H. O. amphorisches Atmen mit metallisch klingenden inspiratorischen

Rasselgeräuschen zu hören. V. der gleiche Befund wie zu Anfang, L. H. U. nur sehr spärliches Rasseln vorhanden. Der Kranke war jetzt fieberlos. Auch am 26. September war der Befund in bezug auf die Ausbreitung des Metallklanges V. und H. O. ganz gleich, das Gebiet des Bronchialatmens H. U. etwas beschränkter, nur zwischen 8. und 10. Rippe vorhanden, daneben feuchte Rasselgeräusche. Von der 4. bis 8. Rippe vesikuläres Atmungsgeräusch. Bis Mitte Oktober traten nur geringfügige Änderungen ein, indem die Grenze der Dämpfung nur R. H. U. etwas herabrückte, das Atmungsgeräusch mit nur vereinzelt inspiratorischen Rasselgeräuschen vesikulär wurde, die Herzdämpfung fast bis zur r. Parasternallinie herüber, die untere Lebergrenze etwas über den Rippenbogen hinaufgetreten war. Dabei waren die metallischen Pneumothoraxerscheinungen im oberen Brustteil V. und H. ganz gleich geblieben.

Das Allgemeinbefinden hatte sich von Tag zu Tag gebessert, der Kranke machte Spaziergänge, am 3. November sogar einen längeren bis auf die Zähringer Burg, einen Weg von über 10 km bergauf und bergab. Tags darauf, am 4. November, war der Brustbefund ganz der gleiche wie Mitte Oktober; keine besondere Atemnot, kein Husten. Es war also nach 4 Monaten die durch die Verletzung, wahrscheinlich von vornherein mit Pneumothorax, geringem Bluterguß in die Brusthöhle, aber bald auftretender Entzündungserscheinungen im r. Unterlappen, ein stationärer Zustand zur Ausbildung gekommen. Der Kranke wurde im November aus dem Lazarett in seine Heimat Nürnberg, Res.-Laz. Kleinschule, entlassen. Wir haben seitdem nichts mehr von ihm gehört.

In derartigen Fällen, bei einer den r. oder l. Unterlappen einnehmenden Pneumonie, viel eher jedoch, wenn dieselbe ohne eine Verletzung aufgetreten war, und sich mit einem durch Tuberkulose oder einen septischen kleinen Herd in der Lunge verursachten Pneumothorax verbunden hatte, kann schon während der Entwicklung der pneumonischen Infiltration oder während ihres Rückgangs ein noch, oder wiederum vorhandener, auch sehr geringer Luftgehalt der betreffenden Lungenteile einen hellen tympanitischen Schall in diesem Gebiet auftreten lassen, von derselben Beschaffenheit wie bei einem Pneumothorax mit Flüssigkeitserguß. Um einen derartigen Fall hat es sich z. B. offenbar gehandelt in dem von Emerson<sup>1)</sup> berichteten Fall aus der Klinik in Baltimore (Prof. Osler), in welchem nach einer Pneumonie im l. Unterlappen bei einem 26j. Mann, neben Pneumothorax L.H.U., daselbst ein tympanitischer Schall aufgetreten war. Solches Auftreten eines tympanitischen Schalles H.U. neben Pneumothorax Oben ist

1) l. c. S. 317.

aber nicht möglich, wenn, wie im Fall M. W., durch eine Verletzung entzündliche Veränderungen in dem Unterlappen und der Pleura, wie es bei W. wahrscheinlich war, mit Bluterguß bei der Verletzung, also einem sofort aufgetretenen Hämopneumothorax sich abspielen und zu festen Verwachsungen und Schwartenbildung Veranlassung geben.

Als ein Beispiel dafür, in wie mannfachem Wechsel bei pneumonischem, durch eine schwere Verletzung mit Kompression doch ohne Pneumothorax und ohne besonders hervortretende pleuritische Erscheinungen, zustande kommende Veränderungen auftreten können, möge der folgende Fall dienen:

Fall 11.

Minenverschüttung Mitte September 1915. Leichte äußere Verletzung (Fleischwunde) R. H., kein Rippenbruch. Sich lange hinziehende pneumonische Erscheinungen in der l. Lunge ohne reichlicheren pleuritischen Erguß oder Pneumothorax. In der 2. Oktoberwoche vorübergehend sehr starker Meteorismus. — Genesung.

Wilh. Sch., 24 J. alt, Inf. Rgt. 127, 8. Komp., hatte am 13. Sept. 1915 in den Argonnen eine Minenverschüttung mit einer Verletzung R. H. neben dem Schulterblatt erlitten, wurde am 24. September in das Res.-Lazarett Realgymnasium aufgenommen (Abteilung des Stabsarztes Dr. Otto). Es fand sich r. in der Axillargegend eine Dämpfung des Perkussionsschalles, L. H. O. von der 4. Rippe abwärts, in der Axillargegend in Höhe der 3. Rippe, tympanitischer Schall, das Atmungsgeräusch L. H. im Dämpfungsbezirk bronchial. Herz nicht verlagert:

Am 1. Oktober war neben der Wirbelsäule l. vom unteren Rand der 7. Rippe bis zum oberen der 10. ein schmaler Dämpfungsbezirk nachweisbar, auswärts von demselben, in gleicher Begrenzung, ein tympanitischer Bezirk bis zur mittleren Axillarlinie reichend, unterhalb der 10. Rippe neben der Wirbelsäule starke Dämpfung. Im tympanitischen Bezirk kein Metallklang, tiefes Bronchialatmen, dichte klingende Rasselgeräusche.

Im Laufe der Woche zwischen 2. und 9. Oktober zunehmender, am 9. sehr starker Meteorismus (durch heimlichen Obstgenuß gesteigert) hauptsächlich der r. Bauchgegend mit Verlagerung der Leber, so daß auch am 10. die Leberdämpfung nur in der Axillargegend zwischen 6. und 9. Rippe als ein mit der Spitze nicht ganz bis zur Brustwarzenlinie nach vorn reichender Bezirk nachweisbar blieb. Das Herz wurde dadurch etwas nach l. verschoben. Auf der r. Brustseite von der 4. Rippe nach abwärts bis zur Nabelhöhe, nach l. bis zur l. Brustwarzenlinie, doch ohne besondere Vorwölbung des Epigastriums, sich erstreckend, tiefer tympanitischer Schall. Heftiger



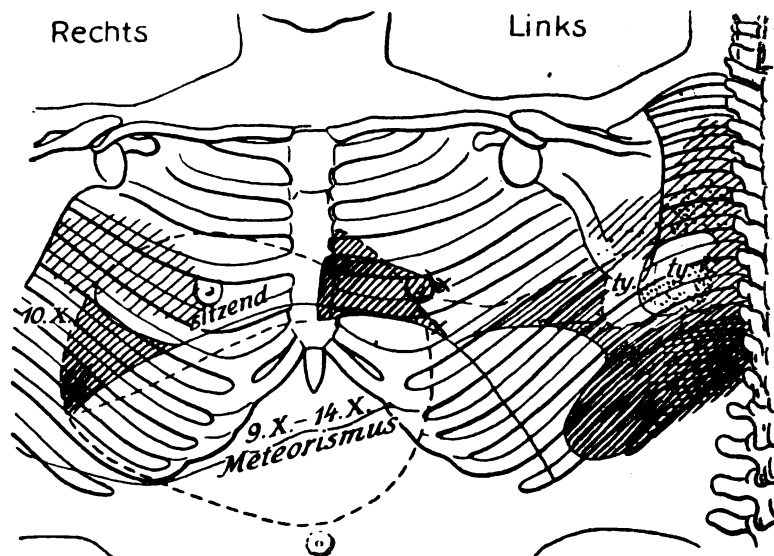


Abb. 11.

Schmerz in der r. Oberbauchgend. Temp. am 7. abends  $37^{\circ}$ , am 8.  $38,3^{\circ}$ , Puls am 9. vorm. 100. Atmung 28. Unter strenger Diät und Morphin rasche Besserung der Beschwerden, auch der Meteorismus schon am 11. geringer, verschwand jedoch vollständig erst gegen den 20. November, desgleichen die Verlagerung des Herzens. Während der Tage des stärksten Meteorismus war der Dämpfungsbereich L.H. neben der Wirbelsäule etwas breiter, der tympanitische nach auswärts von demselben schmaler geworden, nach abwärts durch eine bis zur 12. Rippe reichende, nach vorn in die Milzdämpfung übergehende Dämpfung begrenzt. Nicht bloß im Gebiete der Dämpfung und in dem tympanitischen Bezirk, sondern auch oberhalb bis zur 5. Rippe Bronchialatmen, im tympanitischen Bezirk etwas tiefer, Rasselgeräusche nach oben rückwärts.

Die Perkussions- und Atmungsgeräuschverhältnisse änderten sich nur sehr langsam, zuerst ging die Dämpfung unterhalb der 10. Rippe zurück, der tympanitische Bezirk, in dessen oberem Gebiet am 26. Oktober neben Rasselgeräuschen spärliches inspiratorisches Knarren zu hören war, wurde noch abwärts von dem tympanitischen Schall der Bauchorgane begrenzt, Bronchialatmen zwischen 7. und 10. Rippe. Dasselbe verschwand früher als die Rasselgeräusche. Auffallend war, daß der Kranke in dieser Zeit nie Husten hatte, auch im Anfang keinen pneumonischen Auswurf.

Gegen Ende November war die Dämpfung neben der Wirbelsäule verschwunden, der tympanitische Bezirk noch durch tympanitischen Charakter des Schalles nachweisbar, innerhalb desselben und nach hinten noch vereinzelte grobe Rasselgeräusche, rauhes

**Atemgeräusch. Großer Traube'scher Raum. Milzdämpfungsfigur etwas vergrößert. Leberdämpfung normal.**

Anfangs Januar 1916 war das Allgemeinbefinden sehr gut. Von den Dämpfungsbezirken L. H. U. war nur noch in Höhe der 11. Rippe Dämpfung und eine etwas vergrößerte Milzdämpfung, r. nichts Abnormes mehr vorhanden. Sch. wurde nun am 12. Januar 1916 zu seinem Ersatzbataillon entlassen und in das Vereinslazarett Langenburg verlegt.

Wie die mitgeteilten Fälle zeigen, sind die Umstände, welche in so eigentümlicher Lokalisation von Dämpfung umgebene, scharf umgrenzte Bezirke tympanitischen Schalles, teils mit, teils ohne gleichzeitig vorhandenen Metallklang hervorrufen, nicht in allen Fällen erkennbar. Weiteres Studium in geeigneten Fällen ist noch erforderlich. Auch die physikalischen Vorbedingungen, insbesondere von Übergängen von tympanitischem Schall zum Metallklang, so daß man über eine sichere Bezeichnung im Zweifel bleibt, müssen noch durch Versuche geklärt werden.

(Aus dem pharmakologischen Institut in Gent.)

## Die klinischen Erscheinungen bei künstlicher Füllung der Lunge mit Flüssigkeit und bei osmotischem Lungenödem, Beitrag zur Klinik des Lungenödems.<sup>1)</sup>

Von

**E. Laqueur und D. de Vries Rellingh.**

Gelegentlich von Versuchen<sup>2)</sup> an Katzen, die mit Phosgen vergiftet waren, war Magnus und dem einen von uns (L.) recht häufig die außerordentliche Kluft zwischen Geringfügigkeit der klinischen Erscheinungen und der Größe der Lungenveränderungen aufgefallen. So zeigten z. B. eine Reihe von Tieren außer einem vergrößerten Bedürfnis nach Ruhe keine äußerlich erkennbaren abnormen Erscheinungen, und trotzdem ergab die Sektion ein ausgebreitetes Lungenödem und Emphysem, eine typische „Phosgenlunge“, deren Gewicht 20—30 g statt normalerweise 7—8 g p. k. betrug.

Außer bei der Sektion konnte man aber auch die Lungenveränderungen schon während des Lebens deutlich zum Vorschein bringen, wenn man die anscheinend ganz gesunden Tiere zu Bewegungen veranlaßte: Es trat dann sehr schnell eine immer stärker werdende Dyspnoe hervor, die, wenn die Tiere dann wieder ruhig blieben, oft nicht mehr verschwand, oder die sogar unmittelbar unter Schaumaustritt aus Mund und Nase zum Tode führen konnte; auch versagte dann wohl gelegentlich der Kreislauf.

1) Ein Teil der Versuche wird in der Zeitschrift für experimentelle Pharmakologie und Therapie veröffentlicht. Ihre Ergebnisse sind schon Mai 1918 in einem Vortrage mit Demonstration vor der Naturkundig Genootschap van Gent vorgetragen worden. Eine kurze Mitteilung darüber ist auch in der Münchener med. Wochenschr. 1919, Nr. 43, veröffentlicht.

2) Laqueur und Magnus, Zeitschr. f. experim. Pharmakol. u. Therap. 1920.

Finden sich ähnliche Verhältnisse auch beim Menschen? Daß nach einer erheblichen Vergiftung mit Phosgen, oder allgemeiner gesagt, mit Kampfgasen — meist war wohl nur eine solch allgemeine Diagnose möglich — gar keine Symptome auftreten, ist in dieser Schärfe wohl nicht der Fall. Indessen ist fast allen Beobachtern die relative Symptomlosigkeit in vielen Fällen aufgefallen, und auch weiterhin, daß wie beim Tier plötzlich sehr schwere Erscheinungen nach Bewegungen auftreten und ferner — dies viel deutlicher als beim Tier — auch ohne Bewegungen sich Erscheinungen von seiten der Kreislauforgane geltend machen.

Aus dieser zuletzt erwähnten Tatsache, dem Auftreten von Kreislaufsymptomen, ist nun häufig der Schluß gezogen worden, die Kampfgase, darunter auch Phosgen, setzten im wesentlichen nur Schädigungen des Herzens und der Gefäße, und es sei die Lunge durchaus nicht der Hauptangriffsort; und gerade dies, daß die Lunge die zuerst und am meisten geschädigte Stelle ist, hatten Magnus und der eine von uns (L.)<sup>1)</sup> nach vielen Tierversuchen behauptet.

Der eben erwähnte Schluß erscheint uns aber unberechtigt — und dies ist wohl die allgemeine klinische Bedeutung dieses Problems —, es ist wohl überhaupt nicht richtig, auf Grund mehr oder minder vollständigen Fehlens von klinischen wie auch physikalischen Symptomen von seiten der Lunge, solange der Patient in Ruhe bleibt, völliges Intaktsein der Lunge anzunehmen; es ist darum weiter, falls Symptome vonseiten des Kreislaufs eintreten, nicht gerechtfertigt, ohne weiteres diese für primär bedingt zu halten.

Die an den Anfang gestellte Beobachtung, daß bei der Phosgenvergiftung weitgehende Veränderungen (Ödem und Emphysem) an der Lunge bestehen können, ohne daß wir davon äußerlich Erscheinungen bemerken, läßt vielmehr daran denken, daß auch in Fällen, wo zunächst keine Symptome von seiten der Atmung hervortreten, bereits in der Lunge Exsudationen, die sich allmählich vergrößern, bestehen. Während also Patient wie Arzt von der Lungenerkrankung zunächst wenig wissen, wird das nicht für das Herz gelten, denn dieses hat allmählich immer mehr zu leisten, Einmal führen die Lungenveränderungen zur Stauung im kleinen Kreislauf, ferner bewirkt beim toxischen Ödem die Exsudation in die Lunge Eindickung und damit Viskositätszunahme des Blutes,

1) l. c.

und drittens kann, speziell bei der Phosgenvergiftung, eine Blutdrucksenkung dazukommen, die für das Herz nicht gleichgültig sein wird. Und so kann es geschehen, daß Erscheinungen von seiten des Kreislaufs als die ersten deutlichen Symptome der Erkrankung auftreten. Eine gute Bestätigung dieser Anschauung konnten wir auch einem Falle gewerblicher Chlorgasvergiftung entnehmen, den Cramer<sup>1)</sup> ausführlich schildert.

Es handelte sich um einen Mann, der 19 Tage nach Chloreinatmung gestorben ist. Trotz sorgfältiger klinischer Beobachtung (Prof. Staehelin, Basel) wurde Abnormes an den Lungen kaum bemerkt und auch als später „schwere Dyspnoe auftrat, waren klinisch keine Veränderungen, die sie erklären konnten, festzustellen, es wurden darum kardiogene Ursachen hierfür angenommen“. Nach Cramer ergab aber die Sektion unzweifelhafte Anhaltspunkte dafür, daß ein Ödem beider Oberlappen bestanden hat, das im wesentlichen später resorbiert wurde.

Also auch hier während des Lebens nur die Diagnose auf Herzscheidungen und dabei doch nach dem Sektionsbefunde Hinweise auf erhebliche akute Lungenveränderungen.

Gegenüber unserer Anschauung, daß Ödeme der Lunge unbemerkt bis zum Auftreten von Bewegungen bzw. ohne solche bis dicht vor den Tod, ja unbemerkt bis zur Sektion vorhanden sein können, ist folgender Einwand möglich: die Ödeme bestehen gar nicht in irgendwie erheblichem Umfange vor dem Beginne der Bewegungen bzw. vor dem Tode, sondern sie entwickeln sich in der geschädigten Lunge erst durch die Bewegungen bzw. im Todeskampfe; endlich sei in pathologisch-anatomischen Hinweisen, wie wir sie eben erwähnt haben (Fall von Cramer), kein endgültiger Beweis zu sehen.

#### **A. Klinisches Verhalten und Untersuchungsbefund bei gesunden Tieren mit Flüssigkeit in den Lungen durch intratrachealen Einlauf oder mit „osmotischem“ Lungenödem.**

Am besten ist dem eben genannten Einwand durch den Versuch zu begegnen: es galt Flüssigkeitsansammlung, womöglich ein typisches Ödem, willkürlich während des Lebens zu erzeugen, die Symptome zu beobachten und dann weiter den Einfluß von Bewegungen auf den Verlauf zu verfolgen, und wenn auch dann etwa Tod eintrat, die Ursache hiervon festzustellen. Der eine von uns (L.) hat bereits vor 3 Jahren mit Magnus<sup>2)</sup> Katzen mittels Ein-

1) Cramer, Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Med. 1917.

2) Laqueur u. Magnus l. c.

spritzung durch die Trachea physiologische Kochsalzlösung in die Lunge gebracht. Dabei haben wir, wie Sehrwald<sup>1)</sup> schon vor mehr als 30 Jahren, gesehen, daß die Tiere in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle diesen Eingriff überraschend gut vertragen, so daß 25 ccm und mehr pro kg innerhalb 10 Min. ohne Schaden eingespritzt werden können.

Bei den etwa ersten 20 Versuchen gingen wir auch jetzt diesen Weg, Flüssigkeit in größerer Menge einzuspritzen, bei den späteren ca. 50 Versuchen aber den zweckmäßigeren, ein wirkliches Lungenödem zu erzeugen, indem wir nur wenige, ja nur 1 ccm einer stark konzentrierten Zuckerlösung durch die Trachea injizierten, und so die osmotisch angezogene Flüssigkeit aus dem Blute in die Lunge einströmen ließen. Auf diesem Wege kam an sonst gesunden Tieren ein richtiges Lungenödem zustande, bei dem, wie beim echten, natürlichen, die Flüssigkeit in die Alveolen von innen nach außen eindrang, d. i. aus den Kapillaren in die Alveolarräume hinein, wahrscheinlich sowohl durch die Zellen als zwischen ihnen hindurch. Ohne hier auf die quantitativen Verhältnisse näher einzugehen, sei erwähnt, daß z. B. nach intratrachealer Einspritzung von 1 ccm 56 % Traubenzuckerlösung sich schon nach  $\frac{1}{2}$  Stunde ein Ödem mit ca 14 ccm, nach 1 Stunde mit ca. 18 ccm Flüssigkeit entwickelte, die bei der Sektion vom Querschnitt der Lunge reichlich abströmte.

Abgesehen von dem Vorteil, daß die auf diesem letzten Wege — osmotische Anziehung — erzeugte Flüssigkeitsanhäufung der natürlichen Ödembildung mehr glich, war für unsere Fragestellung wichtig, daß auf diesem Wege wirklich längere Zeit, bis 2 Stunden und mehr, größere Flüssigkeitsmengen in der Lunge vorhanden waren. Bei der Einspritzung der isotonischen Kochsalzlösung oder des hypotonischen Aq. dest. war, wie genauere Beobachtung zeigte, die Resorption eine sehr schnelle, so daß schon in der ersten  $\frac{1}{2}$  Stunde die Hälfte bis drei Viertel der eingeführten Menge verschwunden sein konnte.

**Methode.** Die Tiere wurden in Rückenlage aufgebunden, die Luft- röhre in einem kleinen Bereich freigelegt, und die Speiseröhre in vielen Fällen unterbunden, mehrmals auch durchschnitten und das obere Ende in die Hautwunde eingenäht. Die Unterbindung ist nötig, wenn bei Versuchen mit Einspritzungen größerer Flüssigkeitsmengen auf quantitative Beobachtungen Wert gelegt wird. In manchen Fällen steigt nämlich im Anfang

1) Sehrwald, Arch. f. klin. Med. (1887) Bd. 39.

Flüssigkeit aus der Trachea zurück und kann dann verschluckt werden. — Die Kaninchen, ca. 1,5 kg schwer, wurden meist mit ihrem Brett ziemlich steil aufgerichtet und mittels Pravaz-Spritze viermal je 5 ccm in Abständen von etwa 2 Min. physiol. Kochsalzlösung oder (öfter mit Methylenblau gefärbtes) Aq. dest. durch die Luftröhre eingespritzt. Danach wurden die Tiere sogleich abgebunden. Bei Einspritzung der wenigen bzw. des einen ccm konzentrierter Lösungen war Abbinden des Ösophagus überflüssig; denn aus dem oberen eingenähten Ende kam in diesen Fällen nie etwas heraus; die Abbindung unterblieb darum in den späteren Versuchen.

Allgemeines Verhalten der Tiere. a) Bei Einspritzung größerer Mengen iso- bzw. hypotonischer Flüssigkeit. Das immer wieder Überraschende bei solchen Einspritzversuchen ist das Fehlen der Abwehrreflexe von seiten der Respirationswege. — Jeder, der etwas von Einbringen von Flüssigkeit in die Luftröhre hört, denkt an die Erfahrungen beim Verschlucken, und wie heftig dann gegen das Eindringen von Substanzen in die Luftwege reagiert wird.

Sehrwald<sup>1)</sup> berichtet auch von Husten bei Hunden gelegentlich des Einspritzens von Flüssigkeit. Wir haben weder bei Katzen noch Kaninchen etwas davon gemerkt. Ob solche Abwehrreaktionen nicht eintreten würden, wenn der Reiz schon im Kehlkopf und nicht erst tiefer in der Trachea eingriffe, wissen wir nicht.

Gelegentlich fallen bei Kaninchen während oder bald nach Einspritzen Schluckbewegungen auf, regelmäßig, wenn die Speiseröhre abgebunden war. Solche Schluckbewegungen hat auch Sehrwald<sup>1)</sup> erwähnt und sie auf Reflexbewegungen zurückgeführt, die durch Reizung der Trachealschleimhaut ausgelöst sind.

Indessen spielt wohl ein anderes Moment eine wesentlichere Rolle. Wie erwähnt, waren regelmäßig Schluckbewegungen nach Abbinden des Ösophagus vorhanden; und in einem Falle, wo diese zunächst sehr stark waren, erbrach gleichsam das Tier, nachdem es den Widerstand nicht überwinden konnte, eine zähe, schleimige Masse: Speichel (deutliche Verzuckerung von Stärke). Also die Einspritzung in die Luftröhre scheint zu einer stärkeren Speichelabsonderung zu führen und diese dann Schluckbewegungen zu veranlassen, wenn die Speichelmengen zu groß werden, als daß sie ohne solche in die Speiseröhre gelangen können.

Die Mehrzahl der Tiere also blieb während der Einspritzung ruhig, einige wehrten sich, wohl infolge von Atemnot oder sie bekamen womöglich erst solche, weil sie sich aus irgendwelchen

1) l. c.

Gründen bewegten. Abgebunden blieben sie auch meist ruhig sitzen. Dies sich Ruhighalten ist oft bei den, auch normalerweise so stumpfsinnigen, Kaninchen auffallend. Nach  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde, wenn nicht früher, schwand die Ruhe, die Tiere schnupperten und fraßen in 2 Fällen, wo der Ösophagus nicht abgebunden war. Von 18 Tieren, denen ca. 20 ccm Flüssigkeit eingespritzt worden war, starben 3 innerhalb der ersten 8 Minuten nach der letzten Injektion und zwar erstickten sie.

b) Bei Einspritzung 1—2 ccm stark konzentrierter Lösungen. Das Verhalten der Tiere, bei denen durch Injektion konzentr. Lösungen erst allmählich die Flüssigkeitsanhäufung entstand, war im wesentlichen das gleiche, wie wir es eben geschildert haben. Nur blieben die Tiere meist noch länger still sitzen, entsprechend der Tatsache, daß sich die größere Menge Flüssigkeit ja nicht sogleich nach der Injektion in der Lunge befindet, sondern erst etwa 1— $1\frac{1}{2}$  Stunden danach. —

Daß im übrigen beide Gruppen Tiere gesund waren bzw. durch die Einspritzungen nicht krank geworden, zeigten Fälle, die ungestört nach den Injektionen weiterlebten. —

Auf Atmung und Kreislauf soll in dieser Mitteilung, wo wir uns im wesentlichen mit dem klinischen Verhalten und Untersuchungsbefunde beschäftigen wollen, nur kurz eingegangen werden.

Die Atmung wird bei Katzen manchmal, bei Kaninchen regelmäßig, sofort nach der Einspritzung schneller und meist auch dyspnoisch. Messung der Atemgröße pro Minute ergab aber keine konstante Veränderung, weil nämlich annähernd entsprechend der Zunahme der Atemfrequenz die Tiefe des einzelnen Atemzuges abnimmt. Dieses Ungeändertbleiben der Ventilationsgröße bei Füllung der Lunge mit indifferenten Flüssigkeit ist interessant im Hinblick auf Versuche gemeinsam mit Magnus <sup>1)</sup> über toxisches Ödem nach Phosgenvergiftung, wo sofort nach der Vergiftung, noch vor Entstehen irgendwie erheblichen Flüssigkeitseintrittes in die Lunge die Atemgröße deutlich abnimmt; dies kommt dadurch zustande daß sich die Tiefe des einzelnen Atemzuges so beträchtlich vermindert, daß auch die Vermehrung der Frequenz dies nicht ausgleichen kann. Auch der Kreislauf wird durch die Füllung der Lunge, sei es durch Einspritzen, sei es durch Entstehen des osmotischen Ödems, im wesentlichen nicht verändert, soweit keine Erstickungserscheinungen auftreten: Herzschlag bleibt regelmäßig

1) Laqueur u. Magnus l. c.



und Blutdruck konstant. Auch hier besteht wieder ein scharfer Gegensatz zum toxischen Ödem, indem sich ebenfalls wie auf die Atmung so auch auf den Kreislauf der Einfluß der Vergiftung sofort geltend macht: der Blutdruck sinkt sogleich.

Untersuchungsbefund. Mit Rücksicht auf die an den Anfang unserer Arbeit gestellten Frage nach der klinischen Nachweisbarkeit größerer Flüssigkeitsmengen in der Lunge haben wir den Untersuchungsbefund an unseren Tieren oft aufgenommen.

Vorauszuschicken ist, daß die Kaninchen sich ausgezeichnet zur Perkussion wie Auskultation eignen. Was die erstere anlangt, so hatten wir ein gewisses Mißtrauen zu überwinden, aber nachdem wir einigemal eine deutliche Dämpfung links oben neben dem Manubrium sterni durch einen vergrößerten linken Thymuslappen erklärt fanden, fühlten wir uns sicherer, und besondere Versuche zeigten uns, daß eine sorgfältige, ziemlich leise Perkussion überraschend gute Ergebnisse lieferte.<sup>1)</sup> Auch mittels der Auskultation lassen sich gewisse kleine anatomische Abweichungen feststellen; so fand sich z. B. für ein systolisches Geräusch über der Herzbasis in einer Auflagerung an der Mitralis eine befriedigende Erklärung.

Es ist nun überflüssig, die einzelnen Versuche mitzuteilen, es genügt, einige wenige als Beispiele für die im wesentlichen völlig übereinstimmenden Ergebnisse aller Versuche anzuführen.

Vers. 59. Kaninchen 1920 g, auf den Rücken aufgebunden, Brust und Oberbauch rasiert. Thymus-, Herz-, Lungengrenzen perkutorisch bestimmt, auf das Tier aufgezeichnet und in ein Schema eingetragen. Auskultation ergibt überall vesikuläres Atmen, ferner läßt jeder Herzschlag ein Atmungsgeräusch von leicht blasendem Charakter hören, systolische Verstärkung des Atemgeräusches. — Atemfrequenz 140. (Das Tier infolge des Aufbindens usw. wohl etwas erregt.) In die freigelegte Trachea wird in etwa 45" 1,5 ccm 50 % Glukoselösung injiziert. Während der Einspritzung wurde das Brett mit dem Tier ziemlich steil, zugleich etwas nach rechts überhängend, aufgerichtet, so daß rechts unten die tiefst gelegene Stelle der Lunge war. Unmittelbar nach der Injektion ergab sich perkutorisch nur ein Tiefertreten der rechten Lungengrenze um etwa  $1\frac{1}{2}$  Zwischenrippenräume, sonst keine Abweichung. Auskultatorisch hörte man an beiden Seiten feuchte Ronchi mit scharfem Atmen, und dieser scharfe Charakter war überhaupt das auffallendste. Beiderseits war die Zahl der Geräusche über den Unterlappen größer als über den Oberlappen, und über diesen links etwas größer als rechts. Die Geräusche waren mittel- bis feinblasig, über den Oberlappen nur feinblasig. — Atemfrequenz 130, leichte Dyspnoe.

1) Laqueur u. Reilingh, Zentralbl. f. d. innere Med. 1920.

Nach  $\frac{1}{4}$  Stunde war überall ziemlich gleichmäßig recht scharfes, mit der Systole verstärktes Atmen zu hören, keine Geräusche. Nach weiteren 5 Minuten, wonach sich das Atmen in seinem Charakter gar nicht geändert hatte, ließen sich wieder feinblasige Geräusche, aber nur über dem rechten Unterlappen, feststellen. Im Laufe der folgenden 10 Minuten nahmen diese an Zahl und Stärke zu, und am Beginn der 2. halben Stunde war nichts Abnormes als etwas verschärftes Atmen über der ganzen Lunge und ausschließlich über dem rechten Unterlappen ziemlich viel mittel- bis kleinblasige Ronchi zu bemerken. — Darauf wurde das Tier mit Chloroform getötet, ohne daß dabei irgendeine Erregung oder verstärkte Atmung eintrat. —

Sektion. Lungen sinken nicht zurück. Rechte Lunge: Alle Lappen steif, etwas scheckig, hyperämisch, ödematös, einzelne Stellen gebläht, emphysematös; alles gilt besonders vom Unterlappen. Rechter Bronchus abgebunden. Rechte Lunge wiegt 16 g. Nach Durchschneiden läuft überall bei leisem Druck, aus dem Unterlappen auch ohne solchen, reichlich schaumige Flüssigkeit ab. Hyperämische Stellen im Innern sind besonders im Unterlappen. — Linke Lunge: Außen nur an der medialen Hinterwand des Unterlappens Ödem und Hyperämie; auf den Durchschnitten auch sonst keine Hyperämien, aber überall auch in den außen nicht veränderten Stellen Ödem. — In der Trachea etwas Schaum. — Herz normal.

Daß die Menge des Ödems in diesem Falle ziemlich groß war, geht aus dem Gewicht der Lungen hervor. Normalerweise wiegt die Lunge eines Kaninchens (von 1,3—2,5 kg) ca. 4,3 g pro kg. In unserem Falle wäre für die unveränderte Lunge ca. 8,1 g zu erwarten; gefunden wurden 25 g, also liegt ein Ödem von etwa 17 g vor. — Das Gewicht jeder Lungenhälfte getrennt liefert auch den zahlenmäßigen Ausdruck für das stärkere Befallensein der rechten Seite. Normalerweise ist die rechte Lunge ca. um 36% schwerer als die linke. Für die rechte wären also in unserem Falle 4,6, für die linke 3,6 g zu erwarten; die rechte wiegt tatsächlich 16 g, hat also ein Ödem von ca. 11,4 g, die linke wiegt 9 g, hat also nur ein Ödem von etwa 5,4 g, d. i. weniger als halb so stark wie rechts.

Fassen wir das Wesentliche dieses Versuches zusammen, der — wie wir nochmals betonen — als Beispiel für viele Versuche mit gleichem Ergebnis dienen kann, so ist es dieses: Während und unmittelbar nach der Einspritzung der Flüssigkeit, und zwar auch nur des einen ccm ist über verschiedenen Stellen Rasseln zu hören, zugleich wird das Atemgeräusch verschärft; perkutorisch ist außer dem Tieferücken der Grenze der rechten Lunge, die mehr durch die Injektion getroffen ist, keine Veränderung gegen die Norm festzustellen. Nach einiger Zeit verschwindet das Rasseln vollständig, obwohl die Flüssigkeitsmenge in der Lunge rasch steigt. Im weiteren Verlaufe treten wieder gelegentlich Geräusche auf, und zwar, wie die Sektion zeigt, nur an den Stellen stärkster

Veränderung, während über dem größten Teil der Lunge trotz überall mehr oder minder starken Ödems keine Geräusche festzustellen sind. Die Verschärfung des Atemgeräusches bleibt als einziges und, weil ziemlich subjektives, nicht zu schwerwiegendes Symptom der Lungenveränderungen.

Ganz kurz seien noch zwei Versuche aus der Zahl mehrerer Experimente angeführt, bei denen nicht wir selbst, sondern zwei andere ganz objektive Herren und gute Kliniker die Tiere untersuchten, Wir geben hier ihre Befunde wieder.

Bei einem Kaninchen von 1,7 kg war  $\frac{1}{2}$  Stunde nach intratrachealer Injektion von 1 ccm 54 % Glukoselösung nur rechts hinten verschärftes Atmen, keine Geräusche zu hören; 1 Stunde nach der Einspritzung dasselbe, nur auch links Atmung etwas verschärft. Die Sektion, 10 Min. nach diesem Befunde, zeigte die rechte Lunge hyperämisch und stark ödematös, die linke äußerlich wenig verändert, aber auf dem Durchschnitt auch deutlich ödematös. Das Ödem betrug im ganzen 15 ccm. Der Unterschied zwischen rechts und links, der sich klinisch überhaupt nicht zu erkennen gab, zeigte sich, außer in dem äußeren Befunde an den beiden Lungen, in ihrem Gewicht: die linke Lunge hat um ca. 3,4, die rechte um mehr als das Dreifache um ca. 11,6 g zugenommen.

Noch merkwürdiger ist ein Fall bei einem Kaninchen von 1,85 kg, bei dem 1 ccm 8,7 % Kochsalzlösung eingespritzt wurde. 40 Min. später ließ sich als einzige Abweichung etwas verschärftes Atmen nachweisen, 1 Stunde nach der Injektion verschwand auch dieses Symptom, und es war überhaupt nichts Abnormes mehr festzustellen. Als darauf das Tier getötet wurde, war ein starkes, wenn auch nicht ganz so großes Ödem wie in dem vorigen Versuch vorhanden. Die Lunge wog 9 g mehr als normal, also war immerhin mehr als eine Verdoppelung des normalen Lungengewichts eingetreten. Mit dem Menschen verglichen würde das heißen, daß ein Ödem von etwa 500—600 ccm unbemerkt bleiben würde.

Endlich sei hier auf noch einen Fall, auf den wir weiter unten nochmals zurückkommen werden, kurz hingewiesen.

Einer Katze wurde (in Gemeinschaft mit Dr. A. Meyer, Berlin, Mai 1917) Wisnntbrei intratracheal eingespritzt; 16 Stunden danach zeigte die Röntgenplatte die außerordentlich große Veränderung der Lungen: sie ist mit unzählig vielen größeren und kleineren Stippchen durchsetzt. Die Untersuchung — zufälligerweise auch durch mehrere Tierärzte — ergab nicht die geringste Abweichung, und die Untersucher waren recht erstaunt, als sie das Röntgenbild der von ihnen als ganz normal erklärten Lunge sahen.

Zu erwähnen ist noch, daß in den Fällen, wo wir kein wirkliches Ödem erzeugten, sondern wo nur relativ viel Wasser bzw. isotonische Kochsalzlösung eingespritzt wurde, im wesentlichen das gleiche perkutorische und auskultatorische Ergebnis hatten. Perkuto-

risch keine Veränderung, auskultatorisch Rasseln meist nur im Beginn, nach 5—10 Min., also zu Zeiten, wo noch bestimmt größere Flüssigkeitsmengen in der Lunge vorhanden waren, verschwand dies mehrmals, während es in anderen Fällen vereinzelt auch noch nach 1 Stunde zu hören war.

Wir müssen also annehmen, daß nicht die Anwesenheit von Flüssigkeit, auch von ziemlicher Menge, in der Lunge genügt, um einen auskultatorisch ganz sicheren Befund zu ergeben. Denn wir haben gesehen, daß nicht einmal die Verschärfung des Atemgeräusches immer auftritt. Was nun aber besonders die Rasselgeräusche anlangt, die man doch eigentlich erwarten sollte, so scheinen noch besondere Umstände dazukommen zu müssen. Welches diese Umstände sind, können wir bisher noch nicht mit völliger Sicherheit angeben, indessen ist sehr wahrscheinlich, daß die Nachweisbarkeit der Flüssigkeit durch Rasselgeräusche erst dann möglich ist, wenn sie in irgendwie größeren Bronchien sitzt.

Dafür spricht erstens, daß das Rasseln während und unmittelbar nach den Einspritzungen vorhanden ist, und zweitens, daß am Ende des Lebens, besonders wenn dies durch Bewegungen (s. unten) herbeigeführt wird, wieder über der Lunge Rasseln, dann aber auch sehr rasch danach Trachealrasseln auftritt. Im Anfang ist selbstverständlich die Flüssigkeit in den größeren Luftwegen, aus denen sie allmählich in die Alveolen hineingesogen wird, und am Ende, wenn das Ödem sehr groß geworden oder es durch stärkere Atembewegungen aus einigen Lungenpartien herausgedrängt wird, muß die Flüssigkeit auch wieder in die größeren Bronchien gelangen. — Warum ergibt aber Anwesenheit von Flüssigkeit, solange sich dies auf die Alveolen und kleineren Bronchien beschränkt, kein Rasseln? Vielleicht, — weil diese Partien mehr oder weniger von der Atmung ausgeschlossen sind.

Diese Annahme halten wir keineswegs für unmöglich. — Nach einer Vorstellung, auf die uns Prof. Magnus aufmerksam machte, scheint es durchaus nötig, anzunehmen, daß unter bestimmten Umständen gewisse Lungenpartien mehr oder weniger vollständig von der Zirkulation ausgeschlossen sind; es ist also nicht so widerspruchsvoll, Ähnliches sich auch für die Ventilation vorzustellen.<sup>1)</sup> Auf den Ausschluß aus der

1) Nach Abschluß der vorliegenden Arbeit lasen wir eine Untersuchung von G. Ricker über die Wirkung des Phosgens (Volkman's Sammlung, Leipzig, Barth, Bd. XIII, Nr. 256—260, 1919). R. führt für die von uns nur als Mutmaßung geäußerte Anschauung Gründe an; nach ihm können viele Stellen in der Lunge durch Kontraktion der Bronchialmuskulatur jedenfalls vorübergehend von

Zirkulation läßt die Tatsache schließen, daß auch, wenn größere Lungenabschnitte funktionsuntüchtig geworden sind, also für den Gasaustausch des Blutes nicht mehr in Betracht kommen können, das Blut doch vollständig mit Sauerstoff gesättigt in den Arterien ist. — Dies wäre unmöglich, wenn venöses Blut durch funktionsuntüchtige Lungenpartien in irgendwie erheblicher Menge durchgegangen wäre. Diese Anschauung muß auch schon in der Norm eine Rolle spielen. Denn da arbeiten ja, wie lange bekannt, nicht alle Lungenabschnitte gleichmäßig, und es müssen auch da die wenig funktionierenden Partien wenig Blut erhalten, soll dies nicht mit einem Sauerstoffdefizit in den großen Kreislauf übertreten.

Wir haben bisher zum klinischen Nachweis von Abweichungen in der Lunge nur die üblichen klinischen Methoden der Perkussion und Auskultation besprochen, es sei hier noch einer bisher nicht erwähnten Methode gedacht: Prüfung mittels Durchleuchtung. Sind die Flüssigkeitsmengen sehr groß, so hat der eine von uns (L.) in einem Versuch an einer Katze, gemeinsam mit Dr. A. Meyer (Berlin), in der Tat verschwommene Schatten in der Lunge gesehen.<sup>1)</sup> Hierbei ergab sich gleichzeitig das bei Kaninchen perkutorisch festgestellte Tiefertreten des Zwerchfells. — Ob auch kleinere Mengen, die im Vergleich zur normalen Lungenausdehnung noch immer recht erheblich sind, ebenfalls röntgenologische Hinweise geben, können wir vorläufig nicht sagen.

Das Wesentliche dieses Abschnittes läßt sich kurz so zusammenfassen:

Anhäufung von Flüssigkeit in den Lungen des gesunden Tieres durch ein „osmotisches Ödem“ oder durch intratracheale Einspritzung von Lösungen hervorgerufen, hat bei Katzen manchmal, bei Kaninchen stets, eine Steigerung der Atemfrequenz zur Folge, damit ist gelegentlich geringe Dyspnoe verbunden; diese Atemveränderungen sind das einzige Zeichen des abnormen Zustandes der Lunge, und auch dieses kann fehlen.

Mittels der klinischen Untersuchung läßt sich perkutorisch überhaupt keine Abweichung über den Lungen feststellen, manchmal ist Tiefertreten des Zwerchfelles zu bemerken; auskultatorisch findet sich häufig, aber nicht immer, eine Verschärfung des Atem-

---

Luftstrom abgeschlossen werden und so vom Eindringen des giftigen Gases bewahrt bleiben.

1) Einige Bilder sind in der Arbeit von Laqueur u. Magnus (l. c.) wiedergegeben.

geräusches,<sup>1)</sup> Rasseln ist nur gelegentlich zu hören, meist während und unmittelbar nach der Einspritzung und öfter über Stellen mit besonders großen Ödemen. — Wichtig ist, daß verschiedene Fälle beobachtet wurden, wo trotz ausgebreiteten Lungenödems jeglicher abnorme physikalische Befund fehlte.

### B. Zur Erklärung des schnellen, oft plötzlichen Todes bei Ödemkranken.

Wie bereits im Beginn unserer Arbeit erwähnt, hatten klinische Erfahrungen am gaskranken Menschen gelehrt, daß auch bei anscheinend ganz leichtkranken Individuen Bewegungen den Zustand sehr verschlechterten. Ganz entsprechend hiermit hatte der eine von uns (L.) gemeinsam mit Magnus<sup>2)</sup> dieselben Beobachtungen an phosgenvergifteten Katzen gemacht, wo Bewegungen anscheinend leichtvergifteter Tiere eine Zunahme der Erkrankung verursachten, ja geradezu den Tod herbeiführten. Als Ursache hatten sie angenommen, daß die durch das Ödem verkleinerte respirierende Oberfläche wohl dem geringen Atembedürfnis der Ruhe genügt, nicht aber den gesteigerten Ansprüchen nach Bewegungen, und infolgedessen danach Asphyxie usw. entsteht. Neben der eben genannten Ursache, daß also die, für Ruhe zwar genügende, atmende Oberfläche für Bewegungen relativ zu klein würde, hatten sie auch noch daran gedacht, daß sich die Atmungsfläche auch noch absolut infolge der Bewegungen verkleinern könnte: durch Zunahme des Ödems.

Versuche, um diese Frage zu entscheiden, hatten sie zur Zeit nicht angestellt, aber solche als wünschenswert bezeichnet. Die jetzt gemachten Experimente lieferten eine ziemlich eindeutige Antwort, und zwar, daß beide Vermutungen jedenfalls nicht zur Erklärung schwersten Zustände ausreichten.

Es handelt sich vielmehr um ein einfaches mechanisches Moment, das die Verschlechterung des Zustandes, Asphyxie usw. bedingt: Verlegung der zuführenden Luftwege, der großen Bronchien, ja der Trachea durch schaumige Flüssigkeit, die aus der Lunge herausläuft.

---

1) Mit besonderem Nachdruck weist Stähelin, wie wir nachträglich sahen, in seinem Handbuch d. inneren Medizin Bd. II, S. 290, auf das „eigentümlich laute und unreine Atemgeräusch“ als erstes Zeichen des Lungenödems hin.

2) l. c.

Es ist dies aus folgenden Tatsachen zu schließen:

1. Unter mehr als 70 Tieren mit künstlichem Ödem bzw. künstlicher Flüssigkeitsfüllung der Lungen hatten alle diejenigen Tiere, welche spontan gestorben sind, Schaum in den großen Bronchien und der Trachea, der zum Teil aus Mund und Nase ausfloß.

2. Die anderen Tiere (bei weitem die meisten), die überlebten, hatten entweder überhaupt keinen Schaum oder erst im Augenblick der Tötung (gelegentlich der damit verbundenen heftigen Atembewegungen) oder endlich einige wenige nur zeitweilig Schaum, aber dann auch, solange dies der Fall war, die bedrohlichsten Erscheinungen.

3. Besondere Versuche zeigten, daß man durch Hervorrufen von Bewegungen an künstlich ödematösen Tieren, die sich gut befanden, zugleich mit der deutlichen Verschlechterung des Zustandes Tracheal-Bronchialrasseln hören konnte und auch dann bald Schaum abfließen sah, wonach meist der Tod eintrat.

Zu Punkt 1 kann noch folgendes hinzugesetzt werden.

Bei Einspritzung der Flüssigkeit bekamen in einzelnen Fällen die Tiere sofort, schon nach den ersten Cubikcentimetern, schwerste Dyspnoe (Maulaufreißen usw.), man konnte Bronchial- und Trachealrasseln hören, und manche Tiere gingen unter Auslaufen von Schaum zugrunde. Und auch Sehwald<sup>1)</sup> machte bereits darauf aufmerksam, daß man nicht durch zu frühe Einspritzung die Luftwege etwa abschließen darf. —

Hinsichtlich Punkt 2 wollen wir auf einen bereits oben erwähnten und anderweitig veröffentlichten Befund hinweisen, wobei einer Katze Wismutbrei in die Trachea eingespritzt worden war.<sup>2)</sup> Nur in den ersten Stunden zeigte sich schwerste lebensgefährliche Dyspnoe. Das Röntgenbild ergab, daß in beiden Hauptbronchien Brei vorhanden war.

In den nächsten 4 Stunden bestand nur mittelstarke Dyspnoe: das Röntgenbild zeigte nur noch in dem einen Hauptbronchus Brei. Am folgenden Morgen war klinisch überhaupt nichts

1) l. c.

2) Laqueur und Magnus, l. c. Es sei hier auch auf zwei in den beiden letzten Jahren mitgeteilten Fälle beim Menschen verwiesen, wo gelegentlich von Röntgenaufnahmen, einmal infolge diphtherischer Schlucklähmung, einmal durch Überlaufen eines durch Carcinom fast versperrten Ösophagus, Kontrastbrei in die Bronchien gelangte; ein Übergang in die Lunge wurde nicht beobachtet, da der Brei rasch ausgehustet wurde. (Reiche, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen 25, 353 (1918); van Wely, Nederl. Tijdschr. v. geneesk. 33, 2119 (1919).)

mehr an dem Tier zu bemerken, obwohl das Röntgenbild sich in nichts mit Ausnahme des Freiwerdens der Hauptbronchien geändert hatte, sondern nach wie vor aussah, als hätte die Lunge unter einem explodierenden Schrapnell gelegen, so vollkommen war sie mit schattengebenden Stückchen durchsetzt.

Dasselbe, das Auftreten heftigster Dyspnoe, wenn die Flüssigkeit in der Trachea also auch in den großen Bronchien war, und das Schwinden der Dyspnoe, wenn die Flüssigkeit daraus verschwunden, sahen wir auch in anderen Fällen. —

Zu Punkt 3. Auftreten von Schaum nur nach Bewegungen.

Versuch 43. Zwei Kaninchen, A. u. B., gleichen Wurfes, beide 1,2 kg, in Rückenlage aufgebunden. Trachea freigelegt, ziemlich steil aufgerichtet und nach rechts umgelegt, so daß rechts hinten unten die tiefste Stelle darstellt. Jedem 1 ccm 47 % Glukose in etwa 20" eingespritzt, B. etwa 1' nach A.

Die Tiere werden dann sogleich abgebunden und in Käfige gesetzt. Beide zeigen eine leichte Dyspnoe 5' nach der Einspritzung. Atemfrequenz bei A. zwischen 200—220, bei B. 250.

Als nach 9' der Zustand bei beiden ungefähr derselbe d. h. wenig abnormal war, wurde A. herausgenommen, um auskultiert zu werden. Es wehrt sich; die Atemnot wird größer und gleich danach kommt etwa 1 ccm Schaum aus Mund und Nase; großblasiges Rasseln. Die Dyspnoe ist die allerschwerste: Seitenlage; Mund aufsperrn; Cyanose; wir dachten das Tier ginge ein. Die Lage, Kopf nach unten, um den Schaum abfließen zu lassen, schien günstig zu sein, und das Tier erholte sich wieder. Es hatte 5' nach diesem Anfall schwere Dyspnoe, Fr. gegen 110.

Etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde nach der Einspritzung leichte Dyspnoe, Fr. gegen 165. Verschärftes Atmen, kein deutliches Rasseln. Das Tier frißt.

Nach 1 Stunde Fr. 156, kaum Dyspnoe. Rechts Atmung schärfer als links. Nach 2 und 3 Stunden Fr. 150, normal, auskultatorisch keine deutliche Abweichungen. Der Befund bleibt an den folgenden Tagen der gleiche. Das Tier ist ganz normal. —

Das andere Kaninchen B. hatte in der 1. Stunde nach der Einspritzung leichte Dyspnoe; man konnte auch nur verschärftes Atmen feststellen. Die Fr. war nach  $\frac{1}{2}$  Stunde etwa 225, nach 1 Stunde zwischen 165—210. Es frißt nicht.

Aus dem Käfig genommen, bewegte es sich anscheinend vorsichtig. Um es zu ausgiebigeren Bewegungen zu veranlassen, wird eine Schlinge um den Leib gelegt und daran gezogen. Es macht wenig Abwehrbewegungen. Doch wird die Dyspnoe etwas stärker; es bleibt eine Zeit auf der Seite liegen. Auskultatorisch hört man Rasseln. An den Ohren frei gehalten macht es nur wenig Abwehrbewegungen. Jedoch vermehrt sich die Dyspnoe; man hört Trachealrasseln. Kurz hinterher völlige Seitenlage; etwas Schaum aus Mund und Nase, das Tier stirbt. Bei der Sektion 5' später schlägt das Herz noch langsam; Lunge überall ödematös; Gewicht 11,1 statt 4,3 p. kg.



Also 2 Tiere gleich behandelt, das eine zuerst schwerer geschädigt, mit einem schweren Anfall von Atemnot, mit gleichzeitigem Schaum in der Trachea, kommt dann, sich selbst überlassen, glatt durch; das andere, das zweifellos auch durchgekommen wäre, bekommt nach Bewegungen Schaum in die großen Luftwege und stirbt. — Ein anderer Versuch (Vers. 42) mit einem doppelt so schweren Kaninchen ergab das gleiche.

Das Tier bekam nach der Einspritzung Dyspnoe. Frequenz, die vorher 90—117 war, stieg auf 130—200; sank dann nach  $\frac{1}{4}$  Stunde auf 152; später auf 180. Das Tier frißt. Es wird möglichst sich selbst überlassen. Nach 1 Stunde ist die Dyspnoe gering, man hört keine deutlichen Geräusche; danach einige Male aufgejagt deutlichere Dyspnoe. Nach einigen Wiederholungen bleibt es auf der Seite liegen; wieder erholt läuft es etwa 10 m in ziemlich langsamen Sprüngen, bleibt dann mit ausgestreckten Pfoten liegen. Herz schwach, etwas langsam, wird dann wieder kräftig; Dyspnoe ziemlich stark; Atmung 240. Wieder aufgejagt springt es nicht mehr, läßt sich nur vorwärts ziehen. Bleibt dann schlapp liegen. Ohne Abwehr aufgebunden hört man, was vorher nicht der Fall war, grobes Rasseln, kurz hinterher Schaum, noch stärkere Dyspnoe, Maulaufsperrn; das Tier stirbt.

Zum Vergleich wurden einige normale Kaninchen herumgejagt. Bei ihnen, entstand erst viel später eine leichte Dyspnoe; sie wurden schlapp, blieben nach etwa 28'!! mit ausgestreckten Pfoten liegen, erholten sich aber nach kurzer Zeit wieder.

Der Haupteinwand gegen die Auffassung, daß die schwerste Schädigung vor allem durch das mechanische Moment: Verlegung der Luftwege durch Schaum hervorgerufen sei, ist folgender: der Schaum sei das sekundäre, die Menschen oder Tiere stürben an dem übermäßig großen Ödem, und da es eben sehr groß sei, komme auch sekundär der Schaum in die großen Luftwege; die Lunge laufe gleichsam über. Diese Auffassung ist aber nicht richtig. Vergleich der Lungengewichte (einschließlich des Schaums) der spontan, bzw. nach Bewegungen, an Erstickung eingegangenen Tiere, mit den Lungengewichten anderer, willkürlich getöteter Ödem-Tiere, zeigt gar nicht, daß die spontan gestorbenen Tiere ein besonders hohes Lungengewicht, also ein großes Ödem hatten.

Die Lungengewichte der eben geschilderten Tiere, 43 A und 42,  $1\frac{1}{2}$  bzw. 1 Stunde nach Einspritzung, spontan nach Bewegungen gestorben, war weniger als 10,1 bzw. 7,6 g pro kg; die Lunge eines anderen, hier nicht erwähnten Falles, das bereits 2 Min. nach der Einspritzung von 1,5 ccm einer Lösung von 30% Glukose mit 2% NaCl, unter starker Schaumbildung starb, wog 10,7 pro kg. — Demgegenüber

waren die Lungengewichte eines Kaninchens, das 1 Stunde nach Einspritzung von 47 % Glukose bei gutem Wohlbefinden getötet wurde, 14 g; eines anderen, 1 $\frac{1}{2}$  Stunde nach Injektion einer gleichen Lösung getötet 13,6 g; eines dritten 1 $\frac{1}{4}$  Stunde nach Einspritzung getötet (alle bei äußerlich normalem Verhalten) 12,8 g (alle pro kg angegeben). Also Durchschnittsgewicht der drei spontan gestorbenen Kaninchen: 9,5 g pro kg, der drei bei fehlenden Krankheitserscheinungen getöteten: 13,5 g pro kg.

Aus diesen Zahlen ergibt sich also, daß die „Schaumtiere“ gar kein besonders großes Ödem haben, woraus ein sekundäres Überlaufen der Flüssigkeit in die Luftwege zu verstehen wäre. Auch zeigt der oben bei Punkt 1 erwähnte Befund des schnellen Todes manchmal im Beginn der Einspritzung, wo doch nur wenig Flüssigkeit vorhanden ist, wie es gar nicht auf die absolute Menge für den Eintritt schwerster Erscheinungen ankommt. —

Was nun unsere beiden ursprünglichen Vorstellungen über die Ursache der Zustandsverschlechterung nach Bewegungen anlangt, so können sie neben der hier behaupteten Ursache noch wirksam sein. Die eine war, daß sich das Ödem selbst durch die Bewegung vergrößere. Die zuletzt angeführten Zahlen sprachen zunächst nicht dafür, da diese spontan nach Bewegung gestorbenen Tiere kein besonders großes Ödem haben. Indessen konnte man die hier mehrfach beobachtete Tatsache dafür anführen, daß gerade in der letzten  $\frac{1}{4}$  Stunde, also in der Zeit, in der beim Todeskampfe auch besonders heftige Bewegungen stattfanden, eine Vermehrung des Hämoglobingehaltes eintrat, also eine Bluteindickung, die möglicherweise durch Auslaufen von Flüssigkeit in der Lunge bedingt ist.

Die andere vermeintliche Ursache, die wir für die ungünstige Wirkung der Bewegungen auf den Gesamtzustand verantwortlich gemacht haben, ist durch die hier geschilderten Versuche unberührt geblieben: die Verkleinerung der respirierenden Oberfläche könne dem durch Bewegungen gesteigerten Atembedürfnis nicht mehr genügen, und so komme es zur Asphyxie.

Dies spielt zweifellos eine Rolle; und das Stillsitzen von Katzen und die — selbst für die stumpfsinnigen Kaninchen — auffallende Bewegungslosigkeit nach den Einspritzungen ist recht gut aus Instinkt zu begreifen. Wir haben dies, wie schon oben gesagt, bei Katzen im Ödemstadium der Phosgenvergiftung und auch immer wieder bei Kaninchen mit künstlichem osmotischem Ödem beobachtet. Auch sei erwähnt, daß dies merkwürdige Stillsitzen nach

Flüssigkeitseinfuhr in die Lunge schon vor 30 Jahren Sehrwald<sup>1)</sup> bei ähnlichen Versuchen aufgefallen ist.

Um das Wesentliche dieses Abschnittes zu wiederholen: die Ursache des Todes nach Bewegungen im Stadium des Ödems, durch Vergiftungen oder durch Einspritzung hervorgerufen, ist die Verstopfung der Hauptluftwege durch die schaumige Flüssigkeit. Daneben kommt

1. möglicherweise in Betracht, daß nach Bewegungen eine absolute Vermehrung der Flüssigkeitsausscheidung in die Lunge statthaben kann,
2. spielt sicher eine Rolle, daß die verkleinerte respirierende Oberfläche relativ für das durch Bewegungen gesteigerte Sauerstoffbedürfnis zu klein wird.

Warum es zu der Hauptursache des Auslaufens der Flüssigkeit in die großen Luftwege kommt, ist nicht mit Sicherheit zu sagen. Es ist wahrscheinlich, daß die eine oder andere heftigere Atembewegung gelegentlich der Muskelanstrengung erst Ödemflüssigkeit in einen der größeren Bronchien bringt, dadurch beim Menschen einen Reiz zum Husten setzt oder bei Tieren zu weiteren stärkeren Bewegungen führt, und es so zum Auspressen von noch mehr Flüssigkeit in die Luftwege kommt.

Die Körperlage scheint dies auch günstig oder ungünstig beeinflussen zu können. Bei Kaninchen ist zweifellos die Rückenlage hierfür besonders schädlich. Kopf nach unten, wie es ja auch beim Menschen vorgeschlagen ist, scheint vorteilhaft zu sein, weil dann die in den großen Luftwegen befindliche Flüssigkeit abfließen kann, und die Möglichkeit besteht, daß eben nicht alles nachströmt.

### C. Anwendung auf die Klinik.

Was können wir für die Klinik entnehmen aus all den hier am Tier gemachten Beobachtungen mit toxischen wie mit osmotischem Lungenödem und den — hier nur kurz gestreiften — Erfahrungen am gaskranken Menschen?

Wir glauben hauptsächlich dieses. Es ist recht wahrscheinlich, daß auch beim Menschen unseren gewöhnlichen klinischen Beobachtungen mit den üblichen Untersuchungsmethoden ziemlich große, auch akut entstehende, Anhäufungen von Flüssig-

1) l. c.

keit in den Lungen entgehen können; das gilt besonders, so lange die Patienten in Ruhe sind. — Es wird darum unter bestimmten Umständen richtig sein, auch bei Fehlen von subjektiven wie objektiven Symptomen, an die Möglichkeit der Anwesenheit von Flüssigkeit in den Lungen zu denken; es ist deswegen ferner auf die größte Muskelruhe als wichtigste therapeutische Maßnahme zu halten, damit nicht die etwa vorhandene Flüssigkeit aus den Alveolen in größere Bronchien gelangt. Geschieht dies, dann haben wir damit wahrscheinlich die Nachweisbarkeit des Ödems gewonnen, sehen aber zugleich den Patienten auf das ernsteste gefährdet.

Auf zwei Punkte werden wir besonders jetzt zu achten haben: einmal bei der Diagnose „kardiogene Dyspnoe“, zweitens bei der Behauptung plötzlich entstandenen, akuten prämortalen Lungenödems.

Eine „kardiogene Dyspnoe“ wird zuweilen diagnostiziert auf Grund von Mangel positiver Befunde; es wird geschlossen: nichts am Nervensystem, nichts an den Lungen, also das Herz. Demgegenüber weisen wir auf den oben erwähnten Fall von Cramer<sup>1)</sup> hin. Ferner erinnern wir an unsere Befunde, daß Frequenzsteigerung der Atmung und Dyspnoe, ohne irgendwie deutliche Abweichung, ja bei Fehlen jeglichen Befundes an der Lunge vorkommt, und doch diese ausschließlich Ursache der Dyspnoe ist. Es ist aber auch weiter, falls im Laufe von Krankheiten oder Vergiftungen Symptome von seiten des Kreislaufes auftreten, daran zu denken, ob sie wirklich primär sind und nicht sekundäre Folgen von Flüssigkeitsanhäufung in den Lungen (Erfahrungen am gaskranken Menschen).

Was nun weiter das prämortale akute Lungenödem anlangt, so ist die schon oben erwähnte Anschauung Cohnheims auf ihre Richtigkeit nochmals anzusehen. Nach dieser entsteht das Ödem erst, weil der Mensch stirbt, nicht aber stirbt er, weil er ein Lungenödem hat. Nach unseren obigen Erfahrungen ist durchaus möglich, daß ein Lungenödem, namentlich bei bettlägerigen Kranken, schon längere Zeit trotz mangelnder Symptome besteht die Feststellung des Ödems kurz vor dem Tode bedeutet dann nicht, daß es da erst entstanden ist, sondern nur, daß es durch Eindringen in die größeren Bronchien und Trachea nachweisbar (Trachealrasseln) geworden ist.

1) l. c.

In Ergänzung dieser theoretischen Ausführungen mögen hier noch folgende praktischen Erfahrungen von Herrn Priv.-Doz. Dr. David (Halle) Platz haben, die er uns kürzlich mitteilte, als er von unseren Versuchen hörte; wir geben sie mit seiner freundlichen Erlaubnis wieder.

Bei der Grippeepidemie, Dezember 1918 bis Januar 1919, hat Dr. David wiederholt Fälle beobachtet, bei denen die physikalisch festzustellenden Veränderungen über den Lungen sehr gering und auch am Herzen keine schweren Störungen nachzuweisen waren. Trotzdem trat oft kurz nach der Untersuchung eine plötzliche Verschlechterung ein, bei der auskultatorisch Trachealrasseln gefunden wurde; wenig später Tod. Seine bisherige und dem allgemeinen Standpunkt entsprechende Auffassung war folgende; Todesursache: Kreislaufstörungen mit nachfolgendem Ödem der etwaigenfalls schon vorher geschädigten Lunge. Nach den obigen Versuchen wäre diese Auffassung vielleicht so zu ändern: es bestanden bereits bei der vorletzten Untersuchung mehr oder weniger große Ödeme in einzelnen Lungenabschnitten, die sich aber dem Nachweis entzogen haben; danach trat — entweder infolge Vermehrung des Ödems oder aus irgendeinem anderen Grunde (z. B. große Atembewegungen bei der Untersuchung) — Flüssigkeit in die Bronchien und Trachea über; darauf Erstickung; in diesem Falle wäre nicht nötig, eine primäre Schädigung des Herzens anzunehmen, die auch klinisch nicht beobachtet war.

#### Zusammenfassung.

Ausgangspunkt der Untersuchung war:

1. die außerordentlich große Kluft zwischen der Geringfügigkeit der klinischen Erscheinungen und der Größe der Lungenveränderungen bei Tieren mit toxischem (Phosgenvergiftung) Lungenödem;
2. die Erfahrung, daß Bewegungen anscheinend leicht gaskranker Menschen wie Tiere die schwersten Krankheitsbilder hervorriefen.

Es wird daraus geschlossen, daß größere Anhäufungen von Flüssigkeit in der Lunge bestehen können, ohne irgendwie erhebliche subjektive wie objektive Symptome zu machen.

Der bindende Beweis, daß das Lungenödem in solchen Fällen, wie es bei der Sektion, oder nach Bewegungen festzustellen ist, nicht erst kurz vor dem Tode (Todeskampf) oder durch die Be-

wegungen entstanden zu sein braucht, wird durch Versuche an gesunden Tieren erbracht. Solchen werden entweder einfach größere Mengen Flüssigkeit durch intratracheale Injektion in die Lunge gebracht oder besser die Flüssigkeit in der Lunge selbst mittels Einspritzung von nur wenig, stark hypertonischer Lösung (1 ccm 50 % Traubenzuckerlösung) als „osmotisches“ Ödem erzeugt.

Es ergibt sich aus solchen Versuchen folgendes:

A. Die Symptome bei Anwesenheit größerer Flüssigkeitsmengen in der Lunge sind sehr gering. Meist, bei Kaninchen regelmäßig, entsteht eine Zunahme der Atemfrequenz, häufig auch geringe Dyspnoe; Ventilationsgröße und Kreislauf sind nicht geändert. Mittels klinischer Untersuchungsmethoden sind diese Flüssigkeitsmengen nicht nachzuweisen.

B. Es wird gezeigt, daß Bewegungen solcher nur an „osmotischem Ödem“ leidenden, im übrigen gesunden, Tieren den Tod herbeiführten. Als Hauptursache hierfür wird ein mechanisches Moment erkannt: Eindringen der Flüssigkeit aus den Alveolen in die Bronchien, wo sie zu Schaum geschlagen wird und zur Erstickung führt.

C. Es wird auf die Anwendung dieser Erfahrungen für die Klinik hingewiesen: es ist an die Möglichkeit des Vorhandenseins größerer Mengen Flüssigkeit in den Lungen zu denken, wenn subjektive Symptome fehlen oder nur gering sind und objektiv keine Veränderungen nachzuweisen sind. Im besondern ist Vorsicht bei der Diagnose „kardiogene Dyspnoe“ bei mangelndem Herzbefunde zu üben, ferner hinsichtlich der Annahme plötzlichen Entstehens des prämortalen Lungenödems.

Aus der II. medizinischen Universitätsklinik zu München  
(Vorstand: Prof. Friedrich Müller).

## Die Ödemkrankheit.

Studien über die Physiologie der Unterernährung  
und über die Ödempathogenese.

Von

Dr. W. H. Jansen  
in München.

(Schluß von S. 200 d. Bd.)

### Das experimentelle Ödem bei Inanition.

Diese Studien wurden zunächst an einer Frau in schwerem Inanitionszustand in der Zeit vom 24. Februar bis 22. April 1918 ausgeführt.

Die Versuchsperson war 54 Jahre alt, bis vor 3 Jahren völlig gesund und wog damals noch 65 kg. In letzten 3 Jahren ist ihr Gewicht infolge mangelhafter Nahrungsaufnahme auf Grund einer carcinomatösen Ösophagusstenose, die 38 cm von der oberen Zahnreihe entfernt ihren Anfang nahm und sich im Röntgenbild bis kurz oberhalb der Cardia erstreckte, bis auf 34 kg gesunken, also ein Gewichtsverlust von 48,4 % des ursprünglichen Gewichtes. Solch hohe prozentuale Gewichtsverluste habe ich nur ganz vereinzelt bei Ödemkranken gesehen. Dementsprechend befand sich die Patientin in hochgradigem Inanitionszustand: das Fett war völlig geschwunden, die Muskulatur war schlaff und atrophisch. Es hat während der ganzen Dauer der Krankheit bis zum Versuchsanfang keine Spur irgendeiner wassersüchtigen Schwellung bestanden. Es ließen sich keinerlei Störungen an den Zirkulationsorganen nachweisen. Die Diurese betrug während des 7 wöchentlichen stationären Aufenthaltes bis zum Versuchsbeginn durchschnittlich 800—1000 ccm Urin pro Tag, vom normalen spezifischen Gewicht. Im Urin fanden sich keinerlei pathologische Bestandteile. Bei Belastungsversuchen mit 1 l Wasser und später mit 10 g Kochsalz wurde ersteres nach 5 Stunden bei anfänglich steilem Diureseanstieg, letzteres nach 24 Stunden aus dem Körper völlig eliminiert. Der Konzentrationsversuch hatte ein normales Ergebnis. Die Nieren erwiesen sich somit funktionell als völlig gesund und waren auch anatomisch intakt, wie die makroskopische und histologische Untersuchung später post exitum erwiesen. Die Temperatur war subfebril. Es bestand Hypotonie von 100 mm Hg systolischem Druck. In diesem Punkte bestand also Übereinstimmung mit dem entsprechenden Befund bei Ödemkranken. Das allmähliche Versiegen der Nahrungsaufnahme machte die Anlegung

einer Magenfistel notwendig, die am 17. Februar 1918 erfolgte. Durch den Magenfistelschlauch wurde die Nahrung und auch die Flüssigkeitsmengen des Versuches einverleibt, wodurch eine Vereinfachung und eine größere Aussicht auf ein exaktes Gelingen des Versuchs gewährleistet waren.

Die Nahrung war während des ganzen Versuchs einheitlich gehalten und bestand in Milch, Butter und Kakes. Ihr Gehalt an Kalorien betrug 1000—1100, an Stickstoff 7—8 g (während des Kochsalzzulageversuches nur 4 g), und an Kochsalz 2 g pro Tag, also sehr kochsalzarm. Die Zufuhr an Kalorien und Stickstoff erscheint sehr niedrig, beträgt pro Körperkilo an Kalorien 29,4 bzw. 32,3, an Stickstoff 0,2 bzw. 0,23 g pro Tag. Bei Zulage von Wasser und Kochsalz wurden solche Mengen gewählt, die genau den Zufuhrgrößen der betreffenden Substanzen in der Nahrung der Ödemkranken entsprachen, um sich im Experiment möglichst genau den Lebensbedingungen anzupassen, denen die Ödemkranken unfreiwillig unterworfen waren, und denen sie die Entstehung ihrer Ödeme verdankten.

Der Versuchsverlauf sowie seine Ergebnisse betreffs Wasser- und Kochsalzbilanz, das Verhalten von Wasser und Kochsalz im Blut, das Körpergewicht und die Entstehung der Ödemerscheinungen sind aus den beigegeführten Kurven I und II ersichtlich. Sie seien nur kurz erläutert. Nach einem Vortage wurde eine Wasserbelastung mit 5 l pro Tag ausgeführt (Vers.-Tag 2—4). Diese Wassermenge entsprach der ungefähren Flüssigkeitsaufnahme bei Ödemkranken. Die Sammlung der Stundenportionen am Vormittag des ersten Versuchstags zeigte steile Diureseanstiege, so daß die Wasserausscheidung qualitativ gut war. Am 1. Tag wurde das Wasser überschießend ausgeschieden, am nächsten Tage trat eine kompensatorische Senkung ein, am 3. Tage stellte sich Aufnahme und renale Ausscheidung gleich, sicherlich ein Beweis für die Funktionsfähigkeit der Niere. Derselbe Ausfall bei Wasserbelastungsversuchen an Ödemkranken wird von Gerhartz, Knack und Neumann, Falta berichtet. Das Körpergewicht fiel von 33,8 auf 33,4 kg, der Kochsalzmehrausscheidung folgte am 2. Wassertag bereits Kochsalzgleichgewicht, der Wassergehalt des Blutes stieg von 79,5 auf 79,7 % an, sein Hb-Gehalt fiel von 78 auf 69 % (nach Sahli) und sein Kochsalzspiegel sank um 10 mg %. Sämtliche Erscheinungen sind als „Überschießen“ der Wasserdiurese und als Zeichen der Ausschwemmung bekannt (Veil (98, 99), von Monakow (93), Volhard (100) (Hdb. S. 198), Siebeck (101)) und sollen später noch kurz besprochen werden. Es folgten drei Normaltage (Vers.-Tg. 5—7), in denen das Körpergewicht von 33,4 auf 34 kg wieder anstieg, das Blutwasser von 79,7 auf 78 absank



und dementsprechend ist der Hb-Gehalt wieder von 69 auf 80 % erhöht, während der Kochsalzspiegel im Blut (585 mg %) und Kochsalzgleichgewicht ( $\pm 0$ ) unverändert blieben. Nur die Wasserbilanz schwankte (vgl. Tab. XXIII).

Die Versuchsperson erhielt am 8. Vers.-Tg. in der Frühe 20 g, in den nächsten 11 Tagen (Vers.-Tg. 7—19) täglich 30 g Kochsalz im Verlauf jeden Tages und dazu täglich 4500 ccm Flüssigkeit (600 Milch + 3900 Wasser) durch die Magenfistel. Damit waren hinsichtlich des Kalorien-, Wasser- und Kochsalzgehalts der Nahrung genau dieselben Bedingungen wie bei der Ernährungsweise der Ödemkranken geschaffen. Das Ergebnis dieser Wasser-Kochsalzzulage war folgendes. Die Ausscheidungskurve für Harnwasser blieb überhaupt und diejenige für Kochsalz blieb bis zum 14. Vers.-Tage weit hinter der Aufnahmekurve zurück infolge von Retention der betreffenden Körper. Die weitere Folge davon war: 1. Emporschnellen des Körpergewichts von 34—40 kg im Verlauf von 9 Tagen (bis zum 16. Vers.-Tg.); 2. allmählicher Anstieg des Wassergehalts im Blut von 78 auf 84,2 %, bis zum 16. Vers.-Tg. (denselben Blutwassergehalt fand ich bei Ödemkranken); 3. dementsprechend Abfallen der Hb-Kurve von 80 auf 65 % in derselben Zeit; 4. successives Auftreten von Lidödem nach 3 Tagen (am 11. Vers.-Tg.), Gesichtsödem nach 5 Tagen (am 13. Vers.-Tg.), Knöchel-Fußrückenödem nach 7 Tagen (am 15. Vers.-Tg.), Unterschenkel- und Unterarmödem nach 9 Tagen (am 16.—17. Vers.-Tg.). Es ist besonders bemerkenswert, daß hier die Ödeme in derselben Reihenfolge auftraten, wie wir es von der Ödemkrankheit her kennen, und daß sie sich einstellten, trotzdem die Versuchsperson den größten Teil des Tages im Bett zubrachte. Diesem letzteren Umstande ist es auch zu verdanken, daß sich die Ödemstarre nicht beliebige Zeit erhalten konnte. Der 16. Vers.-Tg. brachte den Wendepunkt. Von diesem Tage ab bis zum Schluß der Wasser-Kochsalzzulageperiode fiel das Körpergewicht wieder etwas ab (auf 38,8 kg), der Wasserspiegel im Blut sank ein wenig (auf 81,6 %), der Hb-Gehalt stieg auf 70 %. Es trat Kochsalzgleichgewicht und dann überschießende Kochsalzausscheidung auf. Die Harnmenge stieg auf 3000—3500, dabei bestanden die geschilderten Ödeme weiter. In diesem Stadium des ausgesprochenen Ödems mit Polyurie und reicher Kochsalzausscheidung kommen uns meist die Ödemkranken zu Gesicht.

Nach Aussetzen der Wasser-Kochsalzzulage (am 20. Vers.-Tg.)

trat sofort ein rapider Gewichtssturz von 4,5 kg innerhalb 4 Tagen ein (von 38,5 auf 34,0 kg), das Blutwasser fiel auf 78 ‰, Hb-Gehalt stieg auf 77 ‰ an, die Kochsalzausschwemmung war stark überschießend. Sie erreichte ebenfalls nach 4 Tagen den Gleichgewichtszustand, während die renale Wasserausscheidung sich bereits nach 2 Tagen in positiver Bilanz befand. Der Hauptteil des Wassers ist also auf extrarenalem Wege ausgeschieden, worauf ich noch zu sprechen komme. Die sichtbaren Ödeme waren entsprechend der starken Ausschwemmung ebenfalls nach 2 Tagen völlig verschwunden (am 21. Vers.-Tg.).

So wenig man sich aus den einzelnen variablen Werten des Blutkochsalzspiegels der Ödemkranken ein richtiges Bild über sein Verhalten machen konnte, um so deutlicher erkennt man seinen Verlauf hier im Experiment. Bei der Belastung mit Kochsalz schnellte er plötzlich um 100 mg in die Höhe, auf 696 mg ‰ im Serum. Dieser NaCl-Anstieg im Blut nach Kochsalzgabe ist bekannt (Magnus (102), Veil (98, 99), v. Monakow). Im weiteren Verlauf sank er trotz Fortdauer der Belastung mit 30 g NaCl pro Tag allmählich ab, um auf der Höhe der Ödemausbildung seine Norm von etwa 600 mg ‰ zu erreichen (am 16. Vers.-Tg.). Von da ab fällt er entsprechend der gesteigerten Kochsalzausscheidung durch die Nieren allmählich weiter ab, bis er nach Beendigung der Ödemausschwemmung seinen tiefsten Stand von 536 mg ‰ erreichte. Im weiteren Verlauf kehrte er allmählich zur Norm zurück (560 mg ‰).

An die Wasserkochsalzperiode schlossen sich 7 Normaltage an (Vers.-Tg. 20–26). In die ersten 4 Tage dieser Periode fielen die schon besprochenen Entwässerungserscheinungen. An den übrigen 3 Tagen herrschten Gleichgewichtszustände vor. Nur stieg das Blutwasser wieder auf 82 ‰ an. Dementsprechend fiel das Hämoglobin auf 67 ‰ ab. Mit dem 27. Vers.-Tg. begann ein zweiter 8tägiger Wasserbelastungsversuch mit 4 l Flüssigkeitszufuhr pro Tag (1 l Milch + 3 l Wasser), der bis zum 34. Vers.-Tg. dauerte. Danach folgten wieder eine Anzahl Normaltage. Während des 2. Wasserversuchs beobachten wir wie beim ersten Male das „Überschießen“ der Wasserdiurese mit Körpergewichtsabnahme, die unter Schwankungen erfolgte, Kochsalzausschwemmung (negative NaCl-Bilanzen) mit Blüteindickung.

Man konnte im Verfolg des zeitlichen Verlaufs dieses experimentell erzeugten Ödems alle Untersuchungsbefunde wiederkehren sehen, denen man bei der Untersuchung der Ödemkrankheit als

Momentbefunden einer bestimmten Ödemphase begegnet war. Dadurch dürfte das Verständnis für das Wesen der Ödemkrankheit als eines Inanitionsödems wesentlich gefördert sein. Indessen gibt das experimentell erzeugte Ödem zu mancherlei detaillierten Betrachtungen über die allgemeine Ödempathogenese Gelegenheit, aus welcher ich nur die wichtigsten Gesichtspunkte hervorheben will.

### **Experimentelle Studien über Wasser-Kochsalzhaushalt.**

#### **Normales Verhalten bei protrahierter großer Wasserbelastung.**

Die bisherigen Belastungsversuche mit Wasser und Kochsalz, die zum Studium der Umsatzvorgänge ausgeführt wurden, waren Stundenversuche und stellen nur kleine Ausschnitte aus dem zeitlichen Verlauf der betreffenden Stoffwechselprozesse dar. Der vorliegende Versuch unterscheidet sich von ihnen durch die lange Dauer und die Größe der Zufuhr einmal an Wasser allein und dann an Wasser + Kochsalz. Wenn der Stundenversuch mit Wasser-Kochsalzbelastung es ermöglicht, die Wechselbeziehungen zwischen Ausscheidung und Blutkonzentration sowie ihren feineren zeitlichen Verlauf genauer zu studieren, so ermöglicht es der Dauerversuch, die allmählich eintretende Umstimmung des gesamten Organismus auf solche Eingriffe und dementsprechenden modifizierten Ablauf der Stoffwechselvorgänge besser zu erkennen und zu beurteilen. Siebeck (101) wies neuerdings für den Trinkversuch auf diese Bedeutung hin, daß nämlich die erhaltenen Werte nur dann vergleichbar sind, wenn dem Versuch eine entsprechend geartete Vorperiode vorausgeht. Insofern dürfte der vorliegende Dauerversuch eine willkommene Ergänzung der bisherigen Stundenversuche zur Beantwortung allgemeiner ödempathogenetischer Fragen darstellen.

Bisher liegt ein einziger längerdauernder Versuch am Gesunden von Veil (99) über die Wirkung großer Wassermengen auf Blut- und Wasserbilanz vor. Veil ließ seine Versuchsperson 11 Tage lang  $6\frac{3}{4}$  l Wasser täglich aufnehmen und fand bei unregelmäßigen Körpergewichtsschwankungen zwischen 83,0 und 83,7 kg eine renale Ausscheidung von 74,5 % gegenüber der Aufnahme, während der renale Anteil der Wasserausfuhr in der Vorperiode 41,2 % und in der Nachperiode 51,5 % der Aufnahme betrug. Er schließt daraus, daß der vermehrte Wasserkonsum beim Gesunden eine Umwälzung des Wasserwechsels in der Weise hervorruft, daß die renale Ausscheidung auf Kosten der extrarenalen ansteigt und dieser Anstieg

noch einige Zeit nach der vermehrten Wasserzufuhr bestehen bleibt. Ich kann diesen Befund beim Gesunden durch den Ausfall des 2. Wasserversuchs an meiner kranken Versuchsperson vollauf bestätigen, nur daß die Größe meiner Zahlen von denjenigen bei Veil abweicht (vgl. Tab. XXII).

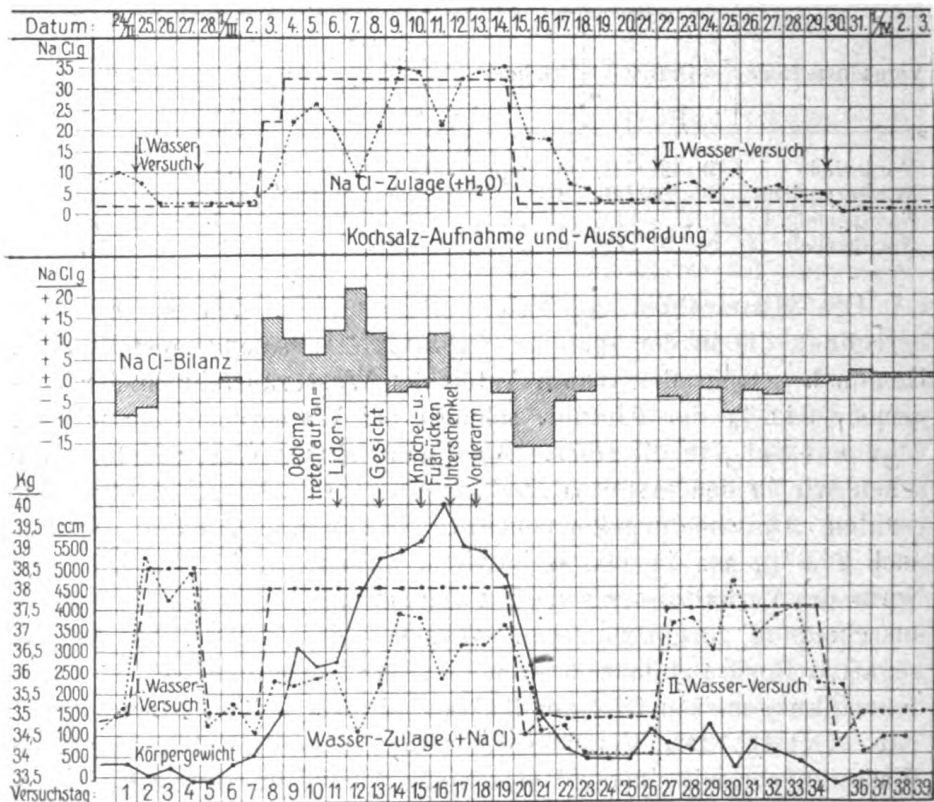
Tabelle XXII.

| Versuchsperiode | Datum          | Dauer  | Wasser-<br>einfuhr<br>im Mittel<br>pro Tag | Harnmenge<br>im Mittel<br>pro Tag | Renale<br>Aus-<br>scheidung<br>in Proz. |
|-----------------|----------------|--------|--|-----------------------------------|---|
| Vorperiode      | 19.—21. III.   | 3 Tage | 1400                                       | 480                               | 34,2                                    |
| Wasserperiode   | 22.—29. III.   | 8 "    | 4000                                       | 3540                              | 87,0                                    |
| Nachperiode I   | 30. III.—4 IV. | 5 "    | 1500                                       | 1090                              | 72,6                                    |
| Nachperiode II  | 5.—10. IV.     | 6 "    | 1500                                       | 856                               | 43,3                                    |

Die Mittelzahlen der Tab. XXII sind aus den Tageswerten berechnet, die in der späteren Tab. XXIII zusammengestellt sind. Demnach beträgt der renale Anteil der Wasserausfuhr in der Vorperiode 34,2% der Einfuhr, schnellst bei Wasserbelastung mit ca. 2 $\frac{1}{2}$ mal auf 87% in die Höhe. Als Nachwirkung dieser Mehrzufuhr sehen wir in den ersten 5 Nachttagen eine stärkere Beteiligung der renalen Ausscheidungskomponente. Die renale Ausfuhr beträgt noch 72,6%, um in den weiteren 6 Tagen auf 43,3% d. h. zur Norm des Verhältnisses zwischen renaler und extrarenaler Wasserausscheidung zurückzukehren. Während des Wasserversuchs hat negative Kochsalzbilanz bestanden. Das Körpergewicht ist unter Schwankungen von 34,2 auf 33,7 kg gesunken (vgl. Kurve I und Tab. XXIII). Die Versuchsperson hat also die längerdauernde Wasserzufuhr mit einem „Überschießen“ der Diurese und Kochsalzausschwemmung beantwortet. Dies trifft sowohl für den ersten als auch für den zweiten Wasserversuch zu und kennzeichnet den normalen Versuchsverlauf. Somit zeigt die Versuchsperson hinsichtlich der Wasserregulationsvorgänge in ihrem Organismus das normale Verhalten des Gesunden, trotzdem nach der obigen Definition ein Zustand der Ödembereitschaft bei ihr vorliegt, der durch wasseranziehende Kraft der Gewebe charakterisiert ist. Das Wasser ist also nicht das Primäre für die Manifestation des Ödems bei bestehender Ödembereitschaft.

Die beiden Wasserversuche zeigen aber hinsichtlich der Blutbeschaffenheit noch eine bemerkenswerte Erscheinung. Bei ersterem tritt eine ganz geringfügige Blutverdünnung ein (Wassergehalt von

79,5 auf 79,7, Hb-Gehalt von 78 auf 74). Beim zweiten Versuch erfolgt eine Bluteindickung (Wassergehalt von 82,3 auf 78 %, Hb-Gehalt von 67 auf 75 %). Der prozentuale Kochsalzgehalt sinkt dagegen in beiden Fällen nur unmerklich ab (um 5–10 mg %). Dieses entgegengesetzt gerichtete Verhalten der Blutverdünnung und Bluteindickung bei Wasserzufuhr ist wiederholt beschrieben,



Wasseraufnahme und -ausscheidung.

Kurve I.

----- = Aufnahme ..... = Ausscheidung ——— = Körpergewicht.

namentlich von Veil und von Monakow. Letzterer weist mit Recht darauf hin, daß die Bluteindickung durch eine Mehrausscheidung von Wasser und Kochsalz bewirkt wird, daß die Blutverdünnung aber dann eintritt, wenn diese Mehrausscheidung unterbleibt. Im vorliegenden ersten Wasserversuch findet mit Ausnahme des ersten Tages keine Mehrausscheidung von Kochsalz statt. Dagegen sehen wir beim zweiten Wasserversuch eine solche an jedem Versuchstage auftreten, daher negative Kochsalzbilanz (vgl. Kurve I). Es entsteht nun ganz allgemein die Frage, welche Momente die

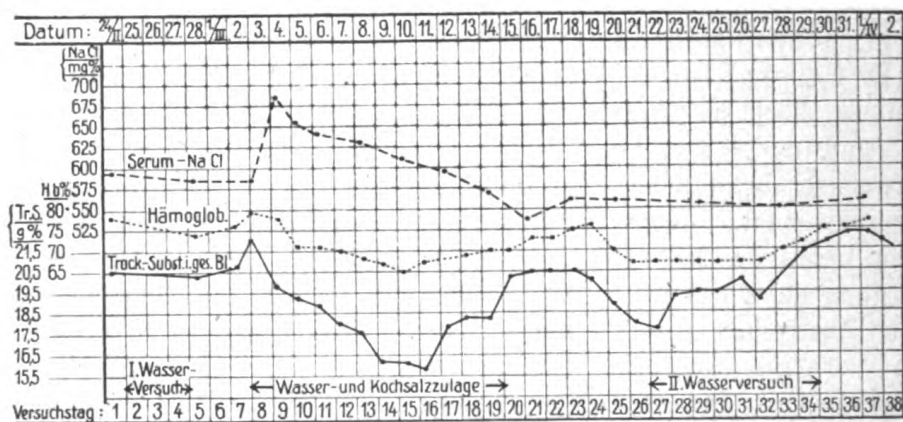
variable Ausscheidung von Wasser und Kochsalz und somit indirekt den Wasserspiegel im Blut bei Wasserzulage bedingen. In beiden Wasserversuchen beträgt die Kochsalzzufuhr 2,2 g, wobei dem ersten Versuch eine kochsalzarme Vorzeit, dem zweiten Versuch die Kochsalzbelastungsperiode vorausging. Somit fand im ersteren Falle das zugeführte Wasser nur noch wenig Kochsalz in den Depots als disponibel vor, das am ersten Versuchstage schon ausgeschwemmt wurde. Im 2. Falle waren die Kochsalzdepots des Organismus von der vorausgegangenen Wasserkochsalzperiode noch gefüllt. Dieses Kochsalz wurde von dem zugeführten Wasser mobilisiert und führte dann bei seiner Ausschwemmung das Wasser als Lösungsmittel mit sich fort, was die Bluteindickung zur Folge hatte. Der jeweilige endogene Kochsalzvorrat bestimmt also den Blutwasserspiegel beim Wasserbelastungsversuch. Ist dieser hoch, so braucht das Kochsalz mehr Wasser zum Transport, und mit dem Wasser als Lösungsmittel für die meisten im Stoffwechsel befindlichen Substanzen werden diese ebenfalls mit ausgeschwemmt. Jeder Stoffwechseluntersucher kennt das Auftreten negativer Bilanzen in den ersten 2—3 Tagen nach dem Übergang zu einem wasserreichen Regime. Auch in vorliegenden beiden Versuchen trat an dem 4. bzw. 2. Tag negative N-Bilanz nach vorhergehendem N-Gleichgewicht ein. Aus Gründen der Raumersparnis sind die Belege für den N-Stoffwechsel fortgelassen.

#### Intermediäre Vorgänge und Bilanzstörungen bei fortgesetzter großer Wasser-Kochsalzbelastung.

Aus dem vorhergehenden Kapitel ging schon hervor, daß der Wasserhaushalt kein selbständiges Problem darstellt, das man allein behandeln kann. Er wird nach osmotischen Gleichgewichtsgesetzen reguliert. Und zwar sind es in der Hauptsache die Ionen Natrium und Chlor, welche die molekulare Konzentration im Organismus vorwiegend beherrschen und das Wassergleichgewicht ausbalanzieren. Dies geht mit überzeugender Klarheit aus dem vorliegenden Wasser-Kochsalzversuch hervor.

Nach Belastung mit 20 g Kochsalz und  $4\frac{1}{2}$  l Wasser steigt der Kochsalz- und Wasserspiegel im Blut steil an (Kurve II). Bei Fortdauer der Belastung mit 30 g Kochsalz und  $4\frac{1}{2}$  l Wasser sinkt der Kochsalzspiegel allmählich ab, während der Wassergehalt weiter ansteigt. Mit dem Wasseranstieg im Blut nimmt der absolute Kochsalzgehalt scheinbar zu, während der in Wirklichkeit durch ein Absinken der Konzentration unterkompensiert wird. Dieser Kon-

zentrationsabfall ist die Folge des Kochsalzeinstroms in die Gewebe, da es im Harn nicht quantitativ wiedererscheint. Desgleichen strömt Wasser in die Gewebe ab — Körpergewichtsanstieg. Aus der Senkung des Kochsalzspiegels bei gleichzeitigem Anstieg des prozentualen Wassergehaltes im Blut muß man schließen, daß der Kochsalzaustritt in die Gewebe schneller als die Kochsalzresorption aus dem Darm erfolgt, oder daß Wasser-Kochsalzeinstrom in die Gewebe nicht in demselben proportionalen Verhältnis verlaufen. Die starke Wasseranreicherung des Organismus drückt sich durch die enorme Verwässerung des Blutes bis zum 16. Vers.-Tg. aus, des-



Kurve II.

gleichen sichtbar nach außen durch die Ödeme und den Körpergewichtsanstieg. Mit dem 16. Vers.-Tg., auf der Höhe des Ödems, ist das maximale Fixationsvermögen der Gewebe für Kochsalz und Wasser erreicht. Die Folge davon ist, daß an den folgenden 3 Tagen das weiter zugeführte Wasser und Kochsalz prompt wieder ausgeschieden werden (Stadium der Ödemstarre mit paradoxer Polyurie und Hyperchlorurie). Diese Ausscheidung kann sogar überschießend erfolgen. Denn wir beobachten an den 3 folgenden Zulagetagen (Vers.-Tg. 17—19) einen geringen Abfall des Körpergewichts, am letzten dieser 3 Tage eine geringere negative Kochsalzbilanz und dementsprechend im Blut eine Senkung des Wasser- und Kochsalzspiegels. Hierher gehören die Beobachtungen von Nonnenbruch (103), der bei extrarenal bedingtem Ödem (Stauungshydrops) nach intravenöser Wasserzufuhr einen Anstieg der Diurese beobachtete, und diejenigen von Volhard (Handbuch S. 1409), nach welcher man unter Umständen durch den Trink-

versuch den Stauungshydrops mobilisieren und eine Entwässerung einleiten kann. In vorliegendem Experiment ist in der Tat durch Fortsetzung der Wasser-Kochsalzbelastung eine leichte Diurese eingeleitet, die aber nach Aussetzung der Belastung (am 20. Vers.-Tg.) unter den bekannten Erscheinungen der Entwässerung einen ungestümen, kurzen Verlauf nimmt. Während der Entwässerung, sowohl in ihrem ersten Abschnitt (vom 16.—19. Vers.-Tg.) als auch in ihrem zweiten Abschnitt (vom 19.—22. Vers.-Tg.) findet eine erhebliche Bluteindickung und ein Absinken des Kochsalzspiegels bis tief unter die Norm (536 mg %) statt. Wir finden diese Steigerung der Blutkonzentration im Verlauf der Entwässerung auch bei kardialem Hydrops auftreten (Reis (104), Veil (98)). Danach erscheint die Bluteindickung bei der Entwässerung extrarenal bedingter Hydropsien ein pathologisch-physiologisches Gesetz zu sein. Die Erklärung für diese Erscheinung liegt in dem Verhalten des Blutkochsalzspiegels, den wir tief unter der Norm finden. Dieser Tiefstand kann seine Ursache nicht in einem primären Mangel des Kochsalzangebotes aus den Geweben haben, sondern muß durch die bestehende gesteigerte Ausfuhr durch den Harn bewirkt worden sein. Die Kochsalzausschwemmung aus dem Blut durch den Harn erfolgt schneller, als der Einstrom von Kochsalz aus dem Gewebe in die Blutbahn folgen kann. Da das Kochsalz als Hauptregulator der molekularen Konzentration die Wasserverschiebung im Organismus beherrscht, folgt das Wasser denselben Gesetzen, woraus sich die Bluteindickung ohne weiteres erklärt. Die der gesteigerten Blutkonzentration sowie der Diurese vorhergehende Blutverdünnung, die meist gefunden wird, besteht in diesem Falle während der ganzen Zeit der Ödementwicklung (Vers.-Tg. 8—16).

Nach erfolgter Entwässerung (am 23. Vers.-Tg.) tritt sofort die kompensatorische Einsparung ein. Das Wasser zeigt positive Bilanz, Kochsalz befindet sich im Gleichgewicht. Entsprechend der Wasserretention sehen wir wieder einen Wasseranstieg im Blut bis zum Eintritt des 2. Wasserversuchs und desgleichen ein geringfügiges Ansteigen des Kochsalzspiegels.

Das Verhalten des Hämoglobins soll mit einem Wort gestreift werden. Seine Kurve geht derjenigen der Trockensubstanz im Blut parallel. Die Verminderung der Blutkonzentration, d. h. der Abfall der prozentualen Trockensubstanz (am 8. und 23. Vers.-Tg.) kennzeichnet sich beim Hämoglobin durch einen um einen Tag später erfolgenden Abfall seiner Kurve. Die Erklärung für diese Erscheinung dürfte



darin zu suchen sein, daß mit der einsetzenden Verwässerung gelöstes Eiweiß aus der eiweißreichen Blutflüssigkeit in den eiweißärmeren Gewebsaft abströmt. Da die Trockensubstanz zum größten Teil aus Eiweiß besteht, kommt ihre Erniedrigung am 1. Tage mehr auf Kosten einer Eiweißabgabe an die Gewebsflüssigkeit als auf Kosten einer Wasseranreicherung innerhalb der Gefäße. Letztere bewirkt erst als echte Verdünnung die Senkung der Hb-Kurve um 24 Stunden später. Aus diesem hypalbuminösen Moment bei der Ver-

Ta-

| Datum<br>1918   | Versuchstag | Körper-<br>gew.<br>in kg | Aufnahme pro<br>24 Std. |           | Ausscheidung durch die<br>Nieren pro 24 Std. |           |                |
|-----------------|-------------|--------------------------|-------------------------|-----------|--|-----------|----------------|
|                 |             |                          | Wasser<br>ccm           | NaCl<br>g | Wasser<br>ccm                                | NaCl<br>% | NaCl<br>gesamt |
| 24. II.         | 1           | 33,8                     | 1500                    | 2,2       | 1560   | 0,65      | 10,2           |
| 25.             | 2           | 33,5                     | 5000                    | 2,2       | 5300   | 0,16      | 8,4            |
| 26.             | 3           | 33,7                     | 5000                    | 2,2       | 4250   | 0,06      | 2,5            |
| 27.             | 4           | 33,6                     | 5000                    | 2,2       | 4900   | 0,04      | 2,2            |
| 28. II.—2. III. | 5—7         | 34,0                     | 1500                    | 2,2       | 1280   | 0,17      | 2,2            |
| 3. III.         | 8           | 35,0                     | 4500                    | 22,2      | 2340   | 0,30      | 7,0            |
| 4.              | 9           | 36,6                     | 4500                    | 32,2      | 2200   | 1,04      | 22,1           |
| 5.              | 10          | 36,1                     | 4500                    | 32,2      | 2300   | 1,13      | 26,2           |
| 6.              | 11          | 36,2                     | 4500                    | 32,2      | 2500   | 0,79      | 19,8           |
| 7.              | 12          | 37,9                     | 4500                    | 32,2      | 1000   | 0,93      | 9,3            |
| 8.              | 13          | 38,7                     | 4500                    | 32,2      | 2200   | 0,94      | 21,0           |
| 9.              | 14          | 38,9                     | 4500                    | 32,2      | 3900   | 0,89      | 34,8           |
| 10.             | 15          | 39,2                     | 4500                    | 32,2      | 3800   | 0,89      | 34,0           |
| 11.             | 16          | 40,0                     | 4500                    | 32,2      | 2300   | 0,92      | 21,3           |
| 12.             | 17          | 39,0                     | 4300                    | 32,2      | 3100   | 1,05      | 32,4           |
| 13.             | 18          | 38,9                     | 4300                    | 32,2      | 3200   | 1,02      | 32,8           |
| 14.             | 19          | 38,3                     | 4500                    | 32,2      | 3600   | 0,97      | 34,9           |
| 15.             | 20          | 36,2                     | 1000                    | 2,2       | 2100   | 0,85      | 17,9           |
| 16.             | 21          | 35,0                     | 1500                    | 2,2       | 1175   | 1,52      | 17,8           |
| 17.             | 22          | 34,1                     | 1400                    | 2,2       | 1220   | 0,62      | 7,6            |
| 18.             | 23          | 33,9                     | 1400                    | 2,2       | 475  | 1,22      | 5,8            |
| 19.             | 24          | 33,8                     | 1400                    | 2,2       | 490  | 0,45      | 2,2            |
| 20.             | 25          | 34,0                     | 1400                    | 2,2       | 480  | 0,46      | 2,2            |
| 21.             | 26          | 34,2                     | 1400                    | 2,2       | 470  | 0,49      | 2,3            |
| 22.             | 27          | 34,2                     | 4200                    | 2,2       | 3600   | 0,18      | 6,5            |
| 23.             | 28          | 34,1                     | 4000                    | 2,2       | 3700   | 0,19      | 6,9            |
| 24.             | 29          | 34,7                     | 4000                    | 2,2       | 3000   | 0,14      | 4,3            |
| 25.             | 30          | 33,7                     | 4200                    | 2,2       | 4700   | 0,22      | 10,4           |
| 26.             | 31          | 34,3                     | 4000                    | 2,2       | 3300   | 0,16      | 5,4            |
| 27.             | 32          | 34,1                     | 4000                    | 2,2       | 3800   | 0,15      | 5,9            |
| 28.             | 33          | —                        | 4000                    | 2,2       | 4000   | 0,09      | 3,5            |
| 29.             | 34          | 33,7                     | 4200                    | 2,2       | 2200   | 0,18      | 3,9            |
| 30. III.—4. IV. | —           | 33,5                     | 1500                    | 2,2       | 1890   | 0,085     | 1,6            |
| 5.—10. IV.      | —           | 34,3                     | 1500                    | 2,2       | 850  | 0,26      | 2,2            |

wässerung dürften sich auch die graduellen Unterschiede im weiteren Kurvenverlauf von Trockensubstanz und Hämoglobin erklären.

Es bleiben nach der Besprechung der intermediären Verschiebung des Wassers und Kochsalzes bei Zulageversuchen noch die Ausscheidungswege zu besprechen, für welchen Zweck die ganzen Versuchsergebnisse in Tab. XXIII zahlenmäßig zusammengestellt sind. Gleichzeitig bildet diese Tabelle die erwünschte Ergänzung zu den Kurven I und II. Das Kochsalz verläßt den

belle XXIII.

| Bilanz |        | Ausscheidung in<br>Proz. d. Aufn. |      | Blut   |                                | Bemerkungen  |
|--------|--------|-----------------------------------|------|--|--------------------------------|--|
| Wasser | NaCl   | Wasser                            | NaCl | Trocken-<br>substanz<br>in % im<br>Ges.-Blut | NaCl in<br>mg %<br>im<br>Serum |  |
| — 60   | — 8,0  | 104                               | 463  | 20,5   | 596                            | Vortag.  |
| — 300  | — 6,2  | 106                               | 382  | —  | —                              | I. Wasserversuch.                                  |
| + 750  | — 0,3  | 81                                | 113  | —  | —                              |  |
| + 100  | ± 0    | 98                                | 100  | —  | —                              |  |
| + 220  | ± 0    | 85,3                              | 100  | 20,2<br>20,7                                 | 586                            | Zwischenperiode.                                   |
| + 2160 | + 15,2 | 52,0                              | 31,5 | 22,0   | 586                            | Durchfall.<br>H <sub>2</sub> O + NaCl-<br>Versuch. |
| + 2300 | + 10,1 | 48,8                              | 68,6 | 19,8   | 686                            |  |
| + 2200 | + 6,0  | 51,1                              | 84,5 | 19,2   | 655                            |  |
| + 2000 | + 12,4 | 55,5                              | 61,4 | 18,9   | 640                            |  |
| + 3500 | + 22,9 | 22,2                              | 29,5 | 17,9   | —                              |  |
| + 2300 | + 11,1 | 48,8                              | 65,2 | 17,6   | 630                            |  |
| + 600  | — 2,6  | 86,6                              | 108  | 16,1   | —                              |  |
| + 700  | — 1,8  | 84,4                              | 105  | 16,0   | 612                            |  |
| + 2200 | + 10,9 | 51,1                              | 66,2 | 15,8   | —                              |  |
| + 1200 | — 0,2  | 72,1                              | 101  | 17,9   | 596                            |  |
| + 1100 | — 0,6  | 74,4                              | 102  | 18,2   | —                              |  |
| + 900  | — 2,7  | 80,0                              | 108  | 18,2   | 572                            |  |
| — 1100 | — 15,7 | 210                               | 814  | 20,3   | —                              | Zwischenperiode.                                   |
| + 325  | — 15,6 | 78,3                              | 809  | 20,5   | 536                            |  |
| + 180  | — 5,4  | 87,8                              | 345  | 20,5   | —                              |  |
| + 925  | — 3,6  | 33,9                              | 264  | 20,6   | 570                            |  |
| + 910  | ± 0    | 35,0                              | 100  | 20,1   | —                              |  |
| + 920  | ± 0    | 34,2                              | 100  | 19,0   | 576                            |  |
| + 930  | — 0,1  | 33,5                              | 105  | 18,0   | —                              |  |
| + 600  | — 4,3  | 85,7                              | 295  | 17,7   | —                              | II. Wasserversuch.                                 |
| + 300  | — 4,7  | 92,5                              | 314  | 19,3   | —                              |  |
| + 1000 | — 2,1  | 75,0                              | 186  | 19,5   | 555                            |  |
| — 500  | — 8,2  | 112                               | 473  | 19,5   | —                              |  |
| + 700  | — 3,2  | 82,5                              | 227  | 20,0   | —                              |  |
| + 200  | — 3,7  | 95,0                              | 24   | 19,1   | —                              |  |
| ± 0    | — 1,3  | 100                               | 159  | —  | 550                            |  |
| + 2000 | — 1,7  | 52,3                              | 177  | 21,5   | —                              |  |
| + 410  | + 0,6  | 72,6                              | 73,1 | 22,3   | 560                            | Zwischenperiode.                                   |
| + 650  | ± 0    | 43,3                              | 100  | —  | —                              |  |

Körper durch die Nieren, wobei die quantitative Elimination durch eine Konzentrationssteigerung im Harn erreicht wird. Die kochsalzarme Nahrung der Vorzeit und des ersten Wasserversuchs hatte die Chlordepots des Körpers völlig geleert. Bei der Wasserkochsalzzulage erfolgte eine Gesamtretention von Kochsalz von 88,4 g (Summe der positiven NaCl-Bilanzen) und später eine Gesamtausschwemmung von 48,2 g NaCl (Summe der negativen NaCl-Bilanzen). Da der Körpergewichtsverlust bei der Entwässerung (von 40 kg auf 34 kg = 6 kg) nur auf Wasserausfuhr zu beziehen ist, so entsprechen diesen Wassermengen von 6 l etwa 48,2 g NaCl. Der Körper hat also bei der Entwässerung eine 0,8%ige Salzlösung verloren. Dieses Prozentverhältnis entspricht ungefähr dem osmotischen Druck in den Geweben. Durch die Entwässerung ist das zugeführte Kochsalz nicht quantitativ aus dem Organismus entfernt worden, trotzdem das frühere Körper- und Kochsalzgleichgewicht nach beendeter Entwässerung eingetreten war. Diese Kochsalzretention von 40,2 g (88,4—48,2) hat zur Auffüllung der entleerten Depots gedient, was später aus dem 2. Wasserversuch deutlich hervorgeht, in welchem wiederum 29,2 g NaCl (Summe der negativen NaCl-Bilanzen) dem Körper entzogen wurden. Die Kochsalzretention ist also im vorliegenden Falle zum kleineren Teil normaler Natur wegen des großen Kochsalzbedürfnisses des völlig daran verarmten Körpers. Zum größeren Teil aber ist sie pathologischer Natur, weshalb es auch zur Ödembildung als sichtbaren Ausdruck dafür kommen mußte.

Ich konnte oben im Anschluß an den zweiten Wasserversuch zeigen, daß bei Wasserbelastung der renale Anteil der Wasserauscheidung von 34 und 87% anstieg, und daß somit die Versuchsperson in dem Verhältnis zwischen renaler und extrarenaler Ausscheidung ein normales Verhalten darbot.

Gegen Schluß der Belastungsperiode vom 16.—19. Versuchstag, in welcher schon das Körpergewicht auf Grund von Wasserverlusten absank, beträgt das Prozentverhältnis der renalen Wasserausfuhr gegenüber der Aufnahme im Durchschnitt 69,4 (Tagesergebnisse der prozentualen Ausscheidungen vgl. Tab. XXIII). Der renale Anteil der Wasserausfuhr erreicht also in dieser Zeit nicht mehr die maximale Höhe der Ausscheidung wie beim einfachen Wasserbelastungsversuch, wiewohl die exogene Wasserzufuhr in beiden Fällen dieselbe ist, und außerdem der Körper auf der Höhe des Ödems durch beginnende Entwässerung ungefähr 2 l Wasser verliert (Gewichtsabnahme) und somit noch ein endogenes Wasserangebot

hinzukommt. Dieser Rückgang des renalen Ausscheidungsanteils erfährt während der ausgebildeten Entwässerungsperiode noch eine Steigerung. In dieser (Vers.-Tg. 20—23) beträgt das exogene Wasserangebot in Summa 5300 ccm, das endogene 4400 ccm (gemessen an Körpergewichtsverlust). Der angebotenen und auch ausgeschiedenen Gesamtsumme von 9700 ccm steht ein renaler Ausscheidungsanteil von nur 4990 ccm gegenüber (Zahlen aus Tab. XXIII berechnet). Der prozentuale Anteil der renalen Wasserausfuhr sinkt während der Ödemausschwemmung also von anfänglich 69,4 % auf 51,4 % herab. Der Ausscheidungsmechanismus bei der Entwässerung extrarenal bedingter Ödeme erfährt gegenüber der Ausscheidung gleicher exogen zugeführter Wassermengen im ödemfreien Zustand insofern eine Veränderung, als die „renale“ Ausfuhrkomponente nicht ansteigt, bzw. zugunsten der „insensiblen“ absinkt.

Es ist z. Zt. ganz unmöglich, eine befriedigende Erklärung für die Bevorzugung der extrarenalen Ausfuhrkomponente bei der Entwässerung von Ödemen zu geben, weshalb Krehl (105) jüngst mit Recht hervorgehoben hat, daß wir die näheren Umstände erst noch kennen lernen müßten, unter denen die Einwirkung auf die insensible Wasserausscheidung eintritt. Immerhin ist diese durch das Experiment gemachte Feststellung, die ohnedies jedem Praktiker am Krankenbett durch das Schwitzen und die Körpergewichtsabnahme des Patienten schon längst bekannt ist, wichtig genug. Denn sie zeigt, daß die Steigerung der extrarenalen Wasserausfuhr zum Zwecke der Ödementwässerung ohne jegliche medikamentöse Mittel erfolgt und somit einen pathologisch-physiologischen Vorgang mit gesetzmäßiger Notwendigkeit darstellt.

Wir sahen bei der Besprechung der intermediären Wasserkochsalzverschiebung, daß das Blut seinen Kochsalzgehalt bei Ödembereitschaft in die Gewebe entleert und nicht durch die Nieren aus dem Körper eliminiert. Erst nach Absättigung der Gewebe mit Kochsalz unter Ödembildung wurde das Kochsalz wieder quantitativ durch die Nieren und nach Beendigung der Zulage überschüssig bis zur Herstellung des Gleichgewichtszustandes wieder ausgeschieden. Veil (106) berichtet neuerdings über denselben Typus der primären Umlagerung des Kochsalzes aus dem Blut in die Gewebe und der später erfolgenden sekundären Ausscheidung durch die Nieren nach einmaliger größerer Kochsalzzulage von 20 g bei einer normalen Versuchsperson. Seine Versuchsausschläge sind

naturgemäß quantitativ kleiner und temporär kürzer und verlaufen ohne Ödembildung. Immerhin verdient der Parallelismus bei den Vorgängen der intermediären Kochsalzverschiebung in beiden Versuchen die größte Beachtung, insofern sich an ihre Ergebnisse die Frage anknüpft, wo denn die Grenze zwischen normalem und pathologischem Ablauf der Umsatzprozesse liegt.

Zum Zweck des Vergleichs mit vorliegendem Versuch und in Ergänzung der Veil'schen Beobachtungen wurden 2 Versuche an normalen Versuchspersonen mit Kochsalzzulagen von 20 bzw. 30 g ausgeführt. Das Ergebnis des Versuchs mit 20 g Kochsalzzulage ist in Tab. XXIV zusammengestellt.

Tabelle XXIV.

| Datum<br>1919   | Harn  |                  |           |                  | Bemerkungen                       |
|-----------------|-------|------------------|-----------|------------------|-----------------------------------|
|                 | Menge | spez.<br>Gewicht | NaCl<br>% | NaCl<br>g gesamt |                                   |
| 21. III.        | 1240  | 1023             | 1,26      | 15,6             | } 3 Vortage.                      |
| 22. „           | 1060  | 1023             | 1,54      | 16,3             |                                   |
| 23. „           | 1220  | 1026             | 1,35      | 16,4             |                                   |
| 24. III.        |       |                  |           |                  | 12 <sup>h</sup> 20 g NaCl per os. |
| 12 <sup>h</sup> | 350   | 1025             | 1,78      | 6,23             | } Versuchstag.                    |
| 4 <sup>h</sup>  | 130   | 1025             | 1,59      | 2,06             |                                   |
| 8 <sup>h</sup>  | 230   | 1026             | 1,78      | 4,09             |                                   |
| 12 <sup>h</sup> | 1200  | 1025             | 1,33      | 17,02            |                                   |
| 8 <sup>h</sup>  | 500   | 1026             | 1,52      | 7,6              |                                   |
| Summe           | 2490  | 1025             | 1,6       | 37,00            |                                   |

Nachdem die Versuchsperson in Kochsalzgleichgewicht versetzt war, wurden nach 3 Vortagen mit etwa 16 g NaCl-Umsatz 20 g zugelegt, so daß die Gesamtaufnahme etwa 36 g NaCl betrug. Die Veil'sche Versuchsperson erhielt 18 g NaCl in der Nahrung und 20 g Zulage per os, im ganzen also 38 g. Die Versuchsbedingungen sind demnach gleich gestaltet.

Dieser Versuch mit großer Kochsalzbelastung (20 g) zeigt dasselbe Ergebnis, wie wir es bei Versuchen mit kleinerer Kochsalzbelastung (10 g) zu sehen gewohnt sind (v. M o n a k o w (93), Veil (98)). In den ersten 4 Stunden nach Belastung erfolgt eine Abnahme der Harnmenge, die dann in den nächsten 8 Stunden rapid ansteigt, so daß 12 Stunden nach der Zufuhr der größte Teil des Kochsalzes (29,4 g) den Körper wieder verlassen hat. Wir sehen nach 24 Stunden bereits eine geringfügige überschießende Kochsalzausfuhr (37 statt 36 g). Ich kann also das Versuchsergebnis von Veil nicht bestätigen, nach dem bei größerer Kochsalzbelastung (18 g in der

Nahrung + 20 g in der Zulage) ein Teil des Kochsalzes im Körper retiniert wird, um erst nach 52 Stunden vollständig ausgeschieden zu werden. Desgleichen fand ich in einem zweiten Versuch am Normalen keine Retention, wenn 30 g Kochsalz zugelegt wurden, wie Tab. XXV und Kurve III zeigen.

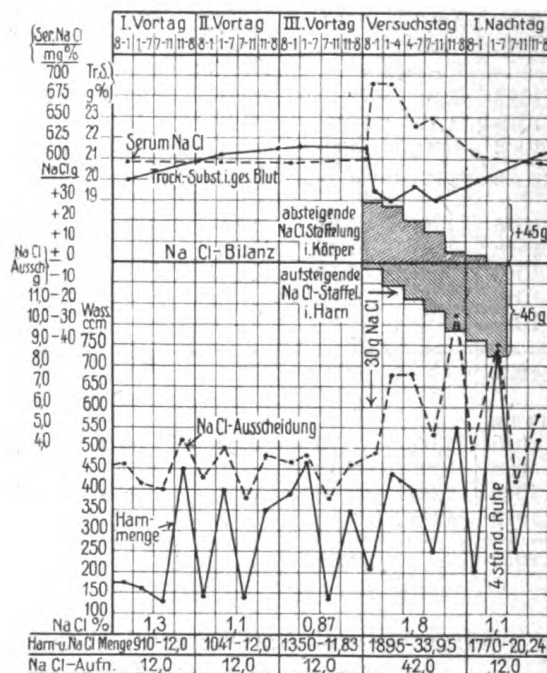
Tabelle XXV.

| Datum<br>1919 | Harn  |               |           |           | Blut                        |               |                          | Zeit                  |
|---------------|---|---------------|-----------|-----------|-----------------------------|---------------|--------------------------|-----------------------|
|               | Menge   | spez.<br>Gew. | NaCl<br>% | NaCl<br>g | Trocken-<br>substanz<br>g % | Wasser<br>g % | NaCl<br>mg % im<br>Serum |                       |
| 23. VII.      | 910   | 1012          | 1,3       | 12,0      | 20,0                        | 80,0          | 596                      | 12 <sup>h</sup> mitt. |
| 24. "         | 1041  | 1019          | 1,1       | 12,0      | 21,2                        | 78,8          | 595                      | 5 <sup>h</sup> p. m.  |
| 25. "         | 1350  | 1022          | 0,87      | 11,83     | 21,6                        | 78,4          | 602                      | 12 <sup>h</sup> mitt. |
| 26. VII.      | Versuchstag. 8 <sup>h</sup> a. m. 30 g NaCl per os. |               |           |           |                             |               |                          |                       |
|               |   |               |           |           | 21,5                        | 78,5          | 596                      | 8 <sup>h</sup> a. m.  |
| 8—1           | 205   | 1026          | 1,89      | 3,88      | 19,5                        | 80,5          | 687                      | 12 <sup>h</sup> mitt. |
| 1—4           | 440   | 1018          | 1,70      | 7,48      | 19,0                        | 81,0          | 687                      | 4 <sup>h</sup> p. m.  |
| 4—7           | 400   | 1020          | 1,89      | 7,56      | 19,75                       | 80,25         | 643                      | 7 <sup>h</sup> p. m.  |
| 7—11          | 250   | 1022          | 1,93      | 4,83      | 19,0                        | 81,0          | 650                      | 11 <sup>h</sup> p. m. |
| 11—8          | 600   | 1020          | 1,70      | 10,2      |                             |               |                          |                       |
| Summe         | 1895  | 1021          | 1,8       | 33,95     |                             |               |                          |                       |
| 27. VII.      | Nachtag.  |               |           |           |                             |               |                          |                       |
| 8—1           | 200   | 1025          | 1,95      | 3,90      | 20,0                        | 80,0          | 608                      | 8 <sup>h</sup> a. m.  |
| 1—7           | 750   | 1008          | 0,82      | 8,19      |                             |               |                          |                       |
| 7—11          | 253   | 1018          | 0,98      | 2,48      | 21,2                        | 78,8          | 596                      | 8 <sup>h</sup> p. m.  |
| 11—8          | 567   | 1010          | 1,00      | 5,67      |                             |               |                          |                       |
| Summe         | 1770  | 1015          | 1,1       | 20,24     |                             |               |                          |                       |

Bei diesem zweiten Versuch am Normalen enthielt die Nahrung 12 g NaCl, die einmalige Zulage betrug 30 g NaCl, wobei soviel Wasser gegeben wurde, als zur Stillung des Durstgefühles notwendig war (ca. 3 l). In Kurve III sind die einzelnen Harn-Stundenportionen mit NaCl-Gehalt auch an den 3 Vortagen eingetragen, um das Verhalten der Stundenausfuhr von Wasser und Kochsalz am Versuch- und Nachtag besser beurteilen zu können.

Nach Zufuhr der großen Kochsalzmenge von 30 g sehen wir den uns schon geläufigen rapiden Kochsalz- und Wasseranstieg im Blut, also sowohl eine relative als auch absolute Kochsalzvermehrung und eine Hydrämie genau wie bei der Inanitionsperson. Dieser Zustand besteht noch nach 8 Stunden (4<sup>h</sup> p. m.). Dann aber erfolgt der grundlegende Unterschied in der Verschiebung von Wasser und Kochsalz in beiden Versuchen. Während bei der Ödembereitschaft das Kochsalz ungestüm in die Gewebe einströmt und das Wasser

als Solvens mit sich führt, bei der Fortdauer dieses Einstroms die Verwässerung und somit auch das Blutwasser zunehmen muß, strömt bei entsprechendem Versuch am Gesunden mit höchster Kochsalzzufuhr von 42 g dieses in die Nieren ab. Die Folge davon ist das Absinken von Kochsalz- und Wasserspiegel im Blut, Diurese mit Hyperchlorurie. Zuerst kommt die Hydrämie, dann folgt die Diurese, wie das in den Stundenprotokollen in Kurve III sehr deutlich zum Ausdruck kommt. In der 12.—15. Stunde (7 bis



Kurve III.

11<sup>h</sup> p. m.) folgt noch einmal ein leichter Anstieg des Wasser- und Kochsalzspiegels im Blut und ein Sinken der Wasserkochsalzausscheidung im Harn (Folge der Abendmahlzeit?). In der Nacht und am Vormittag des Nachtags tritt dann unter allmählicher Rückkehr des Blutwasser- und Kochsalzspiegels zum Ausgangsniveau eine kräftige Diurese ein, durch welche das zugeführte Kochsalz bis zum Abend des Nachtags ausgeschwemmt wird (= 46 g NaCl).

Der fundamentale Unterschied zwischen dem Wasser-Kochsalzumsatz bei Ödemereitschaft und demjenigen im Normalzustand bei großen Belastungsproben ist durch das vorliegende Experiment zur

Evidenz bewiesen. Der Ausfall des analogen Versuchs am Gesunden bei Veil nähert sich mehr dem Typus meines Versuchs bei Inanitionszustand. Dieser Umstand legt mir den Gedanken nahe, daß die Verzögerung der Ausscheidung von Wasser und Kochsalz bei der Veilschen Versuchsperson eine Folge der Kriegsernährung der betreffenden Person sein könnte, durch welche der ganze Stoffwechsel beim sonst normalen Menschen eine Umstellung derart erfahren hat, daß er bei starken Belastungsproben z. B. mit Eiweiß oder Kochsalz zur Retention der betreffenden Substanz neigt.<sup>1)</sup> Insofern bedarf der Kriegsbegriff des „gesunden Menschen“ oder des „Normalen“ hinsichtlich des Wasserkochsalzstoffwechsels eine gewisse Einschränkung.

#### Gibt es eine relative Niereninsuffizienz infolge Kochsalzshock?

Wir haben bisher die hochgradige Störung des Wasserkochsalzumsatzes bei Ödemkranken und auch beim experimentell erzeugten Ödem in ihren Einzelheiten und ihrem zeitlichen Verlauf studiert, nachdem wir die Ursache dafür a priori in einer Gewebsalteration auf quantitativ alimentärer Grundlage nachgewiesen hatten. Damit haben wir eine etwaige Niereninsuffizienz als Ursache der Ausscheidungsstörung abgelehnt. Es bleibt aber trotzdem fraglich, ob die Niere als Hauptausscheidungsorgan für das harnfähigste Substrat, das Kochsalz, nicht doch an Störungen seiner Elimination bei dem vorliegenden experimentell erzeugten Ödem mitbeteiligt ist. Diese Frage wäre ohne weiteres zu bejahen, wenn die Niere immer die primäre Ursache für Störungen der Kochsalzausscheidung wäre (Widal, Strauß), und wenn wir die Annahme als bewiesene Tatsache akzeptierten, daß die Ausscheidungsgröße für Kochsalz u. a. von seinem relativen Gehalt in Serum und von der Durchblutungsgeschwindigkeit der Nieren bestimmt wird. Nach v. Monakow wird letztere durch Kochsalzgaben verlangsamt und somit die Ausscheidung herabgesetzt bzw. verzögert. Wir müßten diese Frage verneinen, wenn die Auffassung einer anderen Gruppe von Autoren (Volhard u. a.) berechtigt ist,

1) Bei der Korrektur habe ich die ausführliche Arbeit über die Ödemkrankheit von Schittenhelm u. Schlecht (118) erhalten, in welcher dieser Gedanke seine Bestätigung erfährt. Die Autoren fanden bei Wasserkochsalzbelastung von Normalpersonen eine erheblich niedrigere und verzögerte Ausscheidung bei gesunden Menschen unter Heimatkost gegenüber solchen, bei ausreichender Feldkost, die sich mehr der Friedenskost näherte.



nach welcher für den Wasser-Kochsalzhaushalt das Verhalten der Niere nicht von Bedeutung sei, sondern die Kapillaren und Gewebe für seinen normalen Ablauf und die Erhaltung der molekularen Konzentration sorgen. Es liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit auf die recht komplizierten Beweisgründe einzugehen, welche für die eine oder andere Auffassung sprechen. Hier erhebt sich nur die Frage, ob sich im vorliegenden Experiment Gründe finden lassen, welche auf eine Nierensperre, wenn auch nur vorübergehender Natur, durch Kochsalzgaben mit einiger Wahrscheinlichkeit schließen lassen.

Nach meinen obigen Ausführungen besteht eine Eiweißverarmung der Gewebe und auf dieser Grundlage eine Hypofunktion der betreffenden Organe, die entsprechend der physiologischen Organwirkung spezifisch ausfällt. Wenden wir diese Vorstellung von der Hypofunktion auf die Epithelzellen der Niere an, so ist es ohne weiteres verständlich, daß diese eine quantitative Ausscheidung von normaler Größe in der Zeiteinheit nicht mehr bewerkstelligen können, wenn ein plötzliches Angebot einer absolut und prozentual extrem gesteigerten Kochsalzmenge im Blutserum infolge der Zulage an sie herantritt. Diese Hypofunktion wäre dann identisch mit der „Erschöpfung“, welche Volhard als vorübergehende Funktionschwäche der Epithelzellen aus anderen Gründen anerkennt. Diese Hypofunktion der Tubulusepithelien als primäre Ursache einer herabgesetzten und verzögerten Kochsalzausscheidung berührt natürlich in keiner Weise die extrarenal gelegenen Gründe der Kochsalzretention im Körper.

Die lange Beobachtung der Inanitionsperson hatte gezeigt, daß die Niere gut konzentrieren konnte. Die Zahlen für NaCl-Konzentration an den einzelnen Versuchstagen sind aus Tab. XXIII ersichtlich. Es entsteht zunächst die Frage, wie sich die NaCl-Konzentration im Urin nach der großen Kochsalzgabe (20 g) verhielt, worüber die Analysen der mehrstündlichen Urinportionen in Tab. XXVI Aufschluß geben.

Die in der Tab. XXVI zusammengestellten Urinanalysen lehren, daß am Tage der einmaligen Kochsalzgabe von 20 g die NaCl-Konzentrationen der mehrstündlichen Urinportionen relativ niedrig bleiben (im Mittel 0,3 ‰), wogegen der relative NaCl-Gehalt des Blutserums abnorm hoch wird (696 mg ‰). Dieser Zustand dauert in den ersten 24 Stunden an. In den nächsten und übernächsten 24 Stunden, am 4. und 5. Februar, steigt die NaCl-Konzentration im Urin auf das drei- bis vierfache an (1,1 ‰), die Wassermenge

Tabelle XXVI.

| Datum<br>1918   | Harn  |             |             |                    | Blutserum<br>NaCl<br>mg % |
|-----------------|---|-------------|-------------|--------------------|---------------------------|
|                 | Menge   | spez. Gew.  | NaCl %      | NaCl<br>ge-<br>amt |                           |
| 3. II.          | 10 <sup>h</sup> 20 g NaCl per Magen fistelschlauch. |             |             |                    | 8 <sup>h</sup> 585        |
| 12 <sup>h</sup> | 285   | 1002        | 0,45        | 1,28               | 12 <sup>h</sup> 696       |
| 4 <sup>h</sup>  | 175   | 1006        | 0,43        | 0,75               |                           |
| 8 <sup>h</sup>  | 1000  | 1005        | 0,215       | 2,15               |                           |
| 20 <sup>h</sup> | 885   | 1006        | 0,341       | 3,00               |                           |
| <b>Summe</b>    | <b>2345</b>   | <b>1006</b> | <b>0,30</b> | <b>7,2</b>         |                           |
| 4. II.          | 30 g NaCl im Laufe des Tages.                       |             |             |                    |                           |
| "               | 2200  | 1012        | 1,04        | 22,88              | 8 <sup>h</sup> 685        |
| 5. II.          | 30 g NaCl wie am Vortage.                           |             |             |                    |                           |
| "               | 2380  | 1011        | 1,1         | 26,2               | 8 <sup>h</sup> 655        |

bleibt die gleiche wie am Versuchstage selbst und der relative NaCl-Gehalt im Serum sinkt allmählich ab (auf 655 mg %). Es sei aber ausdrücklich dabei hervorgehoben, daß am 4. und 5. Februar protrahierte Kochsalzgaben von 30 g pro Tag gegeben wurden. Damit ist der Nachweis erbracht, daß der Kochsalzspiegel im Blut abnorm hoch und die NaCl-Konzentration im Urin relativ gering sein kann, beides nur für kurze Dauer, um dann ins Gegenteil umzuschlagen. Dieser Ausscheidungsverlauf legt den Gedanken nahe, daß es trotz bestehender Ödembereitschaft eine vorübergehende (relative) Niereninsuffizienz für die Kochsalzausscheidung gibt, die durch große Kochsalzgaben lösbar ist. Das Wesen dieser Wirkung käme einem Shock gleich. Dabei ist das Wasser-Kochsalzausscheidungsvermögen durch die Nieren im übrigen intakt.

#### Gibt es ein Natriumödem?

Wenn bis jetzt immer die Rede von Kochsalz war, so war der analysierte Chlorgehalt stillschweigend auf Natrium bezogen. Bekanntlich bildet das Natrium mit den anderen Anionen im Körper auch Salze, die aber im Verhältnis zu der großen Menge von Natriumchlorid klein sind, weshalb man das anderweitig gebundene Natrium der Bequemlichkeit halber auf sein Chloridsalz berechnet. Wichtiger erscheint die Frage, welches von den beiden Ionen, Na oder Cl das Ödem bedingt. Im Zusammenhang mit diesem Problem

steht die Frage nach der Bedeutung des Natrium-Bicarbonat-Ödems, das meist bei Diabetikern beobachtet wird. Es liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit, auf die umfangreiche Literatur einzugehen, die sich mit diesem Problem beschäftigt hat. Es erschien mir angezeigt, die Bildung des Natrium-Bicarbonat-Ödems an vorliegendem Inanitionszustand mit nachgewiesener Ödembereitschaft bei bestimmt formulierten Versuchsbedingungen zu studieren, für welche unsere bisherigen Kenntnisse maßgebend waren.

In Deutschland wurde zuerst von Pfeiffer (107) und später in Frankreich von Labbé (108) dem Na-Kation die eigentliche ödembildende Wirkung zugesprochen. Vidal (109) und Achar d (110) wandten sich gegen diese Auffassung und erkannten nur dem Chlor-Anion die eigentliche ödemauslösende Ursache zu. Sie zeigten, daß bei den Ödemen durch Natrium bicarbonicum-Gaben immer größere Mengen von Chlor retiniert wurden, die dann bei der Ödemausschwemmung wieder im Harn erschienen. Bei seinen Untersuchungen über das Natrium bicarbonicum-Ödem hebt von Wyss (111) schon hervor, daß solche nur bei Niereninsuffizienz, Gefäßläsion oder Gewebsschädigung auslösbar sind. Falta und Quittner (57) haben erst jüngst gezeigt, daß bei nicht zu alten Individuen mit intakten Nieren Zufuhr großer Mengen von Natrium bicarbonicum nicht zur Ödembildung führt.

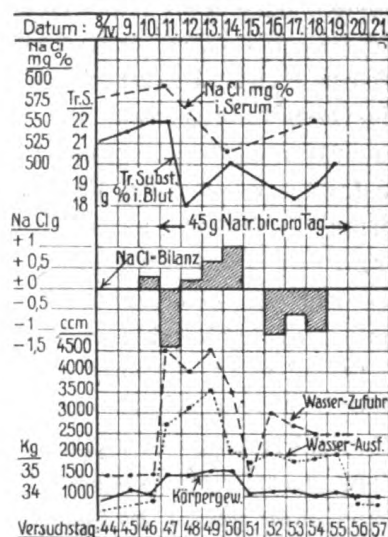
Will man also die Frage, ob das Natrium-Kation ein Ödem erzeugen kann, befriedigend lösen, so muß man einen Zustand bestehender Ödembereitschaft für den Versuch wählen und zunächst dafür Sorge tragen, daß das eingeführte Natrium kein endogenes Chlor zu seiner Bindung vorfindet, und dann die Zufuhr von exogenem Chlor auf ein Minimum einschränken. Diese Bedingungen waren bei meinem fortlaufenden Experiment an der Inanitions-Versuchsperson erfüllt. Ödembereitschaft war nachgewiesen. Durch die zweite protrahierte große Wasserbelastung waren die Chlordepots im Körper z. T. geleert (s. S. 340). Die Kochsalzzufuhr in der Folgezeit betrug 2,2 g pro Tag, wobei Kochsalz- und Körpergleichgewicht bestand (vgl. Tab. XXIII). Die bisherige Nahrung bestehend in Milch, Cakes und Butter mit demselben Kochsalzgehalt von 2,2 g, wurde beim Natrium bicarbonicum-Versuch beibehalten. Vom letzteren wurden täglich 45 g in Wasser gelöst durch den Magen fistelschlauch gegeben und außerdem in toto 3—4 l Flüssigkeit. Der Versuch dauerte vom 11.—19. April (Vers.-Tg. 47—55). Die Versuchsergebnisse sind in Kurve IV graphisch wiedergegeben.

•

Die Wirkungsweise des zugeführten Natrium bicarbonicum und ihr zeitlicher Verlauf sind folgende: Das Natrium im Verein mit der großen Wassermenge mobilisiert zunächst das in den Depots noch befindliche Chlor und bildet NaCl, wozu das benötigte Lösungswasser im Überschuß vorhanden ist. Dadurch ist eine Verwässerung bewirkt, die sich in einem Anstieg des Blutwasserspiegels (von 78 auf 82) und des Körpergewichts äußert (von 34 auf 35 kg).

Dieser Hydrämie folgt eine Diurese auf dem Fuße, wodurch es schon am ersten Tage zu einer negativen Kochsalzbilanz kommt (— 1,5 g). Dadurch verarmt der Körper weiter an Chlor. Dieser leichten Ausschwemmung steht am ersten Tage doch ein kompensatorisches Überwiegen der Retention von 11 Wasser gegenüber. Der Ausschwemmung folgt die kompensatorische Einsparung an den folgenden zwei Tagen. Das Körpergewicht steigt weiter auf 35,2 kg. Das Blutwasser sinkt von 82 auf 80 ‰, es besteht positive NaCl-Bilanz von 1,8 g in 3 Tagen.

Im scheinbaren Gegensatz dazu ist der Blutkochsalzspiegel auf seinen tiefsten Stand gesunken (515 mg ‰). Das erklärt sich daraus, daß das am ersten Tage aus den Geweben ausgeschwemmte Chlor wieder ersetzt wird, indem das dauernd zugeführte Natrium in den Geweben das Chlor aus dem Blut an sich reißt. Haben die Gewebssäfte einen gewissen Sättigungsgrad mit NaCl-Lösung erreicht, ohne daß es dabei wegen der minimalen Mengen zur Ödembildung kommen kann, dann bewirken das Na und die Wassermenge wieder eine Diurese, die unter Erscheinungen der Körpergewichtsabnahme (35,2 auf 34 kg), der anfänglichen Blutverwässerung mit nachfolgender Bluteindickung, der negativen Kochsalzbilanz und des ansteigenden Blutkochsalzgehalts ihren Verlauf nehmen. Diese Erscheinungen stellen hinsichtlich der Bilanz und der intermediären Verschiebung von Kochsalz und Wasser einen Typus dar, wie wir ihn beim Kochsalzzulageversuch bei Gesunden kennen lernten. In diesem Falle besteht eine Art endogenen Kochsalzangebots, indem durch das



Kurve IV.

zugeführte Natrium alle anderen Kationen aus ihren Verbindungen mit dem Chlor verdrängt werden. Die Bilanzausschläge sind wegen des ungenügenden Chlorvorrats im Körper klein. Dieser Umstand verhindert auch die Bildung von Kochsalz im Organismus und somit die Entstehung von Ödemen.

Wir können also die eingangs gestellte Frage nach der Bedeutung des Natrium-Kations für die Ödembildung dahin beantworten, daß das Natrium allein nicht imstande ist, ein Ödem zu erzeugen, daß es somit kein reines Natrium-Ödem gibt. Daraus folgt aber nicht, daß dem Chlor-Anion allein die Ödembildung zukommt. Beide Ionen gehören zusammen und bewirken als die Hauptträger des osmotischen Gleichgewichtszustandes durch ihre Retension eine Wasseransammlung im Organismus: Somit sind Natrium und Chlor zur Ödemerzeugung notwendig.

Bei den bisherigen Arbeiten zum Studium des Natrium bicarbonicum-Ödems ist das gleichzeitig bestehende Chlorangebot gar nicht oder zu wenig berücksichtigt. Vor allem muß — und das geht aus den französischen Arbeiten auch nicht hervor — die Möglichkeit des endogenen Chlorangebots dabei ins Auge gefaßt werden, wie der vorliegende Versuch deutlich zeigt. Der Vollständigkeit halber sei noch bemerkt, daß Falta und Quittner (57) neuerdings bei einer anderen Versuchsordnung zu dem Schluß kommen, daß es sich beim Natrium bicarbonicum-Ödem „nicht um ein Bicarbonatödem, sondern um ein Chloridödem handelt“.

#### Zusammenfassung.

Im vorliegenden Kapitel ist also der Nachweis erbracht, daß man bei einem Inanitionszustand auf Grund einer quantitativen Unzulänglichkeit der Nahrung durch entsprechende Wasser-Kochsalzgabe ein Ödem erzeugen kann. Bei der Versuchsordnung des Experiments habe ich mich hinsichtlich der Zufuhr von Kalorien, Wasser und Kochsalz genau den entsprechenden Aufnahmeverhältnissen angepaßt, wie ich sie vorher im einzelnen durch den Stoffwechselversuch an den Ödemkranken ermittelt hatte. Die Wirkungsweise der protrahierten Wasser-Kochsalzbelastung, sowie die dabei eintretende intermediäre Verschiebung in Wasser-Kochsalzhaushalt ließen sich bei diesem experimentellen Ödem in ihrem zeitlichen Verlauf genau verfolgen. Dabei traten sämtliche Untersuchungsbefunde auf, die wir bei der Ödemkrankheit als Momentbefunde einer jeweiligen Ödemphase

erhoben hatten, und die sich zuweilen als paradox oder selbst konträr gerichtet repräsentieren, wie z. B. Polyurie und Hyperchlorurie auf der Höhe des Ödems, Hyperchlorämie im Gegensatz zur Hypochlorämie. Ergänzend sei noch bemerkt, daß auch bei der Inanitionsversuchsperson im Anfang Hypoglykämie bestanden hat (66 mg %), der dann später im Ödemstadium Hyperglykämie folgte, die zwischen 105 und 181 mg % schwankte. Der letztere Befund gehört nach unseren Erfahrungen bei den Ödemkranken zu den Ausnahmen (vgl. Tab. XV). Wir haben uns den Ödemverlauf somit folgenderweise vorzustellen: Auf der Grundlage der Ödembereitschaft, deren primäre Ursache in einer alimentär bedingten Gewebsalteration besteht, ist durch die protrahierte Wasser-Kochsalzzufuhr eine Einsalzung der Gewebe mit koordinierter Wasserretention entstanden, als deren Ausdruck wir die Blutverdünnung und den bald extrem erhöhten, bald hochnormalen Blutkochsalzgehalt beobachteten. Die Folge davon ist Körpergewichtsanstieg und allmähliche Ausbildung von Anasarka bei positiver Kochsalz-Wasserbilanz. Sind die Gewebe mit Kochsalz und Wasser abgesättigt, so tritt wie bei einer vollgelaufenen Kanne das „Überlaufphänomen“ ein. Die zugeführte Wasser-Kochsalzmenge wird in diesem Falle durch die Nieren nun wieder quantitativ oder selbst überschießend ausgeschieden — Polyurie. Hyperchlorurie bei bestehendem Ödem — was mit einer geringen Bluteindickung und Abfall des Blutkochsalzspiegels zur Norm einhergeht. Sistiert das exogene Wasser-Kochsalzangebot plötzlich, so ist das endogene noch im Fluß. Der Hydrämie folgt die Diurese auf dem Fuße, als deren Ausdruck wir Bluteindickung, Sinken des Blutkochsalzspiegels bis unter die Norm, negative Kochsalzbilanz, nur zuweilen negative Wasserbilanz, Abfall des Körpergewichts und Abklingen des Ödems beobachten können. Diesem Stadium folgt nach Entwässerung eine leichte sekundäre Einsparung.

Dieser Typus der Wasser-Kochsalzverschiebung ist charakteristisch für latente oder offen bestehende Ödembereitschaft und für den Verlauf des extrarenal bewirkten Ödems. Er ist als solcher pathologisch und unterscheidet sich wesentlich von demjenigen beim Gesunden.

Beim Gesunden findet in der Wasser-Kochsalzverschiebung,

selbst bei besonders großer Belastungsprobe, keine beträchtliche primäre Umlagerung von Kochsalz und Wasser in die Gewebe mit verzögert erfolgender Ausscheidung statt. Es kommt hier zunächst zu starker Blutverwässerung mit absoluter und relativer Kochsalzvermehrung, auf welche sofort die Ausscheidung durch die Nieren folgt, die dann z. B. bei Mengen von 37 g nach 24 Stunden, von 42 g nach 32 Stunden beendet war.

Das vorliegende Experiment zeitigte noch andere für die allgemeine Physiologie und Pathologie des Wasser-Kochsalzhaushaltes wichtige Ergebnisse.

1. Es konnte gezeigt werden, daß das Wasser nicht das Primäre für die Manifestation eines Ödems bei schon bestehender Ödembereitschaft ist. In solchem Falle von Ödembereitschaft entspricht der Ausscheidungsmechanismus für Wasser allein genau demjenigen beim Gesunden, indem bei protrahierter großer Wasserbelastung der renale Anteil der Wasserausfuhr auf 80—90 % ansteigt, in den ersten zwei Tagen der Nachperiode zwar abfällt, aber doch noch über der Norm erhöht bleibt, um später allmählich zum normalen Verhältnis der renalen zur insensiblen Ausfuhr zurückzukehren. Derselbe Verlauf besteht beim gesunden Normalen.

Das Verhalten des Blutwasserspiegels im Trinkversuch wird von dem endogenen Kochsalzangebot bestimmt. Ist dieses auf Grund eines reichen Kochsalzgehaltes im Organismus groß, so findet bei der Wasserbelastung Bluteindickung statt, im umgekehrten Falle tritt Blutverdünnung ein.

2. Das Kochsalzangebot reguliert die Wasserbilanz. Beide zusammen lösen bei bestehender Ödembereitschaft das Ödem erst aus. Im Falle des manifesten Ödems auf extrarenaler Grundlage ändert sich bei der Entwässerung, also bei großem endogenem Wasserangebot, der Modus der Wasserausfuhr gegenüber demjenigen der Ausscheidung, wie er bei großem exogenem Wasserangebot im ödemfreien Stadium verläuft. Bei der Entwässerung extrarenal bedingter Ödeme erfährt die „renale“ Ausscheidungskomponente für Wasser keinen Anstieg, sie kann sogar absinken, wogegen die „insensible“ dann ansteigt. Dieser Vorgang ist ein pathologisch-physiologisches Gesetz.

Bei extrarenal bedingter Hydropsie geht die Hydrämie der Diurese voraus. Im Verlauf der Ent-

wässerung steigt die Blutkonzentration an, der Blutkochsalzspiegel fällt ab bis unter die Norm.

3. Es läßt sich trotz bestehender Ödembereitschaft auf extrarenaler Grundlage durch eine plötzliche Kochsalzbelastung, welche die bisherige Kochsalzzufuhr um ein Vielfaches übersteigt, eine relative Niereninsuffizienz durch Shockwirkung nachweisen.

4. Das Natrium allein ist nicht imstande, ein Ödem auszulösen. Somit gibt es kein Natriumödem.

#### **Experimentelle Therapie bei Ödemkrankheit.**

Wenn die im vorhergehenden entwickelte Definition von der Ödempathogenese zu Recht besteht, muß bei Ausschaltung eines der beiden ursächlichen Momente, d. h. entweder des alimentären oder des Wasser-Kochsalzfaktors das Ödem verschwinden und die Krankheit abheilen. Auf diese Weise könnte durch das therapeutische Experiment der Beweis für die Richtigkeit der vorgetragenen Auffassung über die Ödempathogenese ebenfalls erbracht werden. Beim experimentellen Ödem wurde bereits gezeigt, daß nach Aussetzen der Wasser-Kochsalzbelastung die Ausschwemmung und das Schwinden der Ödeme prompt eintritt. Eine Änderung des Ernährungsregimes, bei welchem vor allem der reiche Wasser- und Kochsalzgehalt der Kost ausgeschaltet ist, wurde von allen Autoren als ein erfolgreiches therapeutisches Mittel zur Heilung der Ödemkrankheit angewandt und empfohlen. Nach Herabsetzung der Wasser-Kochsalzzufuhr trat regelmäßig eine schnelle Entwässerung bei den Ödemkranken auf. Ich konnte also auf eine Wiederholung dieser Versuche verzichten.

Es bleibt also der Versuch einer Beseitigung der quantitativ alimentären Ursache übrig. Ein solcher Versuch muß auf eine Besserung der Stoffwechselfilanz abzielen, was auf zweierlei Weise möglich ist: Man setzt entweder den Verbrauch und damit den Umsatz an Kalorien durch Ruhe herab. Dies ist in vorliegenden Fällen bis zu einem gewissen Grade schon dadurch geschehen, daß die Versuchspersonen der Gruppe B aus Versuchsgründen aus einer Lebensweise mit schwerer Feldarbeit in eine solche mit leichter Körperbewegung versetzt wurden. Die Folge davon war eine beginnende Ödemausschwemmung und Eiweißeinsparung, die schon besprochen worden ist (s. S. 170). Deshalb wird die Ruhe als beste Therapie bei Ödemkrankheit von allen Autoren befürwortet, was ich durch das Experiment weiter unten noch erhärten kann.



Die zweite Möglichkeit zur Besserung der Stoffwechselbilanz besteht in einer Steigerung der Einnahme durch Nahrungszulage unter Beibehaltung der bisherigen Lebensweise und der bisherigen wasser- und kochsalzreichen Grundkost. Ich wählte diesen Weg, indem ich bei der einen Versuchsperson Butter, bei der anderen Versuchsperson Zucker zu der bisher üblichen Standardkost hinzulegte. Bei dieser Versuchsanordnung mußte das therapeutische Experiment die Richtigkeit unserer Auffassung von der Ödempathogenese als einer primären, quantitativ alimentären Noxe bestätigen.

T a-

| Datum<br>Ang.<br>1917 | Körper-<br>gewicht<br>in kg | Volum.<br>in<br>g | Einnahmen pro Tag         |              |       |        |        |       | Aus-  |       |       |
|-----------------------|-----------------------------|-------------------|---------------------------|--------------|-------|--------|--------|-------|-------|-------|-------|
|                       |                             |                   | Trocken-<br>sub-<br>stanz | Roh-<br>Kal. | N     | Fett   | Stärke | NaCl  | Harn  |       |       |
|                       |                             |                   |                           |              |       |        |        |       | Menge | N     | NaCl  |
| Versuchsperson I.     |                             |                   |                           |              |       |        |        |       |       |       |       |
| 9.                    | 55,7                        | 3960              | 644                       | 2851         | 15,77 | 152,45 | 252,54 | 44,04 | 4010  | 10,98 | 61,75 |
| 10.                   | 55,3                        | 3665              | 565                       | 2627         | 15,36 | 148,55 | 134,35 | 25,50 | 3970  | 8,36  | 50,82 |
| 11.                   | 53,4                        | 3920              | 705                       | 3052         | 14,95 | 148,42 | 207,36 | 38,81 | 2210  | 8,99  | 47,74 |
| 12.                   | 53,2                        | 4090              | 659                       | 2878         | 15,88 | 142,40 | 222,75 | 40,19 | 2120  | 8,04  | 47,49 |
| 13.                   | 52,6                        | 3820              | 668                       | 2933         | 15,70 | 153,17 | 270,75 | 37,21 | 2730  | 6,89  | 42,04 |
| 14.                   | 51,6                        | 4140              | 732                       | 3146         | 16,18 | 151,50 | 272,36 | 47,45 | 3190  | 8,96  | 59,65 |
| Mittel<br>p. Tag      | - 0,68                      | 3932              | 662                       | 2914         | 15,64 | 149,41 | 226,67 | 38,86 | 3038  | 8,70  | 51,58 |
| Versuchsperson II.    |                             |                   |                           |              |       |        |        |       |       |       |       |
| 9.                    | 66,5                        | 3835              | 725                       | 2582         | 15,88 | 42,83  | 442,54 | 44,04 | 4980  | 14,68 | 62,75 |
| 10.                   | 65,7                        | 3540              | 646                       | 2358         | 14,97 | 38,93  | 324,35 | 25,50 | 2780  | 9,95  | 32,80 |
| 11.                   | 64,2                        | 3795              | 786                       | 2610         | 15,56 | 38,80  | 397,36 | 38,81 | 3130  | 10,55 | 65,10 |
| 12.                   | 63,9                        | 3965              | 740                       | 2609         | 15,95 | 32,78  | 412,75 | 40,19 | 4170  | 10,54 | 82,15 |
| 13.                   | 63,5                        | 3695              | 749                       | 2664         | 16,31 | 43,55  | 460,75 | 37,21 | 3940  | 8,29  | 55,16 |
| 14.                   | 62,4                        | 4015              | 813                       | 2627         | 16,89 | 41,88  | 462,30 | 47,45 | 4110  | 8,08  | 68,23 |
| Mittel<br>p. Tag      | - 0,68                      | 3807              | 743                       | 2575         | 15,84 | 39,79  | 416,67 | 38,86 | 3851  | 10,34 | 61,03 |
| Versuchsperson IV.    |                             |                   |                           |              |       |        |        |       |       |       |       |
| 9.                    | 56,8                        | 3710              | 529                       | 1822         | 15,29 | 42,83  | 252,54 | 44,04 | 4870  | 14,36 | 54,54 |
| 10.                   | 55,7                        | 3415              | 450                       | 1598         | 14,88 | 38,93  | 134,35 | 25,50 | 3950  | 13,59 | 48,19 |
| 11.                   | 54,9                        | 3670              | 590                       | 1823         | 14,47 | 38,80  | 207,36 | 38,81 | 420   | 14,81 | 46,84 |
| 12.                   | 54,3                        | 3840              | 544                       | 1849         | 15,40 | 32,78  | 222,75 | 40,19 | 3540  | 12,42 | 40,36 |
| 13.                   | 53,3                        | 3570              | 553                       | 1904         | 15,22 | 43,55  | 270,75 | 37,21 | 3530  | 12,39 | 46,95 |
| 14.                   | 52,7                        | 3890              | 617                       | 1977         | 16,70 | 41,88  | 272,36 | 47,45 | 3470  | 11,94 | 46,50 |
| Mittel<br>p. Tag      | - 0,68                      | 3682              | 547                       | 1828         | 15,32 | 39,79  | 226,67 | 38,86 | 3930  | 13,25 | 47,23 |

## Ödemheilung durch Fett-Kohlehydratzulage.

Für dieses therapeutische Experiment wurden die Versuchspersonen I (Ed.), II (Eg.) und IV (Kram.) der Gruppe B ausgewählt. Der Versuch schloß sich unmittelbar demjenigen vom 3.—8. August an und dauerte vom 9.—14. August, nachdem der Kot vorher durch Karmin scharf abgesetzt war. Die drei Versuchspersonen erhielten dieselbe an Kalorien ungenügende, an Wasser und Kochsalz reiche Kost weiter, die in dem Kostzettel der Gruppe B im einzelnen mitgeteilt ist (s. S. 156). Ihre Zusammensetzung ist aus Tabelle XXVII ersichtlich.

## Tabelle XXVII.

## (Ed.) Butterzulage.

| gaben pro Tag |           |            |             |              |            | Bilanzen      |                | Re-         | Re-           | Re-           |
|---------------|-----------|------------|-------------|--------------|------------|---------------|----------------|-------------|---------------|---------------|
| Kot           |           |            |             |              |            | N             | NaCl           | sorb.       | sorb.         | sorb.         |
| frisch        | trocken   | Kal.       | N           | Fett         | Stärke     |               |                | Kal.        | Fett          | Stärke        |
|               |           |            |             |              |            | + 1,12        | — 17,71        | 2408        | 140,40        | 250,64        |
|               |           |            |             |              |            | + 3,33        | — 25,32        | 2184        | 136,49        | 132,45        |
|               |           |            |             |              |            | + 2,29        | — 8,93         | 2609        | 136,37        | 205,46        |
|               |           |            |             |              |            | + 4,17        | — 7,30         | 2435        | 130,34        | 220,85        |
|               |           |            |             |              |            | + 5,14        | — 4,83         | 2489        | 141,12        | 268,85        |
|               |           |            |             |              |            | + 3,55        | — 12,20        | 2703        | 139,45        | 270,46        |
| <b>749</b>    | <b>89</b> | <b>443</b> | <b>3,67</b> | <b>12,05</b> | <b>1,9</b> | <b>+ 3,26</b> | <b>— 12,71</b> | <b>2471</b> | <b>137,36</b> | <b>224,78</b> |

## (Eg.) Zuckerzulage.

|            |           |            |             |             |             |               |                |             |              |               |
|------------|-----------|------------|-------------|-------------|-------------|---------------|----------------|-------------|--------------|---------------|
|            |           |            |             |             |             | — 2,34        | — 18,71        | 2176        | 33,40        | 437,28        |
|            |           |            |             |             |             | + 1,98        | — 7,30         | 1952        | 29,50        | 319,09        |
|            |           |            |             |             |             | + 1,97        | — 26,29        | 2204        | 29,37        | 392,10        |
|            |           |            |             |             |             | + 2,37        | — 41,96        | 2203        | 23,35        | 407,49        |
|            |           |            |             |             |             | + 4,98        | — 17,95        | 2258        | 34,12        | 455,49        |
|            |           |            |             |             |             | + 5,77        | — 20,78        | 2221        | 32,45        | 457,04        |
| <b>684</b> | <b>82</b> | <b>406</b> | <b>3,04</b> | <b>9,43</b> | <b>5,26</b> | <b>+ 2,45</b> | <b>— 22,16</b> | <b>2169</b> | <b>30,36</b> | <b>411,41</b> |

## (Kram.) Bettruhe.

|            |           |            |             |             |          |               |               |             |              |          |
|------------|-----------|------------|-------------|-------------|----------|---------------|---------------|-------------|--------------|----------|
|            |           |            |             |             |          | — 1,81        | — 10,50       | 1470        | 33,54        | —        |
|            |           |            |             |             |          | — 1,45        | — 22,69       | 1246        | 29,63        | —        |
|            |           |            |             |             |          | — 3,08        | — 8,03        | 1471        | 29,50        | —        |
|            |           |            |             |             |          | + 0,24        | — 0,17        | 1497        | 23,49        | —        |
|            |           |            |             |             |          | + 0,09        | — 9,74        | 1552        | 34,26        | —        |
|            |           |            |             |             |          | + 2,02        | + 0,95        | 1625        | 32,59        | —        |
| <b>535</b> | <b>76</b> | <b>352</b> | <b>2,74</b> | <b>9,29</b> | <b>—</b> | <b>— 0,67</b> | <b>— 8,36</b> | <b>1476</b> | <b>30,49</b> | <b>—</b> |

Darnach hat die Standardkost wie früher an Volumen 3680 g, an Trockensubstanz nur 547 g, dagegen an Wasser 3133 ccm, an Kalorien 1828, an Stickstoff 15,32 g, an Fett 39,79 g, an Stärke 226,67 g und an Kochsalz 38,87 g. Die Versuchsperson IV (Kram.) erhielt diese Grundkost ohne Zulage aber bei Bettruhe. Der Versuchsperson I (Ed.) wurden zu dieser Standardkost täglich 135 g Butter zugelegt, wodurch der Kaloriengehalt um 1100 Kal. vermehrt wurde und nunmehr im Mittel 2914 Kal. betrug. Die Versuchsperson II (Eg.) erhielt zur Grundkost eine Zulage von 200 g Zucker, wodurch die Kalorienzufuhr um 750 auf 2575 Kal. im Mittel gesteigert wurde. Die Eiweißmenge der Nahrung blieb bei allen drei Personen unverändert dieselbe. Die beiden letzteren Versuchspersonen verrichteten ihre bisherigen Bewegungsübungen, wie sie oben beschrieben sind (s. S. 158). Wir haben somit unter Beibehaltung der bisherigen Grundkost in einem Falle einen Ruheversuch, in den anderen beiden Fällen einen Versuch mit Nahrungszulage bei Fortsetzung der bisherigen Bewegungsübungen.

Der therapeutische Erfolg geht aus den Zahlen der Tab. XXVII deutlich hervor. Die renale Wasserausscheidung erfolgt bei den Versuchspersonen IV und II täglich stark überschießend, diejenige der Versuchsperson I hält der Wasseraufnahme ungefähr das Gleichgewicht. Mit dieser größeren Wasserausfuhr geht eine große Kochsalzausschwemmung parallel, die bei den Versuchspersonen I und II mit Butter- und Zuckerzulage im Mittel 51 bzw. 61 g NaCl pro Tag beträgt, bei der Versuchsperson IV ohne Zulage dagegen nur 47 g NaCl täglich. Der Kochsalzgehalt der 24stündigen Harnmenge ist ungewöhnlich hoch und erreicht sein Maximum mit 82,15 g (Versuchsperson II am 12. August). Diese Harnkochsalzmenge ist meines Wissens die größte, die bisher in 24 Stunden vom Menschen ausgeschieden wurde. Diese große Kochsalzmenge im Harn beweist, daß die Nieren der betreffenden Kranken für die Salzausscheidung nicht insufficient waren. Sie ermöglicht uns ferner einen Begriff von dem Ausscheidungsvermögen der Nieren für Kochsalz, für welches es scheinbar eine obere Grenze nicht gibt. Die negative Kochsalzbilanz ist entsprechend der überschießenden Ausscheidung ebenfalls groß. Sie beträgt bei den Versuchspersonen I und II im Mittel 12,7 bzw. 22,16 g, bei Versuchsperson IV nur 8,36 g. Der größere Kochsalzverlust der beiden ersteren Personen, welche die Zulagen erhielten, läßt den Schluß zu, daß eine quantitative und auch qualitative Besserung der Er-

nahrung eine schnellere Ausschwemmung bewirkt, als Ruhe ohne Nahrungsverbesserung allein. Welche Salzlager im Körper aufgestapelt werden können, geht daraus hervor, daß die Versuchsperson II z. B. in dem 12tägigen Versuch 245,58 g NaCl mehr ausschied als sie aufnahm. Mit dieser Ausschwemmung an Wasser und Kochsalz verschwanden auch allmählich die Ödeme, so daß am Ende des Versuchs nichts mehr von ihnen nachweisbar war.

Das Körpergewicht sank bei allen drei Personen um täglich 0,68 kg pro Kopf ab. Wenn man die Gewichtsabnahme nur auf Wasserverlust beziehen wollte und die durchschnittliche Kochsalzabgabe des Körpers auf die ausgeschiedene Wassermenge berechnet, so hätte der Körper der Versuchsperson IV etwa eine 1%ige Kochsalzlösung abgegeben, was ungefähr dem osmotischen Druck im Gewebe entspräche. Dagegen wäre die ausgeschiedene Kochsalzlösung bei den Versuchspersonen I und II 3,2%ig bzw. 2%ig konzentriert. Dieses Mißverhältnis erklärt sich daher, daß die Gewichtsabnahme dieser beiden Versuchspersonen nicht dem gesamten Wasserverlust des Körpers entspricht, da sie zum Teil durch Nahrungsansatz infolge der hochwertigen Ernährung kompensiert ist. Dies geht schon aus der positiven Eiweißbilanz in beiden Fällen hervor. Man kann also in diesen beiden Fällen den Gewichtsverlust nicht mit der ausgeschiedenen Wassermenge identifizieren. Letztere ist zweifelsohne bedeutend größer.

Während also in den Zulageversuchen bei den Versuchspersonen I und II die Harnmenge gegenüber dem Standardversuch sowie ihr Kochsalzgehalt ansteigt, dagegen ihr Stickstoffgehalt absinkt, bleibt der Kot in seiner Zusammensetzung ziemlich unverändert. Sein Gehalt an Wasser, Trockensubstanz, Kalorien, Stickstoff, Fett und Stärke ist in beiden Versuchen ungefähr derselbe (vgl. Übersichtstab. B und Tab. XXVII). Bei der Zulage von 135 g Butter steigert sich der Fettgehalt des Kots auf 12 g pro Tag gegenüber dem Kotfettgehalt von 6,3 g im Standardversuch; bei der Zulage von 200 g Zucker sind die entsprechenden Zahlen für Kotstärke 5,26 g gegenüber 3,76 g pro Tag. Die Fettzulage hat eine Steigerung des absoluten Fettverlustes durch den Kot bewirkt, die aber keineswegs der Zulage parallel verläuft. Dementsprechend beträgt der relative Fettverlust durch den Kot nur 8%, gegenüber dem relativen Verlust von 15% im Standardversuch bei der Versuchsperson I. Der Fettverlust von 8% ist in Anbetracht der Größe und guten Qualität der zugeführten Fettmenge zu hoch, was sich aus den Durchfallerscheinungen der Versuchsperson erklärt.

Die durch die Zuckerzulage bewirkte Steigerung des Kotstärkegehalts auf 5,26 g pro Tag gegenüber 3,76 g im Standardversuch bei Versuchsperson II ist nicht erheblich. Der prozentuale Verlust geht bei der Zulage auf 1,2% herunter gegenüber 1,6% im Standardversuch. Im übrigen hat die Zulage an Butter im einen, die Zulage an Zucker im anderen Falle die Ausnutzung der anderen Nahrungskomponenten, sowie der Kalorien nicht beeinflußt. Die Prozentverluste für Trockensubstanz, Kalorien, Fett und Stärke sind gegenüber denjenigen im Standardversuch gesunken, weil die Aufnahme an den betreffenden Substanzen höher ist und Butter sowie Zucker als gut resorbierbare Substanzen keine unverdauten Restbestandteile im Kot hinterlassen.

Wir können also zusammenfassend sagen, daß sowohl das Fett als auch der Zucker die prozentuale Ausnutzung der Nahrung hinsichtlich ihrer einzelnen Komponenten und ihres Kaloriengehaltes gesteigert haben. Der absolute und relative Wert des Kotstickstoffs bleibt davon unbeeinflußt, der Harnstickstoff sinkt stark ab. Jede Zulage für sich hat eine Ausschwemmung von Wasser und Kochsalz und damit ein Verschwinden der Ödeme bewirkt, was schneller als durch einfache Ruhe ohne Zulage erfolgte.

Der therapeutische Erfolg in beiden Fällen zeigt, daß keine qualitativen Unterschiede in der Zulage für ihn maßgebend waren. Fett und Zucker haben im Einzelfalle nicht spezifisch, sondern dynamisch gewirkt. Dadurch ist ein weiterer Stützpunkt für die Auffassung von der Ödempathogenese als rein quantitativ alimentärer Natur gewonnen. Mit dem Verschwinden des Ödems war in beiden Fällen der Blutzucker zur unteren Norm zurückgekehrt (79 bzw. 84 mg%), während die Hypalbuminose anfänglich noch bestehen blieb, um nach vier Wochen normalen Serumeiweißwerten von 7,15 bzw. 7,0% Platz zu machen. Die Unterschiede im zeitlichen Auftreten der zu dem normalen Stoffwechselablauf sufficienten Nährsubstanzen im Kreislauf ist bemerkenswert und soll hinsichtlich der Eiweißanreicherung des Körpers noch kurz besprochen werden.

#### Eiweißansatz nach Unterernährung.

Das Verschwinden der Ödeme nach Zulage von Fett oder Zucker ist eine rein symptomatische Feststellung. Die Erklärung hierfür durch eine dynamische Wirkungsweise der Zulage erlaubt aber

noch keinen Einblick in das Wesen dieser Vorgänge. Das Studium des Stickstoffumsatzes gibt den Fingerzeig, worin man das Wesen dieser Wirkung zu suchen hat. Mit der kalorischen Verbesserung der Nahrung durch Fett bzw. Zucker, wobei die Stickstoffzufuhr dieselbe blieb, ist der Stickstoffumsatz der Versuchspersonen I und II kleiner geworden und hat zu einer Stickstoffretention geführt.

Tabelle XXVIII.

| Ver-<br>suchs-<br>person | Dauer<br>der<br>Peri-<br>ode | Bemerkungen                            | Nah-<br>rungs-<br>N | Harn-<br>N | Kot-<br>N | Ge-<br>samt-<br>N | N-<br>Bilanz |
|--------------------------|------------------------------|--|---------------------|------------|-----------|-------------------|--------------|
| I.                       | 6 Tage                       | Periode 1 (Standardkost)               | 15,09               | 10,06      | 3,08      | 13,14             | + 1,95       |
| I.                       | "                            | " 2 (Zulagekost)                       | 15,64               | 8,70       | 3,67      | 12,37             | + 3,27       |
| II.                      | "                            | Periode 1 (Standardkost)               | 15,09               | 14,42      | 3,01      | 17,43             | - 2,34       |
| II.                      | "                            | " 2 (Zulagekost)                       | 15,64               | 10,34      | 3,04      | 13,38             | + 2,46       |
| IV.                      | "                            | Periode 1 (Standardkost,<br>1. Hälfte) | 15,09               | 13,72      | 1,37      | 15,09             | ± 0          |
| IV.                      | "                            | " 2 (Standardkost,<br>2. Hälfte)       | 15,32               | 13,25      | 2,74      | 15,99             | - 0,67       |

Die positiven Stickstoffbilanzen der Versuchsperson I schwanken an den einzelnen Versuchstagen zwischen 1 und 5 g und betragen im Mittel der Periode 3,27 g N. Diejenigen der Versuchsperson II bewegen sich zwischen 2 und 5,8 g N und erreichen einen Mittelwert von 2,48 g N, nachdem in der unmittelbar vorausgegangenen Periode ein durchschnittlicher Stickstoffverlust von 2,34 g pro Tag bestanden hatte (vgl. Übersichtstab. B und Tab. XXVII und XXVIII). Die Versuchsperson IV, die keine kalorische Verbesserung der Nahrung erfahren hatte, verzeichnet eine negative N-Bilanz von durchschnittlich 0,67 g pro Tag, nachdem sie in der Vorperiode bei derselben Ernährung einen Stickstoffgleichgewichtszustand erreicht hatte (Tab. B). Der Ausfall des letzteren Versuchs lehrt, daß eine an Eiweiß an sich ausreichende aber an Kalorien insuffiziente Nahrung den Körper nur vorübergehend aber nicht auf die Dauer vor Eiweißverfall schützen kann (s. S. 168). Erst die kalorisch-suffiziente Kost mit gleichem Eiweißgehalt (Versuchspersonen I und II) hebt den Eiweißverfall sofort auf und bewirkt sogar eine erhebliche Eiweißretention. Letztere ist um so bemerkenswerter, weil sie bei relativ geringem Kaloriengehalt der Nahrung schon eintrat, dessen physiologischer

Nutzwert bei 2471 bzw. 2169 Kalorien lag (Tab. XXVII, resorbierte Kalorien).

Diese Retention findet darin ihre Erklärung, daß in dem Maße weniger Nahrungs- und Körpereweiß zu dynamischen Zwecken verbraucht wird, als andere Brennmaterialien in Form von Fett oder Zucker zugeführt werden. Dadurch wird Eiweiß disponibel, das nun in die eiweißverarmten und deshalb bedürftigen Zellen, Gewebe und Gewebssäfte einströmt. Es ist müßig, in diesem Falle darüber zu diskutieren, in welcher Form die Eiweißretention im Organismus erfolgt, sei es als Fleischansatz, als „Reserveeiweiß“ (von Noorden), als „Meliorationseiweiß“ (Rubner) oder als „zirkulierendes Eiweiß“ (Voit). In diesem Falle dient es zur Regeneration der zu Verlust gegangenen Eiweißsubstanzen des Körpers, die mit einer Speicherung in den Zellen, mit einem Neubau der Gewebe, mit einer Auffüllung der Gewebssäfte und schließlich mit einem Ansatz in Form von Muskelwachstum gleichbedeutend ist. Mit dem Einsetzen der Regeneration greift eine Veränderung in dem Fixationsvermögen der Protoplasmamasse für Wasser in der Weise Platz, daß dieses durch Ansatz von Eiweiß, Fett oder Glykogen verdrängt wird.

Wir müssen uns unter der auf quantitativ alimentärer Grundlage beruhenden primären Gewebsschädigung zunächst einen Verlust an Eiweißsubstanz vorstellen, der die Adsorptionsgesetze in den Geweben gestört und das Haftvermögen der letzteren für Salze und Wasser verändert hat. Inwieweit kolloid-chemische Gesetze hier eine Rolle spielen, dafür geben vorliegende Untersuchungen keine Anhaltspunkte. Diese wasseranziehende Kraft der Gewebe in Verbindung mit der erhöhten Permeabilität wurde oben schon im Zusammenhang mit anderen Stoffwechselstörungen ausführlich besprochen. Auf diese Weise wird die Wasserkochsalzausschwemmung unter gleichzeitiger Stickstoffretention verständlich, und das Wesen der dynamischen Wirkungsweise der Fett-Zuckerzulage ist erklärt.

Die Stickstoffretention bei Unterernährung nach Nahrungszulage wird in letzter Zeit von verschiedenen Seiten bestätigt. So fand Kestner (112) bei 6 unterernährten Kranken, die sich mit 59 g Eiweiß und 1600—1700 Kalorien ins Gleichgewicht gesetzt hatten, bei 4 g Stickstoffzulage in Form von Fleisch diesen im Harn nicht wieder. Er war retiniert worden. Von Hoeßlin (113) beobachtete bei einer größeren Anzahl von Personen mit Untergewicht und ohne Ödeme in längerdauernden Versuchen bei Steige-

zung der Eiweißzufuhr eine erhebliche Stickstoffretention und Körpergewichtsanstiege, die um so größer ausfielen, je niedriger das ursprüngliche Körpergewicht war. Bei Steigerung der Kalorienzufuhr durch Fett oder Kohlehydrate blieben diese Gewichtsanstiege aus, und die Eiweißeinsparung trat nicht ein.

Die Gewichtsbestimmungen bei der Vers.-Pers. I und II im vorliegenden Versuch ergeben infolge der Wasserausschwemmung einen Gewichtsverlust. Dadurch wird ein etwaiger Nahrungsansatz auf Grund der kalorischen Verbesserung der Kost verdeckt, ist aber aus anderen Beweisgründen höchstwahrscheinlich, worüber oben schon Näheres gesagt wurde (s. S. 359). Die Feststellung von Gewichtsanstiegen bei Unterernährten als Ausdruck eines Nahrungsansatzes haben überhaupt nur bedingten Wert. Denn die Verschiebungen im Wasserhaushalt, den wir oben an der Hand des experimentellen Odems in solchen Fällen als außerordentlich labil erkennen konnten, beherrschen in erster Linie die Körpergewichtsschwankungen.

Entgegen den Befunden v. Hoeßlin (113), der „das Fehlen der Eiweißeinsparung durch Fett- und Kohlehydrate“ bei seinen unterernährten Personen betont, zeigte sich in meinen Ödemfällen eine sehr deutliche Eiweißeinsparung sowohl bei Fett- als auch bei Zuckerzulage (vgl. Tab. XXVIII). Indessen geht dasselbe bis zu einem gewissen Grade auch aus den Tabellen bei v. Hoeßlin hervor, wenn man nur den Harnstickstoff berücksichtigt. Bei v. Hoeßlin beträgt in Tab. III, Periode 1 der Harnstickstoff im Mittel 6,07 g bei einer Zufuhr von 1,4 g Eiweiß und 39 Kal. pro kg Körpergewicht, in der nächsten Periode 2 dagegen nur 4,9 g N im Mittel bei einer Zufuhr von 1,3 g Eiweiß und 56 Kal. pro Körperkilogramm. Die kalorische Verbesserung war durch 90 g Fettzulage erzielt und hat eine Einsparung des Harnstickstoffes um täglich 1,17 g bewirkt. In Tab. IV Periode 5 beträgt der Harnstickstoff im Mittel 7,9 g bei einer Zufuhr von 1,7 g Eiweiß und 41 Kal. pro Körperkilogramm, in der nächsten Periode 6 dagegen nur 7,0 g im Mittel bei einer Zufuhr von 1,7 g Eiweiß und 78 Kal. pro Körperkilogramm. Die kalorische Verbesserung war hier durch 490 g Kohlehydratzulage erreicht. Die Einsparung von nur 0,9 g Harnstickstoff ist im Vergleich zu der großen Kohlehydratvermehrung sehr gering und dürfte sich wohl daraus erklären, daß die Versuchsperson am Ende eines 30 tägigen Versuches stand, in welchem sie bis zum 25. Tag bereits 245,6 g Stickstoff oder 7,22 kg Muskelfleisch angesetzt hatte. Dagegen beträgt die Körpergewichtszu-



nahme bis zu diesem Tage nur 5,8 kg. Ein Beweis für den oben geschilderten bedingten Wert, den die Körpergewichtsbestimmungen für die Beurteilung des Nahrungsansatzes bei Unterernährten haben. Entsprechend der geringen Stickstoffeinsparung trotz einer Zufuhr von 4000 Kal. in der genannten Periode 4 bei v. Hoeßlin beträgt die Gewichtszunahme auch nur 0,2 kg in der Periode. Es ist also im Vergleich zu den vorhergehenden Perioden ein gewisser Stillstand im Eiweißansatz und in der Gewichtszunahme eingetreten. Dies erklärt sich daraus, daß bei der den Bedarf weit überschreitenden Nahrungszufuhr eine Art Luxuskonsumption eingetreten ist. Die überschüssige Nahrung ist zum größten Teil zur spezifisch dynamischen Wärmeerzeugung und nicht mehr zum Nahrungsansatz verbraucht worden, wie dies Grafe (114) und seine Mitarbeiter bei länger dauernden Auffütterungsprozessen im Anschluß an vorausgehende Unterernährung nachgewiesen haben. Nach dem Gesagten dürfte also die Schlußfolgerung v. Hoeßlins nicht ganz zutreffend sein, daß eine kalorische Verbesserung der Nahrung durch Fett und Kohlehydrate allein zum Zweck der Auffütterung Unterernährter keine Stickstoffretention bewirkt.

Die vorliegenden Versuche mit Fett-Kohlehydratzulage bei Ödemkranken zeigen, daß dies exquisit der Fall ist, wie ich dies übrigens bei früherer Gelegenheit und jüngst gemeinsam mit Müller gezeigt habe. Im letzteren Falle fanden wir bei Versuchen an gesunden Soldaten mit einem Körpergewicht zwischen 53 und 67 kg bei einer Eiweißzufuhr von 75—100 g und einer Kalorienaufnahme von ca. 3000 ohne Ausnahme einen kleinen, meist aber einen überraschend großen Eiweißansatz. Das Eiweiß war zum größten Teil vegetabiler Herkunft, wie überhaupt die ganze Nahrung vorwiegend vegetabiler Natur war. Diese Feststellung ist praktisch bedeutsam, weil sie lehrt, daß eine Auffütterung und eine Eiweißanreicherung des Organismus der Unterernährten auch mit Fett und Kohlehydraten gelingt und nicht nur ausschließlich mit Eiweißsubstanzen möglich ist. Natürlich darf der Eiweißgehalt der Nahrung nicht unter eine bestimmte Menge sinken.

Das Bestreben des Organismus, Eiweiß zu retinieren, erklärt sich aus seinem Eiweißhunger. Dieser ist immer dann vorhanden, wenn körpereigenes Eiweiß zerfällt, wie z. B. bei kachektischen Krankheiten, bei Infektionskrankheiten, bei schwerem Diabetes, bei langdauernder Unterernährung und bei der Ödemkrankheit. Solche großen Stickstoffretentionen im Anschluß an Infektionskrankheiten

(Svensson (115)) oder an Diabetes (Lüthje (116)) waren klinisch schon bekannt und als „Rekonvaleszenzerscheinungen“ gedeutet worden. Sie erhalten durch das aufgezwungene Massenexperiment der Kriegsunterernährung eine viel breitere Grundlage und müssen ganz allgemein als Auffütterungserscheinungen im Anschluß an Eiweißhungerzustände angesprochen werden.

Die Größe der Stickstoffretention hängt wohl zunächst von dem Eiweißzustand des Organismus ab, dann aber auch von der Höhe des Stickstoffumsatzniveaus. Beide sind innerhalb ziemlich weiter Breiten nach unten und oben verschieblich zum Zwecke der Anpassung an veränderte Nahrungszufuhr und einer ökonomischen Arbeitsweise der Stoffwechselprozesse. Abgesehen von der Nahrungszufuhr wird diese Verschiebung noch durch endokrine Einflüsse reguliert, von welchen wir diejenigen der Schilddrüse bis heute mit Sicherheit kennen.

#### Differentialdiagnostische Schlußbetrachtung.

Bei der Neuartigkeit der Ödemkrankheit lag es nahe, diese mit anderen Formen des essentiellen Ödems in Beziehung zu setzen. Nachdem die alimentäre Noxe als eigentliche Ursache erkannt war, entstand nur die Frage, ob diese alimentäre Ursache quantitativer oder qualitativer Natur war. Ödemzustände wegen qualitativ unzureichender Ernährung sind uns bekannt. Wir rechnen sie zu den „Avitaminosen“ und kennen als ihre Hauptrepräsentanten die Beri-Beri und den Skorbut. Sie beruhen auf einem Mangel der sog. „Ergänzungstoffe“ in der Nahrung. Die Beri-Beri ist symptomatisch charakterisiert durch Polyneuritis, Tachykardie mit Herzdilatation und Muskelveränderung. Diese Symptome fehlen völlig bei der Ödemkrankheit. Auch sind skorbutähnliche Zustände bei ihrem Auftreten unbekannt. Wir müssen deshalb jede Verwandtschaft zwischen diesen Krankheitsformen ablehnen.

Die Ödemkrankheit weist Ähnlichkeit auf mit den Ödemzuständen bei Mehlährschäden der Kinder, bei schwerem Diabetes, bei kachektischen und infektiösen Krankheiten. Ihnen allen liegt eine alimentäre Noxe zugrunde. Bei kachektischen und infektiösen Krankheiten kommt aber noch das eigentlich krankmachende, außerhalb des alimentären Komplexes gelegene Moment als ödempathogenetische Ursache hinzu, so daß hier eine Differenzierung zwischen alimentärer und toxischer Ursache schwieriger wird.

Der Mehlährschaden der Kinder beruht auf länger dauernder einseitiger Mehlernährung, die zu Abmagerung und Wasseransamm-

lung in den Geweben führt. Dadurch bekommen die Kinder ein pastöses und schließlich hydropisches Aussehen und nehmen an Körpergewicht dauernd zu. Nach Ausschwemmung des retinierten Wassers tritt dann die hochgradige Abmagerung, genau wie bei den Ödemkranken, deutlich zutage. Stoffwechseluntersuchungen haben nun ergeben, daß mit der einseitigen Mehlernahrung der Kinder erhebliche Stickstoffverluste einhergehen. Benjamin (117) konnte neuerdings zeigen, daß bei Ernährung mit Eiweißmilch in Fällen hochgradiger Unterernährung ganz bedeutende Stickstoffretentionen auftreten. Ich habe im vorliegenden dieselbe Erscheinung bei den Ödemkranken nachgewiesen. Der schwere Diabetiker zersetzt dauernd zu dynamischen Zwecken körpereigenes Eiweiß und retiniert bei größerer Eiweiß- und Kalorienzufuhr größere Mengen von Stickstoff als Ersatz für das zu Verlust gegangene Eiweiß (Lüthje (116)). Dabei befinden sich alle drei Krankheits-typen der Mehlernährschaden, der schwere Diabetes und die Ödemkrankheit in einem Zustand der Ödembereitschaft. Hier müssen also verwandtschaftliche Beziehungen zwischen den ödempathogenetischen Faktoren der drei Krankheitsformen vorliegen, die mit Acidose sicherlich nichts zu tun haben. Sie sind charakterisiert durch länger dauernde Eiweißverluste des Organismus auf alimentärer Grundlage. Diese chronischen Eiweißverluste wirken hydropigon, insofern sie die Gesetze des normalen Nahrungsansatzes und des Wasser-Salzhaushaltes pathologisch abändern. Besteht das erforderliche Angebot von Wasser und Kochsalz, so tritt das krankhaft veränderte Fixationsvermögen der Gewebe für Wasser und Salze in Form der Verwässerung in die Erscheinung. Ohne etwas mit dieser Auffassung präjudizieren zu wollen, sollte der Parallelismus in den pathogenetischen Momenten dieser extrarenalen Ödemformen hervorgehoben und dadurch neue Gesichtspunkte für die Forschung gegeben werden.

#### Anhang: Methodenbelege.

Der Stickstoff wurde aus dem Urin und der wärmeconstanten Trockensubstanz der Nahrung und des Kotes mittels eines modifizierten Kjeldahlverfahrens bestimmt.

Fett: Es wurden in der Trockensubstanz durch 1 % Salzsäurealkohol die Fettsäuren gespalten und das Gesamtfett mit Äther extra-

hiert und als Extrakt gewogen. (Ausgangsmaterial: ca. 3—5 g Trockensubstanz.)

**Stärke:** Im Anschluß an die Spaltung durch 1 % Salzsäurealkohol wurde die fettfrei extrahierte Substanz in Wasser aufgeschwemmt und im Autoklaven bei einer Innentemperatur von 135° etwa 6 Std. bis zum Verschwinden der Stärkereaktion hydrolysiert. Die hydrolysierte Substanz wurde quantitativ in einen 200 ccm-Kolben gebracht, mit 20 ccm 25 % Salzsäure weiter verzuckert (etwa  $\frac{1}{2}$  Tag), dann mit Natronlauge bis zur schwach sauren Reaktion neutralisiert und mit Aq. dest. auf 200 ccm aufgefüllt. Ein aliquoter Teil (20 ccm) wurde nach Bertrand auf seinen Zuckergehalt bestimmt. Die Zuckerzahl wurde durch Multiplikation mit 0,94 auf Stärke umgerechnet.

**Kalorien:** Der Brennwert für Nahrung und Kot wurde in der Berthelot-Mahler'schen Bombe bestimmt.

**Kochsalz** wurde als Chlor in seinen organischen Verbindungen nach Carius gewichtsanalytisch, in seinen gelösten Verbindungen (Urin) nach Volhard titrimetrisch bestimmt.

**Kalk** wurde aus der salzsauren Aschelösung in der von mir mitgeteilten Modifikation (Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 101 S. 176, 1918) als Calciumoxyd titrimetrisch bestimmt.

**Phosphorsäure** wurde aus salpetersaurer Aschelösung als Phosphor-ammoniummolybdat titrimetrisch bestimmt und auf Phosphorsäure umgerechnet.

Die Blutanalysen wurden mit Ausnahme des Harnstoffs und des Kalks in dem mit 1,5 % Uranylacetat enteiweißten Serum ausgeführt.

Der Reststickstoff wurde mittels Mikro-Kjeldahl bestimmt.

Der Harnstoffstickstoff wurde mit Urease nach der Methode von Marshall (Journ. of Physiol. 24, 1899) bestimmt.

Das Kochsalz wurde als Chlor nach Volhard bzw. z. T. auch nach Bang (aus eiweißhaltigem Serum mit Alkohol extrahiert und gegen Kaliumchromat als Indikator titriert) bestimmt.

**Kalk:** siehe oben.

Betreffs der noch fehlenden Analysenmethoden für Serume Harnsäure, Blutzucker und Blutfett sei hier auf die betr. Bemerk im Text verwiesen.

### Literaturverzeichnis.

1. Budzynski u. Chelkowski, Przeglad Letharski 54, 1915. — 2. Strauß, Die Hungerkrankheit. Münch. Kl. 1915, S. 854. — 3. Döllner, Falsche Nahrung — grünes Gemüse. Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 649. — 4. Rumpel, Die Ödemkrankheit in den russischen Gefangenenlagern. Münch. med. Wochenschr. 1915, S. 1020. — 5. Ders., Rekurrens und Ödem. Berl. klin. Wochenschr. 1916, 18, S. 480. — 6. Knack, Zur Diagnose des Rekurrensödems. Wien. klin. Wochenschr. 1916, S. 1015. — 7. Weltmann, Beiträge zur Klinik der sogenannten Ödemkrankheit. Wien. klin. Wochenschr. 1918, 28, S. 877. — 8. Rumpel u. Knack, Dysenterieartige Erkrankungen und Ödem. Deutsche med. Wochenschr. 1916, 44, S. 1342, 45, S. 1380, 46, S. 1412, 47, S. 1440. — 9. Jürgens, Besteht ein

Zusammenhang der Ödemkrankheit in den Gefangenlagern mit Infektionskrankheiten? Berl. klin. Wochenschr. 1916, S. 210. — 10. Siegert u. Sittmann, Zur Frage des gehäuften Auftretens von Wassersucht. Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 1130. — 11. Gerhartz, Eine essentielle bradykardische Ödemkrankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1917, S. 514. — 12. Maase u. Zondek, Das Kriegs-ödem. Berl. klin. Wochenschr. 1917, S. 861. — 13. Dies., Über eigenartige Ödeme. Deutsche med. Wochenschr. 1917, S. 484. — 14. Hülse, Die Ödemkrankheit in den Gefangenlagern. Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 921. — 15. Ders., Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Ursachen der Ödemkrankheit. Wien. klin. Wochenschr. 1918, 1. — 16. Ders., Untersuchungen über Inanitions-ödeme. Virch. Arch. 225, 234, 1918. — 17. Böhnheim, Beitrag zur Frage der Kriegsnährschäden. Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 873. — 18. Knack u. Neumann, Beiträge zur Ödemfrage. Deutsche med. Wochenschr. 1917, S. 901. — 19. Lippmann, Über die Ödemkrankheit. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1917, Nr. 18. — 20. Jansen, Untersuchungen über Stoffumsatz bei Ödemkranken. Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 10. — 21. Ders., Blutbefunde bei Ödemkranken. Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 925. — 22. Ders., Über die Ödemkrankheit. Vortr. i. Münch. ärztl. Ver. am 15. Mai 1918. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 195. — 23. Schittenhelm u. Schlecht, Über Ödemkrankheit mit hypotonischer Bradykardie. Als Manuskript gedr. 1917 und später Berlin. klin. Wochenschr. 1918, S. 195. — 24. Schiff, Über das gehäufte Auftreten einer eigenartigen Ödemkrankheit. Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 975. — 25. Falta, Über das Kriegsödem. Wien. klin. Wochenschr. 1917, S. 1637. — 26. Moritz, Beobachtungen an Ödemkranken. Sitzung der wiss. Ges. der Kölner Akademie vom 14. Mai 1919. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1919, Nr. 30. — 27. Bürger, Epidemisches Ödem und Enterokolitis. Zeitschr. f. die ges. experimentelle Med. 8, 309, 1919. — 28. Oberndorfer, Pathologisch-anatomische Erfahrungen über innere Medizin (Ödemkrankheit). Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 1191. — 29. Paltauf, K. k. Ges. der Ärzte i. Wien. Sitzungsber. vom 26. Oktober 1917. Wiener klin. Wochenschr. 1917, Nr. 46, S. 1470. — 30. Nocht, Ärztl. Ver. Hamburg, Sitzung vom 3. Juli 1917. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 51, S. 1605. — 31. Rumpel, Über Ödemkrankungen. Vortr. i. ärztl. Verein zu Hamburg 3. Juli 1917. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 51, S. 1605. — 32. Flesch, K. k. Ges. d. Ärzte in Wien, Sitzungsber. vom 16. Novemb. 1917. Ref. i. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 48, S. 1532. — 33. Schlesinger, K. k. Ges. der Ärzte in Wien, Sitzungsber. vom 16. Novemb. 1917. Ref. i. Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 48, S. 1531. — 34. Loewy, Über Kriegskost. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 6, S. 159, Nr. 7, S. 194. — 35. Ders., Statistische Erhebungen über die Kriegskost im dritten Kriegsjahr. Zeitschr. f. physik. u. diätet. Ther. 23, 81, 1918. — 36. May, R. E., Die deutsche Volksernährung. Schmoller's Jahrbücher 1917 H. 1 u. 2. — 37. Lichtwitz, Untersuchungen über die Ernährung im Kriege. Berl. klin. Wochenschr. 1916 Nr. 34, S. 937, 1917, Nr. 22, S. 523. — 38. Arnold, Über Ernährungsfragen im Kriege. Wiesbaden 1916. — 39. Köhler, Die Reichskalorienkarte. München 1916. — 40. Jansen, Untersuchungen über Stickstoffbilanz bei kalorienarmer Ernährung. Deutsches Arch. f. klin. Med. 124, 1, 1917. — 41. Ders., Sitzungsber. ärztl. Verein München 13. Febr. 1918. — 42. Neumann, R. O., Die „Kriegsernährung“ in Bonn im Winter 1916/17. Auf Grund experimenteller Untersuchungen. Vierteljahrsschr. f. ger. Med. u. öff. Sanitätswesen. 57, 1, 1919. — 43. Loewy u. Brahm, Untersuchungen über Art und Wirkungen der Kriegsernährung. Zeitschr. f. physik. u. diätet. Ther. 23, 169, 1919. — 44. Durig, Über Ernährungsminima. Mitteil. d. deutsch-österreich. Staatsamtes für Volksgesundheit. 24. Januar 1919. Wien. — 45. Jansen u. Müller, Beitrag zur Lösung der Brotfrage. Münch. med. Wochenschr. 1919, 30, S. 629. — 46. Magnus-Levy, Physiologie des Stoffwechsels in v. Noorden's Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1916, S. 279 ff., S. 290 ff. — 46a. Lusk, Food in War Time. Saunders Comp. 1918. — 47. Loewy u. Zuntz, Einfluß der Kriegskost auf den Stoffwechsel. Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 30. — 48. Dies., Weitere Untersuchungen über den Einfluß der Kriegskost auf den Stoffwechsel. Biochem. Zeitschr. 90, III/IV, 244, 1918. — 49. Müller, Friedr., Einfluß der Kriegsverhältnisse auf den Gesundheitszustand der Bevölkerung im Reiche. Sitzung des Reichsgesundheitsrats vom

20. Dezemb. 1917. — 50. Blum, Die Ernährungsverhältnisse der kleinstädtischen und ländlichen Bevölkerung während der Kriegszeit. Inaug.-Diss. München 1917. — 51. Jansen, Zur Frage der Abhängigkeit des Eiweißstoffwechsels vom Säure-Basengehalt der Nahrung. Zeitschr. f. klin. Med. 88, 221, 1919. — 52. v. Noorden, Der Hunger und die chronische Unterernährung in v. Noorden's Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 1916, S. 493 ff. — 53. Grawitz, Über den Einfluß ungenügender Ernährung auf die Zusammensetzung des menschlichen Blutes. Berliner klin. Wochenschr. 1895, S. 1047. — 54. Landau, Über den osmotischen Druck des Blutes. Deutsches Arch. f. klin. Med. 78, 458, 1903. — 55. Feigl, Neue Beiträge zur deskriptiven Biochemie gewisser Ödemzustände. I. Untersuchungen an Blut u. Serum. Biochem. Zeitschr. 85, 365, 1918. — 56. Jakobs-thal, Sitzungsber. ärztl. Ver. Hamburg. 3. Juli 1917. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 71. — 57. Falta u. Quittner, Über den Chemismus verschiedener Ödemformen. Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 38, S. 1189. — 58. Lichtwitz, Sitzungsber. ärztl. Ver. Hamburg, 3. Juli 1917. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 51. — 59. Zuntz, Ernährung und Nahrungsmittel. Leipzig-Berlin 1918. — 60. Aron, Über den „Nährwert“. Biochem. Zeitschr. 92, 211, 1918. — 61. Stepp, Die Lipole als unentbehrliche Bestandteile der Nahrung. Zeitschr. f. Biol. 66, 365, 1915 (einschließl. früh. Arbeiten). — 62. Osborne u. Mendel, Lipoidarbeiten, cit. nach Hofmeister, S. 516, l. c. — 63. Hofmeister, Über qualitativ unzureichende Ernährung. Wiesbaden 1918. — 64. Mc. Collum and Davis, Observations on the isolation of the substance in butterfat which exerts a stimulating effect on growth. Journ. of biol. Chemistry 19, 245, 1914. — 65. Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. Berlin-Leipzig 1914. — 66. Bloor, A method for the determination of fat in small amounts of blood. Journ. of biol. Chemistry 17, 377, 1914. — 67. Bang, Die Mikrobestimmung der Blutlipole. Biochem. Zeitschr. 91, 235, 1918. — 68. Rubner, Arbeiten über die Verdaulichkeit verschiedener Nahrungsmittel. Arch. f. Anatomie u. Physiol. (Physiol. Abteil.). Jahrg. 1915/18. — 69. Fischler, Physiologie und Pathologie der Leber. Berlin 1916, S. 47. — 70. Sherman, Mettler, Sinclair, Calcium, Magnesium und Phosphor in Nahrungsmitteln und Nahrung. Chem. Zentralbl. 1910, II, 1493. — 71. v. Wendt, Über den Eiweiß- und Salbstoffwechsel beim Menschen. Skand. Arch. f. Physiol. 17, 240, 1905. — 72. Edelmann, Über gehäuftes Auftreten von Osteomalazie. Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 4, S. 82. — 73. Schiff, Eine Osteomalazieepidemie in Wien. Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 12, S. 82. — 74. Schlesinger, Zur Klinik der Hungerosteomalazie und ihre Beziehung zur Tetanie. Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 13, S. 336. — 75. Ders., Zur Kenntnis der gehäuften osteomalazischen Zustände in Wien. Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 10, S. 245. — 76. Wenckebach, Über Rhachitis tarda. Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 11, S. 195. — 77. Porges u. Wagner, Über eine eigenartige Hungerkrankheit. Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 15. — 78. Fromme, Über eine epidemisch auftretende Erkrankung des Knochensystems. Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 19, S. 510. — 79. Hochstetter, Über gehäuftes Auftreten von Rhachitis. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 28, S. 776. — 80. Bittorf, Endemisches Auftreten von Spätrhachitis. Berliner klin. Wochenschr. 1919, Nr. 28, S. 652. — 81. Simon, Über Hungererkrankungen des Skelettsystems. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 29, S. 799. — 82. Schaumann, Beri-Beri-Arbeiten. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene. Beihefte 1908-1914. — 83. Jansen, Kalkstudien am Menschen. II. Der Kalkgehalt des menschlichen Blutes. Deutsches Arch. f. klin. Med. 125, 168, 1918. — 84. Chiari u. Januschke, Hemmung von Transsudat- und Exsudatbildung durch Kalziumsalze. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 65, 120, 1911. — 85. Thudichum, Die chemische Konstitution des Gehirns des Menschen und der Tiere. Tübingen 1901, S. 270. — 86. Rona u. Takahashi, Beitrag zur Frage nach dem Verhalten des Calciums im Serum. Biochem. Zeitschr. 49, 370, 1913. — 87. Bordet u. Delange, Betrachtung über die Rolle der Lipole bei der Blutgerinnung. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 71, 293, 1913. — 88. Zack, Studien zur Blutgerinnungslehre I u. II. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 70, 27, 1912, u. 74, 1, 1913. — 89. Stuber u. Heim, Untersuchungen zur Lehre von der Blutgerinnung. Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 30, S. 1661 u. Bioch. Zeitschr. 1916, 77, 334. — 90. Clark, The influence of ions upon the

action of digitalis. *Proceed. of the Royal society of medicine. (Therapeut. and pharmacol. section.)* 5, 181, 1912. — 91. Löwi, O., Über den Zusammenhang zwischen Digitalis- und Calciumwirkung. *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.* 82, 131, 1917. — 92. Rotschild, Zur Ätiologie der gegenwärtig meist verbreiteten Enuresis u. Pollakurie. *Deutsche med. Wochenschr.* 1918, Nr. 11, S. 292. — 93. v. Monakow, Untersuchungen über die Funktion der Niere unter gesunden und krankhaften Verhältnissen. *Habilitationsschr. München* 1917. — 94. Winterberg, K. k. Ges. der Ärzte in Wien, Sitzung v. 26. Oktob. 1917. *Ref. Wiener klin. Wochenschr.* 1917, Nr. 45. — 95. Jess, Zur Ätiologie der Nachtblindheit. *Deutsche med. Wochenschr.* 1917, Nr. 22, S. 6. — 96. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. *Berlin* 1917, S. 66. — 97. Eppinger, Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems. *Berlin* 1917. — 98. Veil, Über die klinische Bedeutung der Blutkonzentrationsbestimmung. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 113, 226, 1914. — 99. Ders., Über die Wirkung gesteigerter Wasserzufuhr auf Blutzusammensetzung und Wasserbilanz. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 119, 376. — 100. Volhard, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. *Mohr-Stäbelin's Handbuch der inn. Med.* Bd. III, 2. Teil, 1918. — 101. Siebeck, Die Wasserausscheidung durch die Nieren und der Wasserhaushalt im Organismus. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 128, 173, 1919. — 102. Magnus, Über die Veränderung der Blutzusammensetzung nach Kochsalzinfusion und ihre Beziehung zur Diurese. *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.* 44, 68, 1900. — 103. Nonnenbruch, Zur Kenntnis der Funktion der Stauungsniere. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 110, 162, 1913. — 104. Reis, Die refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen. *Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilk.* 10, 531, 1913. — 105. Krehl, Zur Kenntnis des Digitalisgebrauches und des Wasserwechsels. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 128, 165, 1919. — 106. Veil, Über die Bedeutung intermediärer Veränderungen im Chlorstoffwechsel beim Normalen und beim Nierenkranken. *Biochem. Zeitschr.* 91, 267, 1918. — 107. Pfeiffer, Wasserretention durch Natriumsalze. *Kongr. f. inn. Med.* 1911, S. 506. — 108. Labbé, *Société medic. hôp.* 1912, S. 571; — 109. Widal, ebenda S. 641; — 110. Achard, ebenda S. 722, alle drei Arbeit. cit. nach Falta u. Quittner l. sub. 57. — 111. v. Wyß, Über Ödeme durch Natrium bicarbonicum. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 111, 93, 1913. — 112. Kestner, Die Unterernährung unserer Großstadtbevölkerung. *Deutsche med. Wochenschr.* 1919, Nr. 9. — 113. v. Hoeßlin, Klinische Eigentümlichkeiten und Ernährung bei schwerer Inanition. *Arch. f. Hyg.* 88, 147, 1919. — 114. Grafe, Die Wirkung einer längeren überreichlichen Kohlehydratkost auf den Stoffwechsel von Mensch und Tier. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 113, 1, 1913. — 115. Svensson, Stoffwechselversuche an Rekonvaleszenten. *Zeitschr. f. klin. Med.* 43, 1, 1901. — 116. Luthje, Stoffwechselversuche an einem Diabetiker. *Zeitschr. f. klin. Med.* 39, 397, 1900; 43, 225, 1901. — 117. Benjamin, Der Eiweißnährschaden des Säuglings. *Zeitschr. f. Kinderheilkunde. (Org.)* 10, 216, 1914. — 118. Schittenhelm u. Schlecht, Die Ödemkrankheit. *Zeitschr. f. d. ges. experim. Med.* 9, H. I—III, 1919.

**Anhang.**



## Übersichts

| Versuchs         |                           |                   |      |      |              |      |                               |         |            |      |      |                               |      |
|------------------|---------------------------|-------------------|------|------|--------------|------|-------------------------------|---------|------------|------|------|-------------------------------|------|
| Datum            | Körpergewicht<br>in<br>kg | Einnahmen pro Tag |      |      |              |      |                               | Ansgabe |            |      |      |                               |      |
|                  |                           | Rohkal.           | N    | Fett | Kohlehydrate | CaO  | P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | Harn    |            |      |      |                               |      |
| Mai<br>1917      |                           |                   |      |      |              |      |                               | Menge   | spez. Gew. | N    | CaO  | P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | NaCl |
| 19.              | 50,9                      | 1042              | 7,5  | 9,5  | 171          | 0,73 | 3,42                          | 1850    | 1015       | 10,2 | 0,35 | 1,85                          | 16,9 |
| 20.              | 50,3                      | 1085              | 8,2  | 11,3 | 159          | 0,64 | 3,58                          | 1730    | 1013       | 9,5  | 0,46 | 2,25                          | 14,8 |
| 21.              | 50,1                      | 1294              | 10,4 | 27,0 | 169          | 4,13 | 4,88                          | 1410    | 1018       | 11,1 | 0,39 | 2,27                          | 18,1 |
| 22.              | 52,1                      | 1132              | 6,9  | 14,0 | 186          | 1,10 | 2,93                          | 3160    | 1011       | 10,2 | 0,48 | 1,77                          | 26,4 |
| 23.              | 52,1                      | 1122              | 6,4  | 10,3 | 198          | 0,90 | 3,38                          | 3390    | 1013       | 10,2 | 0,57 | 3,08                          | 33,3 |
| 24.              | 52,8                      | 1082              | 9,2  | 15,0 | 154          | 1,22 | 3,65                          | 3120    | 1017       | 14,9 | 0,52 | 3,62                          | 40,1 |
| Mittel<br>p. Tag | + 0,3                     | 1126              | 8,1  | 14,6 | 173          | 1,45 | 3,64                          | 2443    | 1015       | 11,0 | 0,46 | 2,47                          | 24,9 |
| Versuchs         |                           |                   |      |      |              |      |                               |         |            |      |      |                               |      |
| 19.              | 67,2                      | 1042              | 7,5  | 9,5  | 171          | 0,73 | 3,42                          | 2610    | 1015       | 8,1  | 0,39 | 2,08                          | 29,0 |
| 20.              | 66,9                      | 1085              | 8,2  | 11,3 | 159          | 0,64 | 3,58                          | 2310    | 1015       | 10,2 | —    | 2,38                          | 28,4 |
| 21.              | 65,3                      | 1294              | 10,4 | 27,0 | 169          | 4,13 | 4,88                          | 2450    | 1017       | 11,7 | 0,40 | 2,25                          | 30,4 |
| 22.              | 66,7                      | 1132              | 6,9  | 14,0 | 186          | 1,10 | 2,93                          | 2560    | 1018       | 11,7 | 0,88 | 2,13                          | 37,1 |
| 23.              | 67,4                      | 1122              | 6,4  | 10,3 | 198          | 0,90 | 3,38                          | 2980    | 1021       | 11,3 | 0,31 | 2,21                          | 48,8 |
| 24.              | 68,5                      | 1082              | 9,2  | 15,0 | 154          | 1,22 | 3,65                          | 2920    | 1017       | 13,7 | 0,39 | 1,98                          | 43,7 |
| Mittel<br>p. Tag | + 0,2                     | 1126              | 8,1  | 14,6 | 173          | 1,45 | 3,64                          | 2640    | 1017       | 11,1 | —    | 2,17                          | 36,1 |
| Versuchs         |                           |                   |      |      |              |      |                               |         |            |      |      |                               |      |
| 19.              | 53,8                      | 1042              | 7,5  | 9,5  | 171          | 0,73 | 3,42                          | 3250    | 1011       | 11,1 | 0,53 | 3,29                          | 30,1 |
| 20.              | 53,1                      | 1085              | 8,2  | 11,3 | 159          | 0,64 | 3,58                          | 2050    | 1014       | 10,0 | 0,44 | 2,13                          | 22,1 |
| 21.              | 52,2                      | 1294              | 10,4 | 27,0 | 169          | 4,13 | 4,88                          | 1740    | 1023       | 14,3 | 0,58 | 2,47                          | 30,1 |
| 22.              | 52,8                      | 1132              | 6,9  | 14,0 | 186          | 1,10 | 2,93                          | 2270    | 1024       | 13,7 | 0,63 | 2,18                          | 43,0 |
| 23.              | 52,5                      | 1122              | 6,4  | 10,3 | 198          | 0,90 | 3,38                          | 1640    | 1023       | 9,2  | 0,30 | 2,29                          | 32,0 |
| 24.              | 52,5                      | 1082              | 9,2  | 15,0 | 154          | 1,22 | 3,65                          | 2160    | 1016       | 8,6  | 0,46 | 1,03                          | 24,1 |
| Mittel<br>p. Tag | - 0,2                     | 1126              | 8,1  | 14,6 | 173          | 1,45 | 3,64                          | 2185    | 1018       | 11,1 | 0,49 | 2,23                          | 30,1 |
| Versuchs         |                           |                   |      |      |              |      |                               |         |            |      |      |                               |      |
| 19.              | 45,6                      | 1042              | 7,5  | 9,5  | 171          | 0,73 | 3,42                          | 760     | 1021       | 7,5  | 0,09 | 1,19                          | 9,1  |
| 20.              | 45,1                      | 1085              | 8,2  | 11,3 | 159          | 0,64 | 3,58                          | 640     | 1008       | 2,8  | 0,07 | 1,28                          | 4,1  |
| 21.              | 45,1                      | 1294              | 10,4 | 27,0 | 169          | 4,13 | 4,88                          | 1140    | 1017       | 6,6  | 0,10 | 1,00                          | 13,1 |
| 22.              | 45,8                      | 1132              | 6,9  | 14,0 | 186          | 1,10 | 2,93                          | 1400    | 1022       | 9,7  | 0,52 | 1,16                          | 21,1 |
| 23.              | 46,3                      | 1122              | 6,4  | 10,3 | 198          | 0,90 | 3,38                          | 1720    | 1020       | 10,0 | 0,39 | 1,09                          | 27,1 |
| 24.              | 46,0                      | 1082              | 9,2  | 15,5 | 154          | 1,22 | 3,65                          | 1420    | 1017       | 8,5  | 0,03 | 1,32                          | 17,1 |
| Mittel<br>p. Tag | + 0,1                     | 1126              | 8,1  | 14,6 | 173          | 1,45 | 3,64                          | 1180    | 1018       | 7,5  | 0,20 | 1,17                          | 15,0 |

tabelle A.

| person I. (Lank.)   |           |            |            |             |                 |             |                               |              |               |                               |                      |                      |                                 |
|---------------------|-----------|------------|------------|-------------|-----------------|-------------|-------------------------------|--------------|---------------|-------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------------------|
| pro Tag             |           |            |            |             |                 |             |                               | Bilanzen     |               |                               | Re-<br>sorb.<br>Kal. | Re-<br>sorb.<br>Fett | Re-<br>sorb.<br>Kohle-<br>hydr. |
| frisch              | trocken   | Kal.       | Kot        |             |                 | CaO         | P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | N            | CaO           | P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> |                      |                      |                                 |
|                     |           |            | N          | Fett        | Kohle-<br>hydr. |             |                               |              |               |                               |                      |                      |                                 |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 4,7        | - 0,73        | + 0,32                        | 882                  | 6,8                  | 155                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 3,4        | - 0,92        | + 0,08                        | 925                  | 8,5                  | 142                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 2,7        | + 2,64        | + 1,36                        | 1134                 | 24,3                 | 153                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 5,3        | - 0,48        | - 0,09                        | 972                  | 11,8                 | 169                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 5,7        | - 0,77        | - 0,96                        | 962                  | 7,5                  | 182                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 7,7        | - 0,41        | - 1,21                        | 922                  | 12,3                 | 137                             |
| <b>195</b>          | <b>33</b> | <b>160</b> | <b>2,0</b> | <b>2,76</b> | <b>16</b>       | <b>1,10</b> | <b>1,25</b>                   | <b>- 4,9</b> | <b>- 0,11</b> | <b>+ 0,08</b>                 | <b>966</b>           | <b>11,9</b>          | <b>157</b>                      |
| person II. (Gesch.) |           |            |            |             |                 |             |                               |              |               |                               |                      |                      |                                 |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 2,0        | - 0,74        | + 0,37                        | 939                  | 7,93                 | 161                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 3,4        | -             | + 0,24                        | 982                  | 9,73                 | 149                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 2,7        | + 2,65        | + 1,66                        | 1191                 | 25,43                | 159                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 6,3        | - 0,86        | - 0,17                        | 1029                 | 12,43                | 176                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 6,3        | - 0,49        | + 0,2                         | 1019                 | 8,73                 | 188                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 5,9        | - 0,25        | + 0,71                        | 979                  | 13,43                | 144                             |
| <b>120</b>          | <b>22</b> | <b>103</b> | <b>1,4</b> | <b>1,57</b> | <b>10</b>       | <b>1,08</b> | <b>0,97</b>                   | <b>- 4,4</b> | <b>-</b>      | <b>+ 0,5</b>                  | <b>1023</b>          | <b>12,98</b>         | <b>163</b>                      |
| person III. (Blo.)  |           |            |            |             |                 |             |                               |              |               |                               |                      |                      |                                 |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 5,8        | - 1,72        | - 2,08                        | 813                  | 6,9                  | 142                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 4,0        | - 1,72        | - 0,96                        | 856                  | 8,7                  | 130                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 6,2        | + 1,63        | + 0,20                        | 1056                 | 29,4                 | 140                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 9,0        | - 1,45        | - 1,46                        | 903                  | 12,1                 | 156                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 5,0        | - 1,32        | - 1,13                        | 893                  | 7,7                  | 167                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 1,6        | - 0,16        | + 0,41                        | 853                  | 12,5                 | 125                             |
| <b>171</b>          | <b>47</b> | <b>229</b> | <b>2,2</b> | <b>2,57</b> | <b>29</b>       | <b>1,92</b> | <b>2,21</b>                   | <b>- 5,2</b> | <b>- 0,96</b> | <b>- 0,83</b>                 | <b>897</b>           | <b>12,0</b>          | <b>144</b>                      |
| person IV. (Aub.)   |           |            |            |             |                 |             |                               |              |               |                               |                      |                      |                                 |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 1,3        | - 0,05        | + 0,93                        | 945                  | 6,67                 | 162                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | + 4,1        | - 0,12        | + 1,00                        | 988                  | 8,57                 | 150                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | + 2,5        | + 3,34        | + 2,57                        | 1197                 | 24,17                | 160                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 4,0        | - 0,11        | + 0,48                        | 1035                 | 11,77                | 177                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 4,8        | - 0,28        | + 0,98                        | 1025                 | 7,47                 | 189                             |
|                     |           |            |            |             |                 |             |                               | - 0,6        | + 0,50        | + 1,03                        | 983                  | 12,17                | 145                             |
| <b>131</b>          | <b>21</b> | <b>97</b>  | <b>1,3</b> | <b>2,83</b> | <b>9</b>        | <b>0,70</b> | <b>1,30</b>                   | <b>- 0,7</b> | <b>+ 0,55</b> | <b>+ 1,17</b>                 | <b>1029</b>          | <b>11,80</b>         | <b>164</b>                      |

Fortsetzung von

| Datum<br>Mai<br>1917     | Körper-<br>gewicht<br>in<br>kg | Einnahmen pro Tag |            |             |                        |             |                               | Ausgaben    |               |            |          |                               |             |
|--------------------------|--------------------------------|-------------------|------------|-------------|------------------------|-------------|-------------------------------|-------------|---------------|------------|----------|-------------------------------|-------------|
|                          |                                | Roh-<br>kal.      | N          | Fett        | Kohle-<br>hy-<br>drate | CaO         | P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | Harn        |               |            |          |                               |             |
|                          |                                |                   |            |             |                        |             |                               | Menge       | spez.<br>Gew. | N          | CaO      | P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | NaCl        |
| 19.                      | 49,5                           | 1042              | 7,5        | 9,5         | 171                    | 0,73        | 3,42                          | 1320        | 1018          | 6,2        | 0,28     | 0,86                          | 17,8        |
| 20.                      | 49,5                           | 1085              | 8,2        | 11,3        | 159                    | 0,64        | 3,58                          | 2290        | 1018          | 14,2       | 0,54     | 1,33                          | 31,3        |
| 21.                      | 48,5                           | 1294              | 10,4       | 27,0        | 169                    | 4,13        | 4,88                          | 2230        | 1014          | 10,1       | —        | 1,36                          | 24,8        |
| 22.                      | 48,0                           | 1132              | 6,9        | 14,0        | 186                    | 1,10        | 2,93                          | 2720        | 1010          | 7,9        | 0,74     | 3,14                          | 22,8        |
| 23.                      | 47,3                           | 1122              | 6,4        | 10,3        | 198                    | 0,90        | 3,38                          | 1200        | 1016          | 4,4        | 0,16     | 1,30                          | 16,8        |
| 24.                      | 47,0                           | 1082              | 9,2        | 15,0        | 154                    | 1,22        | 3,65                          | 2310        | 1016          | 8,6        | 0,21     | 1,53                          | 30,5        |
| <b>Mittel<br/>p. Tag</b> | <b>- 0,4</b>                   | <b>1126</b>       | <b>8,1</b> | <b>14,6</b> | <b>173</b>             | <b>1,45</b> | <b>3,64</b>                   | <b>2042</b> | <b>1015</b>   | <b>8,6</b> | <b>—</b> | <b>1,59</b>                   | <b>24,0</b> |

Versuchs-

|                          |            |             |            |             |            |             |             |             |             |            |          |             |             |
|--------------------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|----------|-------------|-------------|
| 19.                      | 57,1       | 1042        | 7,5        | 9,5         | 171        | 0,73        | 3,42        | 3410        | 1010        | 9,5        | 0,55     | 1,67        | 31,3        |
| 20.                      | 56,9       | 1085        | 8,2        | 11,3        | 159        | 0,64        | 3,58        | 2620        | 1011        | 8,1        | 0,07     | 1,68        | 35,6        |
| 21.                      | 56,1       | 1294        | 10,4       | 27,0        | 169        | 4,13        | 4,88        | 2220        | 1017        | 8,8        | —        | 1,80        | 29,6        |
| 22.                      | 57,3       | 1132        | 6,9        | 14,0        | 186        | 1,10        | 2,93        | 3230        | 1015        | 10,2       | 0,66     | 2,62        | 40,4        |
| 23.                      | 57,3       | 1122        | 6,4        | 10,3        | 198        | 0,90        | 3,38        | 3280        | 1017        | 8,3        | 0,07     | 2,37        | 42,9        |
| 24.                      | 57,1       | 1082        | 9,2        | 15,0        | 154        | 1,22        | 3,65        | 3880        | 1015        | 12,9       | 0,48     | 2,60        | 53,6        |
| <b>Mittel<br/>p. Tag</b> | <b>± 0</b> | <b>1126</b> | <b>8,1</b> | <b>14,6</b> | <b>173</b> | <b>1,45</b> | <b>3,64</b> | <b>3107</b> | <b>1014</b> | <b>9,6</b> | <b>—</b> | <b>2,12</b> | <b>38,9</b> |

Versuchs-

|                          |            |             |            |             |            |             |             |             |             |             |          |             |             |
|--------------------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|----------|-------------|-------------|
| 19.                      | 49,5       | 1042        | 7,5        | 9,5         | 171        | 0,73        | 3,42        | 1760        | 1015        | 9,3         | —        | 2,15        | 14,8        |
| 20.                      | 49,3       | 1085        | 8,2        | 11,3        | 159        | 0,64        | 3,58        | 2260        | 1016        | 11,9        | 0,10     | 2,57        | 20,9        |
| 21.                      | 48,6       | 1294        | 10,4       | 27,0        | 169        | 4,13        | 4,88        | 2090        | 1018        | 11,3        | 0,39     | 2,51        | 32,4        |
| 22.                      | 50,3       | 1132        | 6,9        | 14,0        | 186        | 1,10        | 2,93        | 3320        | 1017        | 13,1        | 0,22     | 3,47        | 52,0        |
| 23.                      | 49,8       | 1122        | 6,4        | 10,3        | 198        | 0,90        | 3,38        | 3890        | 1016        | 9,3         | 0,07     | 5,48        | 56,4        |
| 24.                      | 49,5       | 1082        | 9,2        | 15,0        | 154        | 1,22        | 3,65        | 3660        | 1015        | 12,3        | 0,23     | 3,40        | 50,9        |
| <b>Mittel<br/>p. Tag</b> | <b>± 0</b> | <b>1126</b> | <b>8,1</b> | <b>14,6</b> | <b>173</b> | <b>1,45</b> | <b>3,64</b> | <b>2830</b> | <b>1016</b> | <b>11,2</b> | <b>—</b> | <b>3,26</b> | <b>37,9</b> |

Übersichtstabelle A.

| person V. (Keln.)   |           |            |            |             |            |             |                               | Bilanzen     |          |                               | Re-sorb. Kal. | Re-sorb. Fett | Re-sorb. Kohlehydr. |
|---------------------|-----------|------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------------------------|--------------|----------|-------------------------------|---------------|---------------|---------------------|
| pro Tag             |           | Kot        |            |             |            |             |                               | N            | CaO      | P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> |               |               |                     |
| frisch              | trocken   | Kal.       | N          | Fett        | Kohlehydr. | CaO         | P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> |              |          |                               |               |               |                     |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 0,1        | - 0,59   | + 0,70                        | 902           | 7,58          | 152                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 7,3        | - 0,94   | + 0,37                        | 945           | 9,38          | 140                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 1,0        | —        | + 1,64                        | 1154          | 25,08         | 150                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 2,3        | - 0,68   | - 2,08                        | 992           | 12,68         | 167                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 0,7        | - 0,30   | + 0,19                        | 981           | 8,38          | 179                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 0,7        | - 0,03   | + 0,24                        | 942           | 13,08         | 135                 |
| <b>188</b>          | <b>31</b> | <b>140</b> | <b>1,3</b> | <b>1,92</b> | <b>19</b>  | <b>1,04</b> | <b>1,88</b>                   | <b>- 1,8</b> | <b>—</b> | <b>+ 0,17</b>                 | <b>986</b>    | <b>12,7</b>   | <b>154</b>          |
| person VI. (Bleeh.) |           |            |            |             |            |             |                               |              |          |                               |               |               |                     |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 3,0        | - 0,91   | + 0,46                        | 943           | 8,2           | 158                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 0,9        | - 0,5    | + 0,61                        | 985           | 10,0          | 145                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | + 0,6        | —        | + 1,79                        | 1194          | 25,7          | 156                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 4,3        | - 0,6    | - 0,99                        | 1032          | 13,3          | 173                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 2,9        | - 0,3    | - 0,29                        | 1023          | 9,1           | 185                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 4,7        | - 0,4    | - 0,24                        | 982           | 13,7          | 141                 |
| <b>97</b>           | <b>22</b> | <b>100</b> | <b>1,0</b> | <b>1,28</b> | <b>13</b>  | <b>1,09</b> | <b>1,29</b>                   | <b>- 2,5</b> | <b>—</b> | <b>+ 0,23</b>                 | <b>1026</b>   | <b>13,3</b>   | <b>160</b>          |
| person VII. (Hu.)   |           |            |            |             |            |             |                               |              |          |                               |               |               |                     |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 2,7        | —        | + 0,01                        | 954           | 7,8           | 161                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 4,7        | - 0,53   | - 0,25                        | 997           | 9,6           | 149                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 1,9        | + 2,67   | + 1,12                        | 1206          | 25,3          | 159                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 7,1        | - 0,19   | - 1,80                        | 1043          | 12,9          | 176                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 3,9        | - 0,24   | - 3,37                        | 1034          | 8,6           | 188                 |
|                     |           |            |            |             |            |             |                               | - 4,1        | - 0,08   | - 1,01                        | 994           | 13,3          | 145                 |
| <b>76</b>           | <b>20</b> | <b>88</b>  | <b>1,0</b> | <b>1,71</b> | <b>10</b>  | <b>1,07</b> | <b>1,26</b>                   | <b>- 4,1</b> | <b>—</b> | <b>- 0,88</b>                 | <b>1038</b>   | <b>12,9</b>   | <b>163</b>          |

## Übersichts

| Datum<br>Aug.<br>1917    | Körper-<br>gewicht<br>in<br>kg | Einnahmen pro Tag |                          |              |              |              |               |              | Ausgabe     |               |              |              |
|--------------------------|--------------------------------|-------------------|--------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------------|-------------|---------------|--------------|--------------|
|                          |                                | Volum.<br>in<br>g | Trocken-<br>ge-<br>wicht | Roh-<br>kal. | N            | Fett         | Stärke        | NaCl         | Harn        |               |              |              |
|                          |                                |                   |                          |              |              |              |               |              | Menge       | spez.<br>Gew. | N            | NaC          |
| 3.                       | 57,6                           | 3470              | 490                      | 1909         | 13,75        | 52,04        | 237,91        | 29,72        | 2200        | 1020          | 10,19        | 38,28        |
| 4.                       | 56,2                           | 3915              | 520                      | 1767         | 18,30        | 37,23        | 224,07        | 33,29        | 2230        | 1019          | 10,49        | 41,74        |
| 5.                       | 57,3                           | 3875              | 511                      | 1852         | 15,99        | 44,83        | 238,45        | 43,60        | 2720        | 1020          | 12,60        | 47,73        |
| 6.                       | 55,9                           | 3510              | 466                      | 1683         | 14,66        | 36,63        | 241,13        | 31,91        | 3340        | 1014          | 9,61         | 47,43        |
| 7.                       | 55,7                           | 3710              | 532                      | 1881         | 15,27        | 33,14        | 269,40        | 45,01        | 3580        | 1020          | 10,55        | 63,00        |
| 8.                       | 55,7                           | 3535              | 430                      | 1483         | 12,62        | 42,02        | 190,25        | 29,17        | 1980        | 1015          | 6,95         | 37,22        |
| <b>Mittel<br/>p. Tag</b> | <b>- 0,15</b>                  | <b>3669</b>       | <b>491</b>               | <b>1762</b>  | <b>15,09</b> | <b>40,98</b> | <b>233,53</b> | <b>35,45</b> | <b>2675</b> | <b>1018</b>   | <b>10,06</b> | <b>45,90</b> |
| Versuchs                 |                                |                   |                          |              |              |              |               |              |             |               |              |              |
| 3.                       | 67,5                           | 3470              | 490                      | 1909         | 13,75        | 52,04        | 237,91        | 29,72        | 4460        | 1020          | 14,09        | 77,80        |
| 4.                       | 65,0                           | 3915              | 520                      | 1767         | 18,30        | 37,23        | 224,07        | 33,29        | 3050        | 1021          | 13,49        | 58,56        |
| 5.                       | 66,0                           | 3875              | 511                      | 1852         | 15,99        | 44,83        | 238,45        | 43,60        | 3950        | 1018          | 15,25        | 67,15        |
| 6.                       | 66,1                           | 3510              | 466                      | 1683         | 14,66        | 36,63        | 241,13        | 31,91        | 3790        | 1016          | 17,03        | 59,40        |
| 7.                       | 64,5                           | 3710              | 532                      | 1881         | 15,27        | 33,14        | 269,40        | 45,01        | 4820        | 1015          | 14,21        | 72,78        |
| 8.                       | 66,5                           | 3535              | 430                      | 1483         | 12,62        | 42,02        | 190,25        | 29,17        | 3940        | 1015          | 12,45        | 49,64        |
| <b>Mittel<br/>p. Tag</b> | <b>- 0,16</b>                  | <b>3669</b>       | <b>491</b>               | <b>1762</b>  | <b>15,09</b> | <b>40,98</b> | <b>233,53</b> | <b>35,45</b> | <b>4001</b> | <b>1014</b>   | <b>14,42</b> | <b>64,22</b> |
| Versuchs                 |                                |                   |                          |              |              |              |               |              |             |               |              |              |
| 3.                       | 51,9                           | 3470              | 490                      | 1909         | 13,75        | 52,04        | 237,91        | 29,72        | 3120        | 1015          | 12,92        | 39,94        |
| 4.                       | 50,9                           | 3915              | 520                      | 1767         | 18,30        | 37,23        | 224,07        | 33,29        | 3400        | 1014          | 14,39        | 41,14        |
| 5.                       | 50,5                           | 3875              | 511                      | 1852         | 15,99        | 44,83        | 238,45        | 43,60        | 4060        | 1016          | 14,25        | 52,78        |
| 6.                       | 50,6                           | 3510              | 466                      | 1683         | 14,66        | 36,63        | 241,13        | 31,91        | 3750        | 1014          | 13,16        | 44,63        |
| 7.                       | 49,7                           | 3710              | 532                      | 1881         | 15,27        | 33,14        | 269,40        | 45,01        | 4080        | 1015          | 13,47        | 50,18        |
| 8.                       | 50,0                           | 3535              | 430                      | 1483         | 12,62        | 42,02        | 190,25        | 29,17        | 3330        | 1016          | 11,92        | 41,96        |
| <b>Mittel<br/>p. Tag</b> | <b>- 0,31</b>                  | <b>3669</b>       | <b>491</b>               | <b>1762</b>  | <b>15,09</b> | <b>40,98</b> | <b>233,53</b> | <b>35,45</b> | <b>3623</b> | <b>1015</b>   | <b>13,35</b> | <b>45,10</b> |
| Versuchs                 |                                |                   |                          |              |              |              |               |              |             |               |              |              |
| 3.                       | 58,8                           | 3470              | 490                      | 1909         | 13,75        | 52,04        | 237,91        | 29,72        | 4200        | 1010          | 14,74        | 47,04        |
| 4.                       | 58,1                           | 3915              | 520                      | 1767         | 18,30        | 37,23        | 224,07        | 33,29        | 3320        | 1015          | 13,52        | 43,82        |
| 5.                       | 58,5                           | 3875              | 511                      | 1852         | 15,99        | 44,83        | 238,45        | 43,60        | 3550        | 1018          | 13,96        | 58,57        |
| 6.                       | 58,1                           | 3510              | 466                      | 1683         | 14,66        | 36,63        | 241,13        | 31,91        | 3580        | 1016          | 13,77        | 51,55        |
| 7.                       | 57,0                           | 3710              | 532                      | 1881         | 15,27        | 33,14        | 269,40        | 45,01        | 4040        | 1016          | 13,33        | 50,50        |
| 8.                       | 56,8                           | 3535              | 430                      | 1483         | 12,62        | 42,02        | 190,25        | 29,17        | 3370        | 1016          | 13,01        | 36,39        |
| <b>Mittel<br/>p. Tag</b> | <b>- 0,33</b>                  | <b>3669</b>       | <b>491</b>               | <b>1762</b>  | <b>15,09</b> | <b>40,98</b> | <b>233,53</b> | <b>35,45</b> | <b>3676</b> | <b>1015</b>   | <b>13,72</b> | <b>47,97</b> |

tabelle B.

| person I. (Ed.)      |           |            |             |             |             |               |                |             |              |               |
|----------------------|-----------|------------|-------------|-------------|-------------|---------------|----------------|-------------|--------------|---------------|
| pro Tag              |           |            |             |             |             | Bilanzen      |                | Re-         | Re-          | Re-           |
|                      |           | Kot        |             |             |             | N             | NaCl           | sorb.       | sorb.        | sorb.         |
| frisch               | trocken   | Kal.       | N           | Fett        | Stärke      |               |                | Kal.        | Fett         | Stärke        |
|                      |           |            |             |             |             | + 0,48        | — 8,56         | 1505        | 45,74        | 234,69        |
|                      |           |            |             |             |             | + 4,73        | — 8,45         | 1363        | 30,93        | 220,85        |
|                      |           |            |             |             |             | + 0,31        | — 4,13         | 1448        | 38,53        | 235,23        |
|                      |           |            |             |             |             | + 1,97        | — 15,62        | 1279        | 30,33        | 237,91        |
|                      |           |            |             |             |             | + 1,64        | — 17,99        | 1477        | 26,84        | 266,18        |
|                      |           |            |             |             |             | + 2,58        | — 8,05         | 1079        | 35,71        | 187,03        |
| <b>675</b>           | <b>81</b> | <b>404</b> | <b>3,08</b> | <b>6,30</b> | <b>3,22</b> | <b>+ 1,95</b> | <b>— 10,45</b> | <b>1358</b> | <b>34,68</b> | <b>230,31</b> |
| person II. (Eg.)     |           |            |             |             |             |               |                |             |              |               |
|                      |           |            |             |             |             | — 3,35        | — 38,08        | 1476        | 42,70        | 234,15        |
|                      |           |            |             |             |             | + 1,80        | — 15,27        | 1334        | 27,89        | 220,31        |
|                      |           |            |             |             |             | — 2,27        | — 13,55        | 1419        | 35,49        | 234,69        |
|                      |           |            |             |             |             | — 5,38        | — 17,49        | 1250        | 27,29        | 237,37        |
|                      |           |            |             |             |             | — 1,95        | — 17,77        | 1448        | 23,80        | 265,64        |
|                      |           |            |             |             |             | — 2,85        | — 10,47        | 1050        | 32,68        | 186,49        |
| <b>394</b>           | <b>87</b> | <b>433</b> | <b>3,01</b> | <b>9,34</b> | <b>3,76</b> | <b>— 2,34</b> | <b>— 18,77</b> | <b>1329</b> | <b>31,64</b> | <b>229,77</b> |
| person III. (Masch.) |           |            |             |             |             |               |                |             |              |               |
|                      |           |            |             |             |             | — 0,09        | — 10,22        | 1686        | 47,94        | 236,40        |
|                      |           |            |             |             |             | + 1,99        | — 7,85         | 1543        | 33,13        | 222,56        |
|                      |           |            |             |             |             | — 0,18        | — 9,18         | 1628        | 40,73        | 236,94        |
|                      |           |            |             |             |             | — 0,42        | — 12,72        | 1459        | 32,53        | 339,62        |
|                      |           |            |             |             |             | — 0,12        | — 5,17         | 1657        | 29,04        | 267,89        |
|                      |           |            |             |             |             | — 1,22        | — 12,79        | 1259        | 37,92        | 188,74        |
| <b>209</b>           | <b>48</b> | <b>224</b> | <b>1,92</b> | <b>4,1</b>  | <b>1,51</b> | <b>— 0,17</b> | <b>— 9,65</b>  | <b>1538</b> | <b>36,88</b> | <b>232,02</b> |
| person IV. (Kram.)   |           |            |             |             |             |               |                |             |              |               |
|                      |           |            |             |             |             | — 2,26        | — 17,32        | 1731        | 47,08        | 236,87        |
|                      |           |            |             |             |             | + 3,52        | — 10,53        | 1589        | 32,28        | 223,03        |
|                      |           |            |             |             |             | — 0,76        | — 14,97        | 1673        | 39,87        | 237,41        |
|                      |           |            |             |             |             | — 0,37        | — 14,64        | 1505        | 31,67        | 240,09        |
|                      |           |            |             |             |             | + 0,67        | — 5,49         | 1702        | 28,18        | 268,36        |
|                      |           |            |             |             |             | — 1,65        | — 7,22         | 1305        | 37,06        | 189,21        |
| <b>176</b>           | <b>40</b> | <b>178</b> | <b>1,37</b> | <b>4,96</b> | <b>1,04</b> | <b>± 0</b>    | <b>— 12,52</b> | <b>1584</b> | <b>36,02</b> | <b>232,49</b> |

25\*

## Besprechung.

Allgemeine Pathologie von N. Ph. Tendeloo (Leiden). 907 S. und 354 Abbild. J. Springer, Berlin 1919.

Seit Cohnheim's „Vorlesungen“ hat es eine einzelne Feder nicht mehr gewagt, die allgemeine Pathologie zugleich morphologisch und physiologisch darzustellen. Hier ist es zuerst wieder geschehen. Tendeloo's Werk ist zugleich eine physiologische Pathologie. Und mehr: vieles findet man in dem Buche, was man sonst als spezielle Pathologie bezeichnet. Aber Tendeloo hebt mit vollem Recht hervor, daß jede Erscheinung eine allgemeine und eine spezielle Bedeutung hat und daß es gilt, aus dem Allgemeinen das Spezielle, im Speziellen das Allgemeine zu begreifen. Aus dieser wohlbegründeten Auffassung wird verständlich, daß der Verf. den Weg bis zu klinischen Erscheinungen, wie etwa Fiebertypen, Arrhythmien, Niereninsuffizienz findet. Wir haben also eine sehr freie und weitreichende Auffassung vor uns und es gibt wohl kaum eine interessantere Frage der heutigen theoretischen Medizin, die hier nicht gestreift würde. Wir finden nach einführenden Definitionen eine allgemeine Ätiologie und Pathogenese, die physikalischen, chemischen, bakteriellen Ursachen, ferner die Immunität, Konstitution, Erblichkeit besprochen. Interessant ist im folgenden Abschnitt zu sehen, wie schwer es vielfach ist, die Brücke zwischen Morphologie und Physiologie zu schlagen. Gewiß ganz logisch faßt Tendeloo hier unter „Störungen der Ernährung und des Stoffwechsels“ nicht nur Hunger, Diabetes, innere Sekretion und Fieber, sondern auch Hypertrophie, Nekrose, Entzündung und Geschwülste zusammen. Aber die Verbindung zwischen diesen beiden Klassen von Erscheinungen fehlt uns doch fast ganz. Gerade vom Gedanken einer möglichst engen Verbindung von Morphologie und Physiologie hätte eine eingehendere Darstellung der Pathologie des Nervensystems vielleicht besonders lehrreich und vorbildlich gewirkt und der Referent erlaubt sich die Hoffnung, daß dieser Abschnitt vielleicht doch bei einer späteren Auflage noch liebevoller behandelt werde. Gerade weil das Buch die Prinzipien des pathologischen Lebens so vielseitig wie möglich darstellt, darf die Wichtigkeit dieses Gebietes etwas stärker hervortreten. Der letzte Abschnitt bringt außerdem eine Pathologie des Blutes, der Blutbewegung, der Atmungs-, Verdauungs- und Nierentätigkeit. Besonders sei z. B. auf eigenartige Gedanken und Versuche auf dem Gebiet der mechanischen Krankheitsursachen und der Lungenkrankheiten hingewiesen. Es ist bei der ungeheuren Spannweite dieses Werkes selbstverständlich, daß der Spezialist, der der Leser doch fast immer — leider — ist, auf seinem Gebiet nicht immer die Auffassung findet, welche er als die richtige erkennt. Er möge aber bedenken, was es heute heißt, wenn ein Forscher ein solches Buch zu schreiben unternimmt. Und doch wird er überall eigene Gedanken und Lesefrüchte Tendeloo's finden, die ihm noch neu sind. Wir wollen es dem Verf. danken, daß er diese Lebensarbeit in deutscher Sprache hat erscheinen lassen. Papier und Abbildungen des großen Werkes sind vorzügliche. Wir wünschen ihm eine gute Aufnahme und den allerbesten Erfolg. Wir erblicken seinen Hauptwert in dem entschiedenen Streben nach Verbindung von Struktur und Funktion. (v. Weizsäcker, Heidelberg.)

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

# DEUTSCHES ARCHIV FÜR KLINISCHE MEDIZIN

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. AUFRECHT IN BERLIN, 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. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. GERHARDT IN  
WÜRZBURG, PROF. HIRSCH IN BONN, PROF. HIS IN BERLIN, PROF. F. A. HOFFMANN  
IN LEIPZIG, PROF. V. JAKSCH IN PRAG, PROF. V. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN  
BERLIN, PROF. KREHL IN HEIDELBERG, PROF. V. LEUBE IN STUTTGART, PROF. LICHTHEIM  
IN BERN, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN KÖNIGSBERG, DR. G. V. MERKEL  
IN NÜRNBERG, PROF. E. MEYER IN GÖTTINGEN, PROF. MORAWITZ IN GREIFSWALD,  
PROF. MORITZ IN CÖLN, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. L. R. MÜLLER IN WÜRZBURG,  
PROF. O. MÜLLER IN TÜBINGEN, PROF. NAUNYN IN BADEN-BADEN, PROF. V. NOORDEN IN  
FRANKFURT, 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  
UND PROF. TH. WEBER IN HALLE

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

## 132. Band

Mit 9 Tafeln, 25 Abbildungen und 21 Kurven im Text.

LEIPZIG

VERLAG VON F. C. W. VOGEL

1920





## Inhalt des einhundertzweiunddreißigsten Bandes.

### Erstes und Zweites Heft

ausgegeben am 13. April 1920.

|   | Seite |
|---|-------|
| <b>Böttner</b> , Zur Spinaldruckerhöhung und zur Einteilung der echten Polycythämieformen mit Berücksichtigung ihrer Augenhintergrundsveränderungen . . . . . | 1     |
| <b>Blank</b> , Blutbefunde bei Hyperthyreose und Struma . . . . .   | 16    |
| <b>Cobet u. Ganter</b> , Über die Größe von Pleuraergüssen . . . . .  | 35    |
| <b>Stahl</b> , Untersuchungen des Blutes, speziell der Thrombocyten bei Purpura haemorrhagica und hämorrhagischem Typhus. (Mit 1 bunten Tafel) . . . . .      | 53    |
| <b>Heß</b> , Die Entstehung des ersten Herztones. (Mit 16 Kurven) . . . . .   | 69    |
| <b>Lepehne</b> , Untersuchungen über Gallenfarbstoff im Blutserum des Menschen. (Mit 1 Kurve) . . . . .   | 96    |
| <b>Groß</b> , Über den physiologischen Rückfluß von Pankreassaft in den Magen   | 121   |
| <b>Besprechungen:</b>   |       |
| 1. Pappenheim, Technik und Methodologie der klinischen Blutuntersuchung ( <i>Krehl</i> ) . . . . .  | 125   |
| 2. Aufrecht, Die Lungenentzündungen ( <i>Krehl</i> ) . . . . .  | 125   |
| 3. Nocht u. Mayer, Die Malaria ( <i>Krehl</i> ) . . . . .   | 126   |
| 4. Mönckeberg, Die anatomischen Grundlagen der normalen und pathologischen Herztätigkeit ( <i>Krehl</i> ) . . . . .   | 126   |
| 5. Aufrecht, Die Genese der Entzündungen ( <i>Oberndorfer</i> ) . . . . .   | 127   |
| 6. Kaufmann, Zur Frage der Aorta angusta ( <i>Oberndorfer</i> ) . . . . .   | 128   |
| 7. v. Domarus, Taschenbuch der klinischen Hämatologie ( <i>Siebeck</i> ) . . . . .  | 128   |

### Drittes und Viertes Heft

ausgegeben am 7. Mai 1920.

|   |     |
|---|-----|
| <b>Rosenthal</b> , Untersuchungen zur Chemie des Blutes beim hämolytischen Ikterus mit besonderer Berücksichtigung der Lipide. (Mit 1 Kurve) . . . . .  | 129 |
| <b>Blank</b> , Über Trichinose. (Mit 4 Kurven) . . . . .  | 179 |
| <b>Jürgensen</b> , Mikrokapillarbeobachtungen. (Mit 1 Abbildung) . . . . .  | 204 |
| <b>Beimer</b> , Beiträge zur Behandlung von Diabetikern mit Karamel . . . . .   | 219 |
| <b>Rabe u. Salomon</b> , Über Faserstoffmangel im Blute bei einem Falle von Hämophilie . . . . .  | 240 |
| <b>Fels</b> , Über die Etymologie des „Risus sardonicus“ . . . . .  | 245 |
| <b>Besprechungen:</b>   |     |
| 1. Burckhard, Geschichte der med. Fakultät der Universität Basel 1460—1900 ( <i>Friedr. Müller</i> ) . . . . .  | 253 |
| 2. Weber, Die Wirkung natürlicher und künstlicher Kohlensäurebäder, sowie der Hochfrequenzbehandlung bei Herzkranken, kontrolliert durch die plethysmographische Arbeitskurve ( <i>Herm. Straub</i> ) . . . . . | 254 |
| 3. Weiß, Grundriß der Physiologie ( <i>Herm. Straub</i> ) . . . . .   | 255 |
| 4. Strauß, Magenkrankheiten durch Kriegseinwirkungen ( <i>Gefler</i> ) . . . . .  | 256 |

**Fünftes und Sechstes Heft**  
ausgegeben am 13. Juli 1920.

|   | Seite |
|---|-------|
| <b>Hoffmann</b> , Beitrag zur mikroskopischen Diagnostik der Magenkrankheiten   | 257   |
| <b>Adlmühler</b> , Über die Ätiologie der erworbenen Herzklappenfehler . . . . .  | 279   |
| <b>Meulengracht</b> , Die klinische Bedeutung der Untersuchung auf Gallenfarbstoff im Blutserum. (Mit 1 Abbildung) . . . . .              | 285   |
| <b>Niekau</b> , Anatomische und klinische Beobachtungen mit dem Hautkapillarmikroskop. (Mit 6 Abbildungen im Text und 8 Tafeln) . . . . . | 301   |
| <b>Abmann</b> , Über Veränderungen der Hilusschatten bei Herzkrankheiten. (Mit 17 Abbildungen) . . . . .                                  | 335   |
| <b>Curschmann</b> , Über die endokrinen Grundlagen des Bronchialasthmas . . . . .   | 362   |
| <b>Besprechung:</b> Gotschlich u. Schürmann, Leitfaden der Mikroparasitologie und Serologie ( <i>Supple</i> ) . . . . .                   | 379   |

Aus der medizinischen Universitäts-Klinik zu Königsberg  
(Direktor: Geheimrat Matthes).

## Zur Spinaldruckerhöhung und zur Einteilung der echten Polycythämieformen mit Berücksichtigung ihrer Augenhintergrundsveränderungen.

Von

Privatdozent Dr. med. **A. Böttner**,  
I. Assistent der Klinik.

Die folgenden Auseinandersetzungen betreffen, das möchte ich vorausschicken, nur die echten Polycythämien (Vaquez'sche, Geisböck'sche Erkrankungen und ihre Mischformen) und nicht die sekundären, symptomatischen Formen (Eindickungspolycythämien durch starke Schweiß, profuse Diarrhöen usw.).

Im vorigen Jahre konnte ich über zwei Fälle von Polycythämie berichten, die einen außerordentlich hohen Cerebrospinaldruck hatten. Bei den beiden Fällen handelte es sich um das letzte Stadium der polycythämischen Erkrankung, den Sektionsbefund habe ich ebenfalls mitgeteilt. Bei der Erklärung des Zustandekommens der Cerebrospinaldrucksteigerung gab ich der Meinung Ausdruck, daß die hohen Cerebrospinaldruckwerte bei diesen Fällen hauptsächlich durch venöse Stauung in Gehirn und Rückenmark zustande kämen. Im Verlaufe des letzten Jahres gelang es mir nun, vier Patienten von Polycythämie ebenfalls unter Berücksichtigung der für die Spinaldruckerhöhung in Betracht kommenden Punkte (venöse Stauung, Verhältnis der gegenseitigen Beziehungen zwischen Sekretion und Resorption, Blutdruck) auf ihren Spinaldruck hin zu prüfen. Bei einem Falle war die Krankheit im Beginne, bei den anderen klinisch ausgesprochen vorhanden. Ich habe die wichtigsten Daten der Krankengeschichten der Einfachheit halber tabellarisch angeordnet (s. Tab. I).

Deutsches Archiv für klin. Medizin. 192. Bd.

1

| Alter und Datum der Beobachtung   | Befund   | Augenhintergrund   |
|---|--|--|
| 1. P., 54 J., Landwirt.<br>a) 22. VIII.—7. IX. u. 18. XI.—6. XII. 1918<br>b) [31. I.—30. IV. u. 3.—9. VII. 1913.] | Dunkelfärbung von Gesicht, Händen und Schleimhäuten, Lebervergrößerung, 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens, etwas druckempfindlich. Milz bis 9 cm unter den Rippenbogen reichend, nicht druckempfindlich. Beide Organe derb.  | Prof. Birch-Hirschfeld:<br>Papille hat beiderseits eine tiefe physiolog. Excavation und erscheint dadurch, sowie durch die Hyperämie der Umgebung blaß. Die Venen sind stark gefüllt und etwas sackartig erweitert, während d. Arterien nicht verändert sind. Pulsationserscheinungen sind nicht vorhanden, auch keine Blutungen.<br>Der Hintergrund bietet nichts charakteristisches für Polycythämie.<br>Sehschärfe normal, für die Nähe L. u. R. + 2,5. |
| 2. K., 44 J., Hausfrau<br>6.—14. V. 1919.   | Blaurotfärbung von Gesicht und Schleimhäuten. Auffallend starke Füllung sämtlicher Venen am Rumpf, den oberen Extremitäten und am Kopf.<br>Leber nicht vergrößert und nicht druckempfindlich.<br>Sehr großer, derber, druckempfindlicher Milztumor, „im Januar 19 bemerkte Pat., daß sich im linken Oberbauch eine derbe Geschwulst gebildet habe, Schmerzen traten nie in dieser Gegend auf!“ | Spezialistischer Untersuchungsbefund fehlt.  |
| 3. P., 50 J., Telegraphensekretär.<br>23. V.—24. VI. 1919.  | Tiefdunkelrotfärbung des Gesichts, der Füße und der Schleimhäute.<br>Leber nicht vergrößert, nicht druckempfindlich.<br>Milz derb, überragt 2 Querfinger den Rippenbogen.  | Prof. Sattler:<br>Augenhintergrund bis auf etwas starke Füllung der Arterien o. B.   |
| 4. A., 34 J., Kaufmann.<br>4.—13. XI. 1919.   | Bis auf dunkelrote Lippen und gerötete Konjunktiven normales Aussehen.<br>Leber und Milz nicht vergrößert und nicht druckempfindlich.  | Prof. Sattler:<br>Beiderseits leichte Hyperämie der Lidbindehaut und der Papille. Netzhautvenen unterschieden etwas dunkler gefärbt u. etwas breiter als normal, dagegen nicht geschlängelt.<br>Keine Netzhautblutungen.<br>Keine Andeutung von Stauungspapille.<br>Beiderseits markhaltige Nervenfasern neben der Papille. Emmetropie.  |

belle I.

| Herzbefund  | Blutdruck<br>mm Hg nach<br>Riva-Rocci        | Blutbefund                                    | Spinaldruck<br>mm Wasser | Subjektive Sym-<br>ptome  |
|---|--|---|--------------------------|---|
| Grenzen nach links<br>8,8 cm, nach rechts<br>4 cm von der Mittel-<br>linie Töne leise,<br>dumpf. $P_{II} = A_{II}$ .                | a) 1918<br>110—130<br>b) [ 1913<br>160—180 ] | 8 590 000 E.<br>21 500 L.<br>125 % Hb.        | 220                      | Ab und zu stärkere<br>Kopfschmerzen.  |
| Nach links 8,5 cm,<br>nach rechts 3,5 cm<br>von der Mittellinie<br>Töne rein. I. Ton<br>an der Spitze dumpf.<br>keine Akzentuation. | 130  | 6 890 000 E.<br>34 850 L.<br>125 % Hb.        | 260—270!                 | Seit 1917 Kopf-<br>schmerzen (Juli 1918<br>Stirnhöhlenvereite-<br>rung).                        |
| Nach links 10 cm,<br>nach rechts 4 cm<br>von der Mittellinie<br>Töne rein.  | 175  | 6 990 000 E.<br>10 200 L.<br>145 % Hb.        | 170—180                  | Ab und zu Kopf-<br>schmerzen, die am<br>Hinterkopf und über<br>den Augen lokali-<br>siert sind. |
| Nach links 8 cm,<br>nach rechts 4 cm<br>von der Mittellinie.<br>Töne rein.  | 135  | 6 560 000 E.<br>12 400 L.<br>104—110 %<br>Hb. | 210                      | Keine Kopf-<br>schmerzen.   |

1\*

Wie aus der Tabelle hervorgeht, handelt es sich um drei Fälle mit charakteristischem Blutbefund und mit kennzeichnender Dunkelrotfärbung der äußeren Haut (Gesicht, Nase, Ohren, Hände, Füße usw.) und der Schleimhäute (Zunge, Zahnfleisch, Rachen usw.). Die Patienten haben ferner sämtlich einen mehr oder weniger großen Milztumor. Fall 1 hat außerdem eine vergrößerte, „etwas druckempfindliche“ Leber. Der Blutdruck hat bei Fall 1, 2 und 4 eine normale Höhe, während er bei Fall 3 erhöht ist. Fall 4 bietet abgesehen von Blutbefund keine äußerlich diagnostisch sicher verwertbaren Symptome für Polycythämie dar. Das Herz ist bei allen diesen Patienten nicht vergrößert. Der Augenhintergrundsbe fund läßt bei diesen Fällen, soweit er spezialistisch untersucht ist, nur eine starke und etwas sackartig erweiterte Venenfüllung mit stärkerer Dunkelfärbung als normalerweise oder auch nur eine etwas starke Füllung der Arterien (Fall 3) erkennen. Der Spinaldruckbefund, der immer in Seitenlage nach Quincke unter den in der früheren Arbeit näher geschilderten Vorsichtsmaßregeln gemessen wurde, hat Werte von 160—180 bis 260—270 mm H<sub>2</sub>O,<sup>1)</sup> und ist also, wie ich vermutete, auch bei noch nicht vorgeschrittenen Fällen von Polycythämie erhöht resp. kann es sein.

Diesen beiden Patienten möchte ich nun zwei andere Fälle ebenfalls in tabellarischer Anordnung gegenüberstellen. Der eine Fall entstammt der Beobachtung der Quincke'schen Klinik (Publikation von Pfeiffer), der andere ist identisch mit Fall 1 meiner früheren Publikation (s. Tab. II).

Diese beiden Fälle haben ebenfalls den für Polycythämie typischen Blutbefund, die auffallende Röte der Körper- und Schleimhaut. Patient 1 hat weder Milztumor noch erhöhten Blutdruck,

1) Nach Quincke, Lenhartz, Allard, Krönig, Stadelmann Gumprecht, E. Müller, Rothmann, Rieken u. a. (Literatur bei Becher) beträgt die normale Höhe des Lumbaldrucks in Seitenlage bei sorgfältiger Beobachtung aller Fehlerquellen 40—130 mm Wasser und ein Druck von 200 mm Wasser ist als sicher pathologisch aufzufassen. Becher hat neuerdings einen höheren Durchschnittswert für die Norm als die genannten Autoren festgestellt, er fand durchschnittlich einen Wert von 162 mm Wasser! Becher hat aber zu seinen Untersuchungen (25 Fälle) gleichzeitig leichtkranke (u. a. 10 Patienten mit gesteigerten Reflexen) mit verwandt, außerdem haben fast sämtliche Fälle anamnestisch über Kopfschmerzen zu klagen. Es geht daher aus den Becherschen Fällen nicht mit Sicherheit hervor, ob alle zu Fehlerquellen Veranlassung gebende Faktoren genügend gewürdigt sind, um für die Spinaldruckbefunde der Norm Geltung zu haben. Unsere bisherigen Erfahrungen und neue Feststellungen sprechen jedenfalls im Sinne der oben genannten Autoren.

während Fall 2 eine vergrößerte Milz und einen erhöhten Blutdruck hat. Beiden Fällen ist aber eine Herzvergrößerung nach rechts und links gemeinsam, ferner eine vergrößerte und druckempfindliche Leber. Sie haben beide eine Stauungspapille, der eine solche mäßigen Grades, der andere beträchtliche Schwellung beider Papillen. Die Venen des Augenhintergrundes sind stark gefüllt resp. dilatiert und geschlängelt. Der Spinaldruck ist bei beiden Fällen beträchtlich erhöht. Bei Fall 1 beträgt er 370 mm H<sub>2</sub>O, bei Fall 2 540 mm H<sub>2</sub>O.<sup>1)</sup>

Bei einem Vergleich beider tabellarisch angeordneten Gruppen unterscheiden sich dieselben besonders in folgenden Punkten. Bei Serie 1 finden sich keinerlei Stauungserscheinungen, keine Herzvergrößerung und keine Stauungspapille, der Spinaldruck ist dabei nur mäßig erhöht. Bei der 2. Gruppe hingegen sind vor allem bei Fall 2 erhebliche Stauungserscheinungen (vergrößerte druckempfindliche Leber, Bronchitis, Dilatatio cordis) vorhanden und der Cerebrospinaldruck ist sehr stark erhöht.

Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, daß die Fälle der letzten Tabelle Endstadien der Erkrankung sind. Man muß bei der Polycythämie aber annehmen, daß in Anbetracht der erhöhten Viskosität des Blutes und der von verschiedenen Autoren gefundenen Vermehrung der Blutmenge (Morawitz und Siebeck, mit der Haldan'schen Methode, Hürter und Zeißler, Kämmerer und Waldmann mit der Behring'schen Methode) von vornherein stärkere Anforderungen an die Herzkraft gestellt werden. Wenn wir nun im Beginn der Erkrankung eine Stauungserscheinung und Herzerweiterung vermissen und nicht einmal in allen Fällen einen erhöhten Blutdruck finden, so muß man daran denken, daß die vermehrten Widerstände auf andere Weise kompensiert werden, ohne daß das Herz zunächst belastet wird.<sup>2)</sup> So haben auch bereits Lommel, Watson u. a. von kompensatorischen Gefäßverweiterungen gesprochen und auch mir scheint, daß der Polycythämiker Ausgleichsvorrichtungen zu diesen Zwecken in Betrieb setzt.

---

1) Den Fall 2 meiner früheren Arbeit habe ich, da bei ihm ein primäres Vitium cordis vorliegt, absichtlich nicht näher berücksichtigt. Bei ihm betrug der Spinaldruck kurz ante mortem 570! mm H<sub>2</sub>O.

2) Die normale Herzgröße bei einer großen Reihe von Polycythämikern mit typischem Aussehen bietet hierfür einen sicheren Beweis!



| Alter und Datum der Beobachtung                            | Befund  | Augenhintergrund   |
|--|---|--|
| 1. P., 37 J., Maschinenbauer.<br>April 1905.               | Bläulichrote Farbe des Gesichts und der Schleimhäute. Hautvenen an den Armen, Rumpf und Beinen deutlich sichtbar, bräunlich und etwas dunkler als normal, am Gaumen und Rachen eigentümlich livide mit zahlreichen erweiterten Kapillaren.<br>Bronchitis (Stauung?).<br>Milz nicht vergrößert und nicht druckempfindlich. Leber deutlich vergrößert (in der Mammillarlinie 14 cm) druckempfindlich! | Privatdozent Behr:<br>Beiderseits mäßiger Grad von Stauungspapille (verwaschene Grenzen der hyperämischen Papille) links stärker wie rechts. Die Papillen ragen nicht in den Glaskörper hervor. Die Sehleitung bis $\frac{5}{8}$ . Objektiv Hypermetropie von 1,5 D.<br>Die Venen des Augenhintergrundes sind stark gefüllt u. geschlängelt, über den Gefäßen findet sich teilweise ein leichter Schleier.   |
| 2. M., 52 J., Gärtnerwitwe.<br>18. II. † 11. VII.<br>1918. | Hochgradig cyanotische dyspnoische Frau. Augenblutunterlaufen. Schleimhäute tiefdunkelrot. Stauungsbronchitis.<br>Derbe Milz, überragt handbreit den Rippenbogen, die Leber gleichfalls. Beide Organe sind besonders ante Exitum stark druckempfindlich!  | Prof. Birch-Hirschfeld:<br>Beträchtliche Schwellung beider Papillen (r. 3,5; l. 2 Dipt.). Peripapilläres Ödem mit zahlreichen kapillaren Blutungen. Venen dilatiert und geschlängelt, nicht pulsierend.<br>Art. der Netzhaut eng, streckenweise weiß eingescheidet. Ödem der Macula, feine Blutungen in der Netzhaut verteilt. Vis. r. $\frac{6}{30}$ , l. $\frac{6}{10}$ .<br>Peripheres Gesichtsfeld wenig eingengt, blinder Fleck auf das 10fache vergrößert (am Leuchtpunktperimeter geprüft) Farbensinn o. B., kein zentrales Skotom. |

Betrachten wir die verschiedenen klinischen Krankheitsbilder, so hat der größere Teil von Polycythämikern schon anfänglich Gefäßerweiterungen der äußeren Haut, und dieser Umstand verleiht den Polycythämikern das charakteristische Aussehen. Bei einem Teil der Fälle wird jedoch die auffallende Rötung der Haut und Schleimhaut trotz des typischen Blutbefundes vermißt (Erggelet, Nägeli u. a.). Vielleicht haben diese Fälle primäre kompensatorische Gefäßerweiterungen der inneren Organe (Milz, Leber, Lunge, Niere, Gehirn — Rückenmark usw.). In anderen Fällen folgt die Erweiterung der Blutgefäße der inneren Organe den Gefäßdilatationen der äußeren Haut.

Wir sehen Milz und Lebervergrößerungen und zwar ist die

## belle II.

| Herzbefund   | Blutdruck<br>mm Hg nach<br>Riva-Rocci | Blutbefund                                    | Spinaldruck<br>mm Wasser | Subjektive Sym-<br>ptome  |
|--|---------------------------------------|---|--------------------------|---|
| Nach links 10 $\frac{1}{2}$ cm,<br>nach rechts 6 cm<br>von der Mittellinie,<br>sonst o. B.   | 128                                   | 8 250 000 E.<br>12 400 L.<br>135—140 %<br>Hb. | 370!                     | Die Kopfschmerzen<br>sind in Stirn, Hinter-<br>haupt u. Schläfen-<br>gegend lokalisiert,<br>sie treten allnächt-<br>lich gegen 1—2 Uhr<br>auf, halten bis zum<br>Morgen an, stören<br>durch Heftigkeit den<br>Schlaf. |
| Nach l. 10 cm, nach<br>r. 6,5 cm von der<br>Mittellinie.<br>Systolisches Ge-<br>räusch an d. Spitze.<br>II. Aortenton etwas<br>klappend.<br>Autopsie: Schwere<br>parenchymatöse De-<br>generation bei Dila-<br>tation des Herzens.<br>Hypertrophie, beson-<br>ders des linken Ven-<br>trikels. Mäßige Skle-<br>rose der Kranzarteri-<br>en, mittlere der<br>Aorta (cf. a. o.). | 180                                   | 6 850 000 E.<br>14 500 L.<br>110 % Hb.        | 540!                     | Ständige, uner-<br>trägliche Kopf-<br>schmerzen, Tod<br>unter hirndruck-<br>erscheinungen und<br>Herzinsuffizienz.  |

Konsistenz dieser Organe immer derb. Die Vergrößerungen verursachen dem Träger im Gegensatz zu den gewöhnlichen Stauungsvergrößerungen keine subjektiven Symptome, <sup>1)</sup> sie treten augenscheinlich sehr langsam auf. Die voluminösen Organe sind dem Kranken, wenn sie nicht durch enorme Zunahme als Geschwulstbildung imponieren und event. ein Zuengwerden der Kleidung bedingen, nicht störend (cf. Fall 2, Tab. I) und werden meistens erst zufällig bei einer ärztlichen Untersuchung entdeckt.

Anders wenn die genannten Organe dann gleichzeitig einer rückläufigen venösen Stauung unterliegen (cf. Fall 1 u. 2, Tab. II). Sie werden, und das ist besonders bei der Leber der

1) Abgesehen natürlich von enorm vergrößerten Organen.

Fall, stark druckempfindlich und gleichzeitig macht sich eine allmählich zunehmende Dilatation des Herzens nach rechts geltend.

Diese Tatsachen gehen aus den bisher in der Literatur beschriebenen und auch aus unseren tabellarisch aufgeführten Fällen mit Sicherheit hervor.

Hiernach ist eine Trennung von Fällen von Polycythämie mit und ohne Milztumor nicht notwendig.

Ja, eine Trennung von Fällen echter Polycythämie mit und ohne erhöhten Blutdruck ist nach den Ausführungen Naegelis auch ganz unnötig. „Solange der Organismus lediglich durch Weitung der Gefäße dem erschwerten Abfluß begegnen kann, braucht eine Tonuszunahme nicht einzutreten. Später indessen wird zweifellos auch für die Gefäßweite eine Grenze kommen und jetzt kann der große Widerstand nur noch durch Mehrarbeit des Herzens überwunden werden. Dadurch und wohl auch durch die fast regelmäßig vorhandene Nephritis tritt mit der Zeit Hypertonie ein“ (l. c.).

Ich möchte aber der Meinung noch Ausdruck geben, daß die kompensatorischen Ausgleichsvorrichtungen einmal die Blutgefäßweiterungen, dann die Mehrarbeit des Herzens mit event. konsekutiver Hypertonie nicht etwa — wie Naegeli es andeutet — immer in gesetzmäßiger Weise aufzutreten brauchen. Die Art des Ausgleiches ist vielmehr eine individuell verschiedene.

Es kann bald der eine oder der andere Ausgleichsmechanismus in Funktion treten, oder auch beide gleichzeitig. Maßgebend sind hierfür wohl — abgesehen von individuellen Unterschieden — die jeweiligen Anforderungen und die Akkommodationsfähigkeit des jeweiligen Kompensationssystems. Bei einem Fall kann sich schon frühzeitig der Blutdruck trotz bereits ausgedehnter Gefäßweite (äußere Haut, Milzschwellung usw. — Plethora vera!) erhöhen, während derselbe später auch wieder normal sein kann. Bei unserem Fall 1, Tab. I betrug der Blutdruck während der mehrwöchentlichen Beobachtung im Jahre 1913 160—180 mm Hg und Ende 1918 110—130 mm Hg. Während der jedesmaligen Beobachtungszeit wurde der Blutdruck öfters gemessen. Milzgröße und das Aussehen des Kranken haben sich nach den Journalen bis auf ein Stärkerwerden der Cyanose nicht auffällig verändert. In anderen Fällen — besonders wohl bei ungenügendem Ausgleich durch Gefäßweitungen — wird wieder die Blutdrucksteigerung

lange Zeit die alleinige greifbare Ausgleichsvorrichtung darstellen, in anderen wird sie event. ganz auf sich warten lassen.

Ich will auf eine weitere Schilderung aller möglichen Ausgleichskombinationen verzichten. Sie ergeben sich ja aus den gemachten Darlegungen von selbst. Daß schließlich das Herz beim Versagen der Ausgleichsmechanismen dilatieren und erlahmen muß, wenn es die gestellten Anforderungen nicht mehr überwinden kann, bedarf wohl weiter keiner Worte. Die Kranken sterben auch an Herzinsuffizienz (cf. Fall 2, Tab. II).

Nach diesen Erwägungen beruht die Verschiedenheit der Formen von Polycythämie auf der jeweilig verschiedenen Ausprägung der Kompensationsvorgänge und wir vermeiden am besten die Bezeichnung nach einzelnen Formen (Vaquez- Gaisböck- Zwischenformen usw.). Wir beschreiben bei der Kennzeichnung der einzelnen Typen vielmehr die vorhandenen Symptombilder. Zweckmäßig aber werden wir im Verlaufe der polycythämischen Erkrankung verschiedene Krankheitsstadien unterscheiden:

1. ein Frühstadium (nur kenntlich am charakteristischen Blutbefund, z. B. Fall 4, Tab. I, auch Stähelins Fälle usw.);
2. ein Stadium mit ausgesprochen polycythämischem Symptombilde (Vorhandensein der verschiedenen oben geschilderten kompensatorischen Ausgleichsvorrichtungen in stärkerem oder geringerem Grade);
3. ein Endstadium der Erkrankung (Stadium der venösen Stauung und Dekompensation des Herzens).

Die Zeitdauer der einzelnen Krankheitsabschnitte, wie auch der Gesamtverlauf der Erkrankung ist selbstverständlich von Fall zu Fall verschieden.

Beiläufig will ich nur erwähnen, daß bei der Polycythämie gegen eine spodogene Entstehung von Milz und Leberschwellung die Tatsache spricht, daß in den bisher beschriebenen Fällen der Urobilingehalt des Urins zum Mindesten nicht immer vermehrt ist.<sup>1)</sup>

Nun zurück zu den Spinaldruckerhöhungen bei der Polycythämie. Die Fälle der Tab. I haben keine venösen Stau-

1) Ich bemerke ferner, daß durch Röntgentiefenbestrahlung des Knochen-systems 4 Fälle von Polycythämie (Lüdin, Guggenheimer, Forschbach und Böttner) sozusagen „geheilt“ werden konnten. Der Milztumor und die Gefäßerweiterungen der äußeren Haut und der Schleimhäute verschwanden und der Blutbefund wurde ein normaler. Isolierte Milzbestrahlungen sind dagegen nahezu erfolglos (siehe Böttner, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 3, 1920).

ungen im gewöhnlichen Sinne, die Herzgröße ist auch bei allen Fällen normal. Der Spinaldruck ist aber auch bei diesen Fällen erhöht oder zum mindesten hochgestellt. Die Patienten haben keine Augenhintergrundsveränderungen im Uthhoff'schen Sinne. Sie haben aber sämtlich eine stärkere Gefäßfüllung des Augenhintergrundes, als sie der Norm entsprechend ist. Bei der Polycythämie müssen wir demnach auch Augenhintergrundsveränderungen des Früh-, ausgesprochenen und Endstadiums unterscheiden.<sup>1)</sup> Die in Tab. I aufgeführten Fälle haben hauptsächlich nur erweiterte Gefäße, dagegen keine rötliche Färbung der Papille. Der bei diesen Fällen erhobene Augenhintergrunds-befund wurde auch von spezialistisch autoritativer Seite als nicht für Polycythämie charakteristisch angesehen. Es wird aber dieser Augenhintergrunds-befund in Zukunft bei dem der Polycythämie entsprechenden Blutbefund als ein Frühstadium angesehen werden müssen. Der Augenhintergrunds-befund erleidet dann im weiteren Verlaufe der Erkrankung ständig zunehmende Veränderungen; einmal bis zu den von Uthhoff zuerst als charakteristisch beschriebenen Befunden (abnorme Erweiterung der Gefäße, besonders der Venen mit Ausdehnung derselben und abnormer dunkler Färbung, stärkere Rötung der Papillen usw.) und noch über denselben hinaus. Im Endstadium findet sich eine Stauungspapille, die sich „sowohl ophthalmoskopisch wie mikroskopisch in keiner Weise von der durch intrakranielle Ursachen hervorgerufenen unterscheidet“ (Behr l. c.) und auch ein Netzhautödem und kapillare Blutungen usw. Behr konnte den Pfeiffer'schen Fall (Fall 1, Tab. II) 5 Jahre lang bis zu seinem Tode beobachten. Ich lasse die Behr'schen Untersuchungs-befunde wörtlich folgen:

„Augenbefund: 30. IX. 04. Sehschärfe, Gesichtsfeld, Farbsinn normal. Papillen hyperämisch, Grenzen verwaschen. Gefäße, besonders Venen stark gefüllt, mäßig geschlängelt, die Papillen heben sich in ihrem Ton kaum von dem übrigen Fundus ab. Diagnose: Neuritis optici. 25. IX. 05. Konjunktiven ziemlich stark gerötet. Pupillen mittelweit, Reaktion prompt. Keine Papillenprominenz, sonst wie früher.

1) Da ja nach den Untersuchungen Otfried Müller's ein Antagonismus der Vasomotoren des Gehirns und Rückenmarks zu denjenigen der Peripherie des übrigen Körpers vorhanden ist, so ist es auch begreiflich, daß in manchen Fällen von Polycythämie längere Zeit Augenhintergrundsveränderungen fehlen können. In anderen Fällen können sie wieder den Beginn der Erkrankung einleiten. Die Augenhintergrundsveränderungen brauchen also nicht immer dem klinischen Verlaufe parallel zu gehen.

2. IV. 07. Klagt über Flimmern vor den Augen und dadurch bedingte Verschlechterung des Sehvermögens, Fundus dunkelrot mit einem Stich ins bläuliche, Papillen stark gerötet, auch etwas blaurot, temporal deutliche Skleralsichel, Grenzen sonst verwaschen. Retinalvenen sonst sehr stark verbreitert. Ausgesprochene Kaliberunregelmäßigkeiten. Arterien fast normal. Sehschärfe normal. Augenbewegungen o. B.

13. XI. 07. Beiderseits Stauungspapille von 2 D. Prominenz. Status fast unverändert.

17. VIII. 08. Skleren leicht bläulich verfärbt, sonst wie früher.

1. XIII. 09. Kurz ante mortem: Beiderseits ausgesprochene Stauungspapille, die Gefäße verschwinden an einzelnen Stellen der Netzhaut. Sonst wie früher“ (l. c.).

Diese Beobachtungen Behrs rechtfertigen meine Annahme und spiegeln sich auch in den Fällen von Tab. I und II wieder. Die Gefäße des Auges und des Augenhintergrundes sind nun nach Uthoff „bei den mehr chronischen Formen der Anämie und Hyperämie im Körper oder der Kopfreion, ohne das begleitende Symptom der intrakraniellen Drucksteigerung“, ein Spiegel für das Verhalten der Gefäße im Gehirn. Diese Verhältnisse haben wir im Beginne und event. auch noch im ausgesprochenen Stadium der polycythämischen Erkrankung. Uthoff schreibt ferner an anderer Stelle, „daß sie (die Augenhintergrundsveränderungen) nicht nur auf eine abnorme Blutbeschaffenheit deuten, sondern auch auf eine absolute Vermehrung des Blutes, und daß wir aus einem solchen Befunde der Netzhautgefäße auf ein ähnliches Verhalten der Hirngefäße im Sinne einer Hirnhyperämie schließen können“ (l. c.).

Im Verlaufe der polycythämischen Erkrankung wird bei der Mehrzahl der Fälle die Hirnhyperämie und besonders die des venösen Systems allmählich immer stärkere Grade annehmen, es wird infolgedessen eine Volumenzunahme des Gehirns stattfinden, und es muß ein Mißverhältnis zwischen Schädelinnenraum und Hirnvolumen entstehen.

Das Gehirn, das im knöchernen Schädel eingeschlossen ist, kann sich nicht wie eine Extremität durch Nachgeben der Weichteile ausdehnen. Die Folge davon muß ein Ausweichen des Liquors in die Schädelrückgrathöhle, und somit eine Drucksteigerung desselben sein. Daß nun die Höhe des Cerebrospinaldrucks von dem jeweilig vorhandenen Verhältnis resp. Mißverhältnis zwischen Schädelinnenraum und Hirnvolumen bestimmt wird, das bedarf wohl keiner weiteren Worte.<sup>1)</sup> Die von mir gefundenen

1) Inwieweit sich der Venendruck bei den Polycythämikern unter diesen Um-

enorm hohen Spinaldruckwerte (cf. meiner früheren Arbeit) sind bei Annahme des geschilderten Entstehungsmodus auf das Beste erklärt. Die Obduktion der beiden Fälle ergab ja auch eine universelle hochgradige Stauungscyanose.

Für den erhöhten Cerebrospinaldruck bei der Polycythämie sind nun aber, wie ich auch schon in meiner früheren Arbeit ausführte, nicht nur die Hirnhyperämie und besonders die venöse Stauung — wenn auch hauptsächlich — verantwortlich zu machen, sondern ebenfalls die gegenseitigen Beziehungen zwischen Sekretion und Resorption des Liquors. Ich hatte, wenn ich auch prinzipiell die Frage offen ließ, ob eine Sekretionsstörung oder eine Resorptionsstörung das wesentliche sei, mich doch mehr der Annahme einer gestörten Resorption zugewandt. Ich tat dieses auf Grund der Hypothese, die Stursberg bei seinen Experimenten mit Bier'scher Stauung am Halse aufgestellt hat. Stursberg meint nämlich, daß bei der venösen Stauung die Resorption des Liquors, die ja bekanntlich durch die Pachioni'schen Granulationen vermittelt wird, durch Kompression derselben infolge des gestörten Druckgefälles — ins Stocken gerät — und erst wieder bei Nachlassen des Druckes in normaler Weise zustande kommt und zur Produktion ausgleichend wirken kann. Ferner fand ich bei einem meiner früheren Fälle drei Tage nach dem gleichzeitigen Eingriff von Aderlaß und Lumbalpunktion den Cerebrospinaldruck noch erniedrigt, während dieses nach alleiniger Lumbalpunktion trotz jedesmaliger gleicher Entlastung des Cerebrospinaldrucks nicht der Fall war.

Zeller hat nun jüngst die Vermutung ausgesprochen, daß es nach meinen Untersuchungen nahe liege, die migräneartigen Anfälle bei der Polycythämie „im Anschluß an die Theorien von Spitzer und neuerdings von J. Bauer als Sekretionsanomalien des Plexus chorioideus aufzufassen, denn Böttner konnte in seinen zwei Fällen eine beträchtliche Vermehrung des Lumbaldrucks nachweisen. Daß die Polycythämie zu Funktionsstörungen des Plexus führt, ist an sich leicht begreiflich, da wir ja nach Analogie des Verhaltens der Gefäße im Auge auch abnorm starke Füllung der Plexusgefäße annehmen dürfen“ (l. c.). Ich will ferner hinzufügen, daß die Zeller'sche Annahme noch bestechendes für sich hat, wenn man sich nach Behr vergegenwärtigt, daß die

---

ständen nach der Moritz'schen Methode erhöht findet, bleibt noch späteren Untersuchungen vorbehalten.

Abnahme der Elastizität der Gefäßwandung zusammen mit der Vergrößerung ihrer Oberfläche und der Verlangsamung der Zirkulation zu einem abnormen Austritt von Blutplasma in die umgebenden Gewebe Veranlassung gibt.

Allein in unseren beiden zur Autopsie gekommenen Fällen, die intra vitam typische migräneartige Anfälle, ja sogar Hirndruckerscheinungen hatten, fanden wir bei einer festen, fast leberharten Hirnsubstanz nur unbedeutend erweiterte Ventrikel, und es kann hiernach — abgesehen von der Annahme einer Resorptionsstörung — nur eine geringgradige Störung der Sekretion mit im Spiele sein. Bei einer lediglichen Sekretionsanomalie des Plexus chorioid. müßten wir bei dem dauernd erhöhten Cerebrospinaldruck der Polycythämie in Analogie zum Hydrocephalus dann stark erweiterte Ventrikel haben.

Spitzer hat bekanntlich den Migräneanfall durch eine Hirn-  
schwellung erklären wollen, welche durch die Fortdauer der Sekretion bei gehindertem Abfluß durch das Foramen Monroi zustande käme. Für die Abflußbehinderung nimmt er leptomeningitische Veränderungen im Bereich des Foramen Monroi an. Schon Auerbach hat sich gegen diese Hypothese gewandt, auch die von mir bei der Polycythämie beobachteten migräneartigen Zustände können nicht so erklärt werden, da in meinen beiden Fällen mit den enorm hohen Cerebrospinaldruckwerten die respiratorischen und pulsatorischen Schwankungen während der Anfälle sehr ausgeprägt vorhanden waren.

Ich glaube, daß die migräneartigen Anfälle bei der Polycythämie durch ein in der geschilderten Weise auftretendes Mißverhältnis zwischen Hirnvolumen und Schädelkapazität zustande kommen, und daß dasselbe event. auch durch Gelegenheitsursachen <sup>1)</sup> (Gemütsbewegungen usw.) begünstigt werden kann. Es ist mir nicht zweifelhaft, daß sich auch auf diese Weise die Hirndruckerscheinungen, die ich bei unseren beiden Fällen im Stadium der Herzdekompensation und infolgedessen hochgradigster venöser Stauung beobachten konnte, erklären lassen. Diese Auffassung bedarf allerdings noch des Beweises. Es müssen hier die von Reichardt geforderten physikalischen Hirnuntersuchungen besonders die Differenz zwischen Schädelinnenraum und Hirngewicht bei derartigen zur Autopsie gekommenen Patienten noch Aufschluß bringen.

1) Inwieweit allerdings diese bei der Polycythämie mit ihren abnormen Gefäßweiterungen eine Rolle spielen, ist bisher eine noch offene Frage.



Behr hat in seiner Arbeit die Stauungspapille bei Polycythämie auf Grund der eben schon geschilderten Ursachen allein durch ein lokales Ödem der Papille und des peripheren Sehnervenstammes zu erklären versucht. Ob sich diese Auffassung noch halten läßt, ist sehr unwahrscheinlich. Nach unseren Darlegungen muß hierfür eine intrakranielle Drucksteigerung mit verantwortlich gemacht werden, selbst wenn im Behr'schen Sinne eine primäre kompensatorische Gefäßerweiterung der Gehirn- und Rückenmarksgefäße die Ursache der Stauungspapille bilden würde. Der Behr'sche Fall hatte ja auch bereits beim Auftreten der Stauungspapille einen Spinaldruck von 370 mm Wasser!

Daß der dritte Punkt, der Blutdruck der pathologisch-physiologisch beim Zustandekommen der Cerebrospinaldrucksteigerung von Bedeutung ist, bei der Polycythämie nur eine untergeordnete Rolle spielt, habe ich in meiner früheren Arbeit bereits genügend berücksichtigt. Es scheint fast, als ob derselbe bei der Polycythämie infolge Überwindung der venösen Stauung verminderte Wirkung hat (cf. Fall 3 Tab. I).

Hauptmann sah auch beim inzipienten Hirndruck durch blutdrucksteigernde Mittel die Hirnsymptome schwinden und bei unseren beiden Fällen mit außerordentlich hohen Spinaldruck milderten sich vorübergehend die starken Kopfschmerzen auf Verabreichung von herzkraftsteigernden Mitteln.

Nach diesen Darlegungen brauche ich wohl nicht mehr näher auszuführen, daß die bei der Polycythämie beobachteten subjektiven Beschwerden, wie Kopfschmerzen, die sich bis zur Unerträglichkeit steigern können, dann Unruhe, Kopfdruck, Schwindel, Flimmern usw., ferner die von Köster, Tancre, Böttner u. a. beschriebenen migräneartigen Anfälle, ebenfalls wohl auch die von E. Müller geschilderten psychische Störungen (auffallende Erinnerungslücken usw.) und gleichfalls die von mir gesehenen Hirndruckerscheinungen auf Hirnhyperämie mit konsekutiver Cerebrospinaldrucksteigerung und auf dem auftretenden und sich im Verlaufe der Erkrankung verstärkenden Mißverhältnis zwischen Hirnvolumen und Schädelkapazität beruhen.

Ein Blick auf die in dieser Arbeit aufgestellten Tabellen lehrt ferner überzeugend, daß die geschilderten subjektiven Symptome im Endstadium — dem Stadium der Herzdekompensation — am intensivsten auftreten.

### Literatur.

Auerbach, Der Kopfschmerz. Springer 1912. — Bauer, J., Konstitution innerer Krankheiten 1917. — Becher, Mitteil. aus den Grenzgeb. der Med. u. Chir. Bd. 30, S. 116. — Behr, Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde 1911, S. 672. — Böttner, Münchener med. Wochenschr. Nr. 47, 1918, S. 1302—1312. — Erggelet, Berliner klin. Wochenschr. 1916, S. 947. — Hauptmann, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig. 14, 1913, S. 313—323. — Hürter u. Zeißler, Cit. nach Matthes, Lehrbuch der Differentialdiagnose 1918. — Kämmerer u. Waldmann, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 109. — Köster, Münchener med. Wochenschr. 1906, S. 1056—1058 u. 1115—1118. — Lommel, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1906, Bd. 87, S. 3—41. — Müller, E., Fol. hämatol. Bd. IX, 1910. — Morawitz u. Siebeck, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 59, S. 364. — Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1919. — Pfeiffer, Arch. f. klin. Med. 90, 1907, S. 609. — Stähelin, Berliner klin. Wochenschr. 1911, Nr. 3. — Spitzer, Über Migräne. Jena 1901. — Stursberg, Münchener med. Wochenschr. 1908, Nr. 20. — Tancré, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1917 Bd. 123, H. 5 u. 6. — Uhthoff, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1906, S. 449. — Watson, Ref. Münchener med. Wochenschr. 1906, Nr. 8 — Zeller, Berliner klin. Wochenschr. Nr. 51, 1918, S. 1218.

Aus der medicin. Abteilung des Krankenhauses München r. d. Isar  
(Oberarzt: Direktor Prof. Sittmann).

## Blutbefunde bei Hyperthyreose und Struma.

Von

**Dr. G. Blank,**

I. Assistent der medicin. Abteilung.

Übersieht man die reiche Literatur, die seit den Veröffentlichungen Caro's über Blutbefunde bei Hyperthyreose und Struma entstanden ist, so stößt man auf viele widersprechende Angaben. Während ein großer Teil der Autoren die grundlegenden, auf ein reiches Material gestützten Arbeiten Kocher's bestätigt, daß der Basedow'schen Krankheit in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ein bestimmter, diagnostisch wohl zu verwertender Blutbefund eigen sei, fehlt es auch nicht an Stimmen, die entweder das Kocher'sche Blutbild: Leukanaemie mit neutrophiler Leukopenie und mit absoluter oder relativer Lymphocytose nur als inkonstanten, bei wiederholter Untersuchung sehr wechselnden Befund erheben konnten oder die besonders die Veränderungen im weißen Blutbilde auch bei so vielen anderen, bei der Diagnose Hyperthyreose in Betracht kommenden Symptombildern fanden, daß denselben eine ausschlaggebende differentialdiagnostische Bedeutung nicht zukomme. (Meyer, Caro, Gordon u. v. Jagić, Carpi, Scheltema, Jastram, Bühler, Huhle, Galambos.)

Welches sind nun die Gründe dieser widersprechenden oder gleiche Blutbefunde diagnostisch verschieden wertenden Angaben? Von entscheidender Bedeutung für die Bewertung hämatologischer Befunde ist natürlich die diagnostische Einordnung der verwerteten Krankheitsfälle, die bei der Verschiedenheit der Anschauungen, die über das Wesen der Hyperthyreose herrschen (Hyper-, Dysfunktions-, Entgiftungstheorie, Sympathikusneurose bei degenerativer Konstitution), und bei den fließenden Übergängen von mitigierter Hyperthyreose zu lokaler Schilddrüsenerkrankung, die sich schon

in der mannigfachen Benennung widerspiegeln (thyreotoxisches Kropfherz, torpides Kropfherz, thyreopathische Herzhypertrophie), auch nach klinischer Beobachtung nicht immer leicht ist. Es ist klar, daß diese diagnostischen Schwierigkeiten je nach Auffassung und Erfahrung des Untersuchers die Schlußfolgerungen aus Blutbefunden wesentlich beeinflussen und verschieben müssen. Zur Bewertung meiner Befunde sei bemerkt, daß ich sämtliche Fälle, die dieser Arbeit zugrunde liegen, persönlich klinisch untersucht oder nachuntersucht habe. Meine differentialdiagnostische Stellungnahme entspricht den Grundsätzen Falta's in seinem ausgezeichneten Werke „Die Erkrankungen der Blutdrüsen“.

Einen weiteren, nicht zu unterschätzenden Grund für die Verschiedenheit der Blutbefunde, denen man in der Literatur begegnet, sehe ich in den Fehlerquellen der Blutuntersuchung. Jeder Hämatologe kennt die Tücken seines Faches. Je länger man sich mit Blutuntersuchungen befaßt, je öfter man sich selbst durch Kontrolluntersuchungen nachprüft, um so kritischer, um so pedantischer wird man in den Anforderungen an seine Technik. Ich lege besonderen Wert auf die Feststellung, daß sämtliche Blutuntersuchungen, die in dieser Arbeit statistisch verwertet wurden, von mir ausgeführt sind, d. h. sämtliche Befunde vom Standpunkt hämatologischer Technik aus einheitlich und gleichwertig sind. Durch die Gleichwertigkeit der Untersuchungsbefunde wird meines Erachtens die verhältnismäßig geringe Zahl der Fälle mehr als genügend ausgeglichen.

Bei allen diagnostischen Schlüssen aus Blutbefunden ist ferner zu berücksichtigen, daß die Hyperthyreose wie in ihren übrigen Symptomen, so auch im quantitativen und qualitativen Blutbefunde innerhalb von Tagen, ja von Stunden beträchtliche Schwankungen aufweisen kann. Diese sind bedingt durch rasch auftretende Veränderungen des Wasserhaushaltes. Die der Hyperthyreose eigenen Schweiß- und explosionsartig auftretenden Durchfälle führen zu kurzdauernder Bluteindickung, die durch Einströmen von Gewebssäft bald ausgeglichen, ja auch vorübergehend überkompensiert wird. Es bedarf keiner näheren Ausführung, daß diese Konzentrationsschwankungen sich kurzdauernd im quantitativen Verhalten von Hämoglobin, roten und weißen Blutkörperchen widerspiegeln werden. Auch die dem Basedowiker eigentümlichen lokalen vasomotorischen Einflüsse bringen es mit sich, daß gleichzeitige Blutentnahmen aus Ohrläppchen und Fingerbeere abweichende Werte ergeben können, Befunde, die der hämatologisch Geschulte

kritisch in Rechnung stellen wird und deren Kenntnis und richtige Bewertung vor der so häufig zu beobachtenden Überschätzung unwesentlicher zahlenmäßiger Schwankungen des Blutbefundes schützen.

Endlich noch ein dritter Grund, der unter Bestätigung neuerer Arbeiten die Widersprüche über die Frage des Blutbildverhaltens bei Hyperthyreose und Struma klärt.

Viele Untersucher lassen sich bei der diagnostischen Verwertung ihrer Befunde zu sehr von hämatologischen Dogmen leiten. Schon geringe Schwankungen des quantitativen und qualitativen Blutbefundes werden als Abweichungen vom Normalverhalten angesprochen. Ich erinnere hier nur an die relative Lymphocytose, deren Auftreten bei fast allen Erkrankungen der Blutdrüsen, bei funktionellen Neurosen, bei Konstitutionserkrankungen, bei Epilepsie usw. als typische Blutveränderung beschrieben wurde, also bei Erkrankungen, die nicht selten differentialdiagnostisch gegen einander abzugrenzen sind. Langjährige Untersuchungen an gesunden und kranken Menschen haben mir immer wieder gezeigt, daß die Normalzahlen in viel weiteren Grenzen schwanken, und daß nur wesentliche Verschiebungen nach oben oder nach unten zu diagnostischen Schlußfolgerungen berechtigen.

Bevor ich zur Besprechung meiner Blutbefunde übergehe, ist es notwendig, kurz meinen Standpunkt zu skizzieren, von dem aus ich Abweichungen vom normalen Blutbild beurteilt habe.

Die Untersuchung auf Änderung der äußeren Gestalt, auf Aniso- und Poikilocytose, wurde selbstverständlich nicht im fixierten, sondern im frischen, nativen Deckglaspräparat vorgenommen. Da bekanntlich in jedem gesunden Blut bei längerem Durchmustern der Präparate Zellen mit wechselndem Durchmesser zu finden sind, der von  $6 \mu$  (Hayem) bis  $9,61 \mu$  (Thoma), also um mehr als ein Drittel schwanken kann, so habe ich geringe Größenunterschiede unberücksichtigt gelassen und nur dann Aniso- oder Poikilocytose angenommen, wenn in jedem Gesichtsfeld ohne langes Suchen Veränderungen der äußeren Gestalt auffielen.

Meine Angaben über das Verhalten der Blutplättchen fußen auf Schätzung derselben im Nativpräparat, die ja bei einiger Erfahrung ziemlich genaue Ergebnisse liefert. Zählung in Kammer oder im Ausstrich gestatteten mir zeitliche Gründe nicht. Auch besitzen wir ja noch keine exakte Zählmethode, die einigermaßen sichere Resultate ergibt. Das beweisen am besten die Literaturangaben über die Zahl der Blutplättchen, die z. B. nach Fusari 180 000, nach Pratt 600 000, nach Kemp bis zu 962 000 beträgt. Selbst die wenigen Fälle, bei denen ich das Verhalten der Blutplättchen studiert habe, erscheinen mir er-

wähnenswert wegen ihrer Bedeutung für die Gerinnung bei Hyperthyreosen, die durch die Untersuchungen von Kottmann und Lidsky in den Vordergrund des Interesses gerückt wurde.

Entgegen der noch jüngst gemachten Angabe von Morawitz, daß der Hämoglobingehalt bei 5 Millionen roter Blutkörperchen mit einem der gebräuchlichen Hämoglobinometer gemessen 100 % der Skala beträgt, kann ich durchaus die Angabe von Lenhartz und Meyer bestätigen, daß der durchschnittliche Normalwert wesentlich unter 100 liegt. Auch gesunde Männer mit gutdurchbluteten Hautgefäßen sah ich den Maximalwert 100 kaum erreichen. Bei unserem Krankenhausmaterial in München schwankt der Blutfarbstoffgehalt in Fällen, bei denen für eine die Blutzusammensetzung irgendwie beeinflussende Erkrankung keine nachweisbaren Anhaltspunkte vorliegen, zwischen 80 und 90 %, wobei der niedrigere Wert durchaus nicht immer für Frauen, der höhere für Männer zutrifft. Eine Bestätigung dieser, aus jahrelanger Krankenhauspraxis gewonnenen Werte erhielt ich durch Bestimmungen im Felde: Mit dem Autenrieth'schen Hämokolorimeter fand ich bei 221 gesunden Feldsoldaten einen durchschnittlichen Blutfarbstoffgehalt von  $87\frac{1}{2}$  %.

Bei der Beurteilung der Erythrocytenwerte bin ich auf Grund eigener Zählungen von einer Normalzahl zwischen  $4\frac{1}{2}$  und 6 Millionen ausgegangen. Die Angaben in den Lehrbüchern lauten im allgemeinen für Frauen  $4\frac{1}{2}$ , für Männer 5 Millionen. Vierordt berechnet als Durchschnittszahlen 4886720 bzw. 5223250. Die häufigen Schwankungen der Zahl, bedingt durch Lebensalter, Geschlecht, Konstitution, ferner durch chemische, physikalische und nervöse Einflüsse, betragen nach Reinert und von Limbeck für Frauen  $\frac{3}{4}$ , für Männer bis 3 Millionen.

Bei der Bestimmung des Verhältnisses von Hämometerwert zur Erythrocytenzahl, dessen Bedeutung, wie Morawitz mit Recht betont, nicht in doktrinärer Weise überschätzt werden darf, muß natürlich darauf Rücksicht genommen werden, daß infolge des korrigierten Hämometerwertes, den ich für die Bestimmung des Färbeindex mit 80 % einsetzte, eine entsprechende Änderung der Relation eintritt. Ein Färbeindex von 0,8 ist demgemäß nicht als Ausdruck einer Oligochromaemie anzusehen, sondern ist dem Werte bei einem Skalenwert von 100 gleichzusetzen.

Daß die Zahl der weißen Blutkörperchen auch beim gesunden Menschen erheblich schwankt, wird von allen Autoren betont. Nach meinen Erfahrungen bewegen sich die physiologischen Leukocytenwerte zwischen 5000 und 10000 entsprechend den Ausrechnungen Vierordt's, der eine durchschnittliche absolute Leukocytenzahl von 7500 (Rieder 7680) angibt, während Klieneberger — allerdings bei Kriegsteilnehmern — einen mittleren Wert von 10000 findet.

Was endlich das Verhältnis der verschiedenen Formen der weißen Blutkörperchen anbetrifft, so sind die prozentualen Werte aus der Zählung von 500 Zellen gewonnen, die in 5 nach Jenner-May gefärbten Objektträgerausstrichen bestimmt wurden. Wie bereits erwähnt, kränken die meisten lehrbuchmäßigen Darstellungen über die sog. Leukocytenformel daran, daß die Grenzen, in denen beim gesunden Menschen die Prozentwerte der einzelnen Leukocytenarten schwanken, besonders

für die Lymphocyten zu eng gezogen sind. Dabei fanden schon ältere Autoren recht erhebliche Schwankungen besonders der prozentualen Lymphocytenwerte bei gesunden Personen. So schwanken nach Einhorn dieselben zwischen 22—32—44,3 ‰, nach Gräber zwischen 18,3—36,2 ‰. Carstanjen gibt einen Durchschnittswert von 32,65 ‰ an. Neuere Untersucher bestätigen und erweitern diese Angaben. Galambos betont ausdrücklich, daß das Verhältnis zwischen Neutrophilen und Mononukleären in breiten Grenzen schwankt. Nach seinen Untersuchungen trifft das ganz besonders für die Mononukleären zu, deren Grenzwerte 18—67,5 ‰ betragen. Huhle, der von der „diagnostischen Überbewertung“ der Lymphocytose spricht, rechnet eine relative Lymphocytose von 30 ‰ an. Staines findet in Meereshöhe 34,4 ‰ als durchschnittlichen Lymphocytenwert. Klieneberger beziffert diesen auf 40 ‰.

In Bestätigung obiger älterer und neuerer Untersuchungen und auf Grund zahlreicher eigener Zählungen, die ich besonders im Felde an gesunden Soldaten ausführen konnte, gehe ich von folgenden Grenzwerten für das prozentuale Verhältnis der einzelnen Leukocytenarten aus:

|                 |           |
|-----------------|-----------|
| Neutrophile     | 60—65 ‰   |
| Eosinophile     | bis 5 ‰   |
| Mastzellen      | bis 1 ‰   |
| Gr. Einkernige  | } bis 7 ‰ |
| Übergangsformen |           |
| Lymphocyten     | 25—35 ‰   |

Meinen Blutbefunden, zu deren genauen Analyse ich nunmehr übergehe, liegen insgesamt 86 Fälle zu Grunde. Es handelt sich um 17 Fälle von reinem Morbus Basedowii (7 Männer — 10 Frauen), um 28 Fälle von Basedowoid (8—20) und um 41 Fälle von gewöhnlicher Struma (6—35). Es stehen also 45 Hyperthyreosen und 41 Strumen zur differentialdiagnostischen Auswertung.

Zu erwähnen wäre noch, daß sämtliche Untersuchungen vor dem Kriege gemacht wurden.

Die Einreihung der Fälle in die 3 genannten Rubriken wurde im Sinne Falta's vorgenommen. Zum Morbus Basedowii habe ich nur diejenigen Fälle gerechnet, bei denen der größte Teil der klassischen Basedowsymptome vorlag, also Schilddrüsenvergrößerung, kardiovaskuläre und Augensymptome, nervöse Störungen, Charakterveränderungen, Erscheinungen von Seiten des Verdauungstraktus, Stoffwechselanomalien, Labilität der Körperwärme, Hautveränderungen usw.

Unter Basedowoid habe ich diejenigen Fälle eingeordnet, bei denen zwar das Kardinalsymptom der Hyperthyreose, die Herz-

und Gefäßstörung ausgeprägt ist, die aber sonst an hyperthyreoidalen Erscheinungen ärmer sind. Auch die monosymptomatischen Formen des Kropfherzens habe ich trotz ihrer größeren nosologischen Selbständigkeit zum Basedowoid gezählt.

Fälle, bei denen Blutveränderungen auch eine andere Erklärung finden konnten, habe ich nicht verwertet, so Komplikationen durch Tuberkulose, essentielle Anaemie oder Chlorose, interkurrente fieberhafte Erkrankung, Helminthiasis, maligne Kropfentartung; ferner Fälle, die mit Schilddrüsenpräparaten behandelt waren.

Tabelle I. Anisocytose.

|                         | Morb. Basedow | Basedowoid | Struma |
|-------------------------|---------------|------------|--------|
| Zahl der Untersuchungen | 18            | 21         | 37     |
| negativ                 | 22 %          | 53 %       | 57 %   |
| gering                  | 68 %          | 33 %       | 35 %   |
| mittelstark             | 5 %           | 5 %        | 0 %    |
| stark                   | 5 %           | 9 %        | 8 %    |
|                         | 90 %          | 86 %       | 92 %   |
|                         | 10 %          | 14 %       | 8 %    |

Tabelle II. Poikilocytose.

|                         | Morb. Basedow | Basedowoid | Struma |
|-------------------------|---------------|------------|--------|
| Zahl der Untersuchungen | 14            | 18         | 37     |
| negativ                 | 64 %          | 78 %       | 86 %   |
| positiv                 | 36 %          | 22 %       | 14 %   |

Die Häufigkeit der Veränderung der äußeren Erythrocytengestalt ist aus Tab. I und II ersichtlich. Danach kommt der Anisocytose bei Hyperthyreose und Struma keine Bedeutung zu. Anders steht es mit der Poikilocytose, die bei der Hyperthyreose durchschnittlich doppelt so häufig zu beobachten ist, als bei einfacher Kropfbildung. Die Differenz von 14 % zwischen Basedow und Basedowoid ist ein Ausdruck der graduellen Unterschiede des Blutbildverhaltens, auf die bereits Meyer und Caro, sowie Gordon und v. Jagić hinweisen. Die Poikilocytose, die also in ungefähr einem Drittel aller Fälle von reinem Basedow zu beobachten ist, würde für eine erhöhte Reizwirkung auf die Blutbildungsstätten sprechen. In drei Fällen von Basedow konnte ich ihr Verschwinden bereits 5—7 Tage nach der Operation beobachten.



Tabelle III. Blutplättchen.

|                         | Morb. Basedow | Basedowoid | Struma     |
|-------------------------|---------------|------------|------------|
| Zahl der Untersuchungen | 7             | 4          | 5          |
| vermindert              | 43 % 43 %     | 0 % 0 %    | 0 % 0 %    |
| normale Zahl            | 43 %          | 50 %       | 40 %       |
| geringe Vermehrung      | 14 % 57 %     | 50 % 100 % | 60 % 100 % |

Tab. III zeigt das Verhalten der Blutplättchen. Leider ist die Zahl der Untersuchungen zu gering, um daraus verwertbare Schlüsse zu ziehen. Trotzdem verdient die Verminderung der Thrombocyten bei Basedow in fast der Hälfte der Fälle großes Interesse. Bei der Bedeutung, die den Blutplättchen für die Gerinnung zukommt, ist dieser Befund eine Bestätigung der Beobachtungen von Kottmann und Lidsky, die bei Hyperthyreose verlangsamte Blutgerinnung feststellten, deren differentialdiagnostische Verwertung nach Kocher's Ansicht verheißende Ausblicke gestattet. Eine Nachprüfung meines Befundes mit exakten Zählmethoden hätte theoretische und praktische Bedeutung. Bei einer operierten Basedowikerin sah ich 5 Tage nach der Operation eine deutliche Vermehrung der vorher spärlichen Blutplättchen auftreten. Auffällig ist, daß ich Thrombopenie in keinem Fall von Basedowoid beobachten konnte.

Tabelle IV. Blutfarbstoffgehalt.

(Normalwert 80–90% Sahli.)

|                         | Morb. Basedow                           | Basedowoid | Struma |
|-------------------------|---|------------|--------|
| Zahl der Untersuchungen | 25                                      | 33         | 40     |
| herabgesetzt            | 44 %<br>(niedrigster Wert<br>70 % Hgb.) | 33 %       | 28 %   |
| normal                  | 28 %                                    | 64 %       | 60 %   |
| gesteigert              | 28 %<br>(höchster Wert<br>105 % Hgb.)   | 3 %        | 12 %   |

Nun zu Tab. IV und V. Aus der älteren Literatur geht hervor, daß häufig, besonders als Frühsymptom der Basedow'schen Krankheit, eine Anaemie bzw. Oligaemie bei meistens normalem Hämoglobingehalt gefunden wurde, deren Stärke der Krankheits-

schwere parallel ging. Während Gordon und v. Jagić, auch Falta entgegen den Mitteilungen von Bramwell, Zappert und Ewing keine Herabsetzung des Erythrocyten- und Hämoglobingehaltes feststellen konnten, stammen von Humphry und Sattler Angaben über Vermehrung der roten Blutkörperchen. Naegeli hat Chlorose als Vorläufer Basedow'scher Krankheit beobachtet.

Tabelle V. Rote Blutkörperchen.  
(Normalzahl  $4\frac{1}{2}$ —6 Millionen.)

|                         | Morb. Basedow | Basedowoid | Struma |
|-------------------------|---------------|------------|--------|
| Zahl der Untersuchungen | 19            | 27         | 37     |
| vermindert              | 10%           | 15%        | 27%    |
| normal                  | 85%           | 85%        | 70%    |
| vermehrt                | 5%            | 0%         | 3%     |

Meine Untersuchungen weisen bei Basedowoid und Struma fast gleichwertige Schwankungen auf, die bei beiden in ungefähr einem Drittel der Fälle in Herabsetzung des Blutfarbstoffgehaltes bestehen, während Steigerung desselben keine nennenswerte Rolle spielt. Ganz anders verhält sich der reine Basedow. Nur in 28% der Fälle bewegt sich der Hämoglobingehalt in den normalen Grenzen von 80% bis 90%. Die Fälle mit Oligochromaemie übersteigen diejenigen mit Farbstoffvermehrung. Gesetzmäßige Beziehungen zu Stadium und Schwere der Erkrankung lassen sich nicht konstruieren. Die Erhöhung des Hämoglobingehaltes, der übrigens, wie Tab. V zeigt, keine Vermehrung der Erythrocyten entspricht, hängt vielleicht mit dem gesteigerten Sauerstoffbedarf mancher schweren Basedowfälle zusammen und ist als kompensatorisches Bestreben des Organismus zu deuten. In Grenzfällen spricht erhöhter Blutfarbstoffgehalt eher für reinen Basedow als für Basedowoid. Die Veränderungen des durch Schweiß und Durchfälle labilen Wasserhaushaltes und die vasomotorischen Einflüsse verursachen beim reinen Basedow bei wiederholter Hämoglobinbestimmung Schwankungen bis 25%, während ich beim Basedowoid nur solche bis 5% feststellte. Die Ergebnisse der Erythrocytenzählungen in Tab. V bestätigen die Angaben über normale Zahl der roten Blutkörperchen. Differentialdiagnostische Schlüsse erlauben sie nicht.

Die Ausrechnung des Durchschnittswertes für den Färbindex auf Tab. VI ergibt für Hyperthyreose und Struma Normal-

werte. Bemerkenswert sind die Höchstschwankungen bei Bestimmung des Färbeindex aus zeitlich verschiedenen Zählungen, die beim Basedow 0,25 gegen 0,15 bei Basedowoid und Struma betragen. Sie sind ein weiterer Beweis für die schon betonte Neigung der voll ausgeprägten Hyperthyreose zu schnellem Symptomenwechsel, der uns immer wieder zu größter Reserve auch in hämatologischen Schlußfolgerungen mahnt.

Tabelle VI. Färbeindex.

|  | Morb. Basedow | Basedowoid | Struma   |
|--|---------------|------------|----------|
| Zahl der Untersuchungen                      | 19            | 27         | 36       |
| Durchschnittswert                            | 0,82          | 0,77       | 0,84     |
| Höchstschwankungen bei mehrfacher Bestimmung | bis 0,25      | bis 0,15   | bis 0,15 |

Tabelle VII. Weiße Blutkörperchen.  
(Normalzahl 5000—10000.)

|                         | Morb. Basedow | Basedowoid | Struma |
|-------------------------|---------------|------------|--------|
| Zahl der Untersuchungen | 23            | 29         | 39     |
| vermindert              | 13 %          | 4 %        | 5 %    |
| niedrigste Zahl         | 3800          | 4250       | 4600   |
| normal                  | 74 %          | 79 %       | 82 %   |
| vermehrt                | 13 %          | 17 %       | 13 %   |

Die Feststellungen Kocher's, daß bei Basedow'scher Krankheit die Gesamtleukocytenzahl in den meisten Fällen herabgesetzt sei, ist durch Nachuntersuchungen von vielen Seiten bestätigt worden, wenn auch andere, wie z. B. Carpi, den Befund als uncharakteristisch und inkonstant bezeichnen. Kocher hat ja sogar geglaubt, aus dem Auftreten oder Fehlen der Leukopenie bei relativer Lymphocytose prognostische Schlüsse ziehen zu können. Tab. VII zeigt nun, daß sich in  $\frac{3}{4}$  aller Fälle von Hyperthyreose die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen in normalen Grenzen bewegt. Vermehrung oder Verminderung kommt in gleicher Weise in einem sehr geringen Prozentsatz vor. Diagnostische Bedeutung kommt jedenfalls diesen Schwankungen, die auch in den niedrigsten absoluten Leukocytenwerten recht unwesentlich sind, nicht zu.

Nun zur wichtigen Frage, wie sich bei Hyperthyreose und

Struma die einzelnen Leukocytenarten zueinander verhalten und ob die Leukocytenformel differentialdiagnostisch verwertbar ist. In den Tab. VIIIa—e habe ich mich auf den Vergleich der relativen Werte beschränkt, da, wie mir Ausrechnungen zeigten, die Überführung in absolute Zahlen bei der gewählten Art der Darstellung keine wesentliche Änderung der Ergebnisse bedingt und die Übersichtlichkeit erschwert hätte.

Tabelle VIIIa. Neutrophile Leukocyten.  
(Normal 60—65 %.)

|                         | Morb. Basedow | Basedowoid | Struma |
|-------------------------|---------------|------------|--------|
| Zahl der Untersuchungen | 26            | 33         | 44     |
| relativ vermindert      | 43 %          | 48 %       | 39 %   |
| normal                  | 30 %          | 31 %       | 22 %   |
| relativ vermehrt        | 27 %          | 21 %       | 39 %   |

Wie aus Tab. VIIIa ersichtlich ist, ist beiden Arten von Schilddrüsenveränderung in den meisten Fällen eine relative Verarmung des Blutes an neutrophilen Leukocyten eigen. Sie gestattet also keine Rückschlüsse, ob es sich um eine rein lokale Erkrankung der Schilddrüse handelt oder ob eine hyperthyreoidale Allgemeinerkrankung vorliegt. Die Angabe Kocher's, daß die neutrophile Leukopenie ein der Hyperthyreose eigentümlicher Befund sei, kann somit nicht bestätigt werden.

Tabelle VIIIb. Eosinophile Leukocyten.  
(Normal bis 5 %.)

|                         | Morb. Basedow | Basedowoid | Struma |
|-------------------------|---------------|------------|--------|
| Zahl der Untersuchungen | 26            | 33         | 43     |
| Aeosinophilie           | 7 %           | 3 %        | 0      |
| normal                  | 86 %          | 91 %       | 93 %   |
| Eosinophilie            | 7 %           | 6 %        | 7 %    |

Eine Vermehrung der eosinophilen Leukocyten bei Hyperthyreose ist wiederholt beschrieben worden. So fand Zappert eine Vermehrung bis  $8\frac{1}{2}$  %, die von Eppinger und Heß als Ausdruck einer Erregung des autonomen Systems gedeutet wurde. Meine Untersuchungen (Tab. VIII b) ergeben für Hyperthyreose und Struma durchaus normale Werte. Die absoluten Höchstzahlen, die ich fand, betragen bei Hyperthyreose 11 %, bei Struma 10 %. Die

Schwankungen bei ein und demselben Falle können recht bedeutend sein, so bei einem Basedowiker im Zeitraum von 6 Monaten 11—1—11 %.

Tabelle VIIIc. Mastzellen.  
(Normal bis 1 %.)

|                         | Morb. Basedow | Basedowoid | Struma |
|-------------------------|---------------|------------|--------|
| Zahl der Untersuchungen | 26            | 33         | 44     |
| keine                   | 30 %          | 21 %       | 11 %   |
| normal                  | 70 %          | 70 %       | 78 %   |
| über 1 %                | 0 %           | 9 %        | 11 %   |

Bemerkenswert ist, daß die Mastzellen (Tab. VIIIc) im Blute des Basedowikers in einem ziemlichen Prozentsatz der Fälle völlig fehlen. Die Bedeutung dieses Befundes bleibe bei der Unklarheit über die Biologie dieser Zellen dahingestellt.

Tabelle VIII d.  
Große Einkernige und Übergangsformen.  
(Normal bis 7 %.)

|                         | Morb. Basedow | Basedowoid | Struma |
|-------------------------|---------------|------------|--------|
| Zahl der Untersuchungen | 26            | 33         | 44     |
| keine                   | 0 %           | 6 %        | 0 %    |
| normal                  | 74 %          | 91 %       | 95 %   |
| über 7 %                | 26 %          | 3 %        | 5 %    |

Wie bereits bei Besprechung der Poikilocytose, der Blutplättchen und des Hämoglobingehaltes betont wurde, so findet sich auch im Verhalten der großen Einkernigen und Übergangsformen (Tab. VIII d) bei Basedow und Basedowoid ein ziemlich auffälliger Unterschied. Vielleicht ließe sich ihre Vermehrung in zweifelhaften Fällen für die Annahme eines klassischen Basedow verwerten, wobei natürlich, wie bei allen diesen Befunden, das Fehlen derselben nicht gegen das Bestehen eines solchen spräche. Wie bei den Eosinophilen, beobachtete ich auch hier wesentlichen Wechsel der Zahl im Einzelfalle, der überhaupt den Wert der Blutuntersuchung so beeinträchtigt. So fand ich in dem gleichen Falle, der im vorstehenden Absatz erwähnt ist, 10—1—4 %, während bei einem strumektomierten Basedowiker der Wert für

die großen Mononukleären 5 Wochen post operationem  $7\frac{1}{2}\%$ , nach 9 Wochen  $13\%$  betrug.

Die Mitteilungen über das Verhalten der relativen Lymphocytenwerte bei Hyperthyreose und Struma nehmen in der einschlägigen Literatur den breitesten Raum ein. Kocher beobachtete Vermehrung bis 60, ja  $74\%$ ; meine Höchstzahl beträgt beim Basedow  $56\%$ , beim Kropf  $45\%$ . Die Durchschnittszahl beträgt nach ihm  $30-40\%$ , also Werte, die nach den von mir vertretenen Anschauungen fast noch im Rahmen des Normalen liegen. Nach Kocher ist diese Hyperlymphocytose ein Symptom des vollentwickelten Basedow, weniger der Frühstadien, während Falta ihr fast regelmäßiges Vorkommen auch in letzteren angibt. Fälle von Basedow mit fehlender Mononukleose sollen zu den großen Ausnahmen gehören. Auch die Ergebnisse des Experiments und der Organotherapie wurden herangezogen. Man konstatierte nämlich bei Zufuhr von Schilddrüsensubstanz Auftreten bzw. Zunahme der Mononukleose, während bei Athyreose eine Verminderung eintrat.

Diese Lymphocytenumstellung als charakteristischer, differentialdiagnostisch wichtiger Befund ist auch von vielen anderen Untersuchern erhoben worden (Gordon und v. Jagić, Bühler, Carpi, Otto u. a.). Zwischen Basedow und Basedowoid sollen nur graduelle Unterschiede bestehen. Während Naegeli die chronische Lymphocytose ganz allgemein als Ausdruck einer chronischen Infektion oder Intoxikation deutet, spricht dieselbe nach anderen für eine abnorme Reaktion des lymphatischen Apparates und weist nach Kocher auf einen Zusammenhang zwischen Basedow und Status lymphaticus hin. Méyer und Caro sahen bei Besserung der Basedowerscheinungen, Roth vorübergehend bei interkurrenten fieberhaften Erkrankungen eine Rückbildung der Lymphocytose, die kurz nach der Strumektomie sogar in eine neutrophile Leukocytose umschlagen soll, während sie nach Jastram bei Rezidiven wieder aufflackert. (Ich zählte in einem Falle 5700 Leukocyten vor, 11500 14 Tage nach der Operation.) Diese starke symptomatische und diagnostische Bewertung der Lymphocytose ist aber durchaus nicht unbestritten. Moewes gibt zu, daß auch der Gesunde hohe Lymphocytenwerte aufweisen kann; er deutet die chronische Lymphocytose als funktionellen Reizzustand des lymphatischen Apparates bei partiellem Infantilismus der blutbereitenden Organe und mißt ihr einen sicher brauchbaren Wert für die Erkennung konstitutioneller Minderwertigkeit zu — die ja fließende

Übergänge zur vollwertigen Konstitution zeigt —. Die Verwertbarkeit der Lymphocytenvermehrung wurde weiterhin dadurch beeinträchtigt, daß dieselbe bei funktionellen Neurosen (v. Hoeßlin, Sauer), bei Psychosen (Krüger), bei Tuberkulose (Decastello), bei den verschiedensten febrilen und afebrilen Zuständen (Huhle), bei fast allen Erkrankungen der endokrinen Drüsen (Scheltma) usw. beobachtet wurde. Ihr Vorkommen bei einfachen Strumen (Müller, Kappis, Carpi, Jastram) macht natürlich ihre differentialdiagnostische Bedeutung mehr als fraglich, wenn sie sich auch dadurch vom klassischen Basedow unterscheiden soll, daß sie durch Operation der Struma nicht beeinflußt wird. So sagt auch Matthes in seiner Differentialdiagnose innerer Krankheiten: Weniger ist auf das Kocher'sche Blutbild Gewicht zu legen.

Tabelle VIII e. Lymphocyten.  
(Normal 25—35 %.)

|                         | Morb. Basedow | Basedowoid | Struma |
|-------------------------|---------------|------------|--------|
| Zahl der Untersuchungen | 26            | 33         | 44     |
| relativ vermindert      | 23 %          | 6 %        | 27 %   |
| normal                  | 46 %          | 49 %       | 46 %   |
| relativ vermehrt        | 31 %          | 45 %       | 27 %   |

Was ergeben nun unsere Auszählungen? (Tab. VIII e.) Nach ihnen läßt sich das eine mit Bestimmtheit sagen, daß normale Lymphocytenwerte sowohl bei Hyperthyreose wie bei Struma nur in der Hälfte der Fälle bestehen. Im übrigen ist das Verhalten ganz ungesetzmäßig. Bei beiden kommen in schwankender Häufigkeit Lymphopenie und Lymphocytose vor, ohne daß, wie eine Analyse meiner Fälle zeigt, Beziehungen zur Schwere derselben bestünden. Ein typisches Verhalten der Lymphocytenwerte bei beiden Erkrankungen kann ich also in keiner Weise bestätigen. Auch im Einzelfalle findet man recht erhebliche Schwankungen, so in dem bereits angezogenen Falle 31—48—44 %, bei einem operierten Basedowiker nach 5 Wochen 32 %, nach 9 Wochen 18 % — entsprechend den oben erwähnten Angaben Jastram's, daß die Lymphocytose nach der Operation zurückgehe.

Zum Schluß noch einige Bemerkungen über das Vorkommen von Polychromasie und basophiler Tüpfelung der roten Blutkörperchen bei Schilddrüsenerkrankungen. Es ist auffällig,

daß über das Vorkommen derselben, soweit ich übersehe, bisher keine Angaben in der Literatur vorliegen. Nur Kind berichtet, daß sie unter 45 Fällen von endemischem Kretinismus 25 mal basophile Tüpfelung, 12 mal auch Polychromasie gefunden habe. Ich muß gestehen, daß ich selbst mehr durch einen Zufall bei Blutuntersuchung eines äußerst schweren Basedowfalles, bei dem diese färberischen Anomalien in großer Menge sichtbar waren, auf diesen merkwürdigen Befund aufmerksam wurde. Die Punktierung ist im Gegensatz zu der bei Bleivergiftung und schweren Anämien so staubartig fein, daß man sein Auge erst schulen muß, um die Zellen nicht zu übersehen, wie es mir selbst bei jahrelangen Untersuchungen ergangen ist. Zur Darstellung der Punktation ist es am vorteilhaftesten, die Blutausrichie in Methylalkohol zu fixieren, dann mit alkalischer Methylenblaulösung ganz schwach zu färben und bei künstlicher Beleuchtung die Präparate zu durchmustern.

Bei der Bewertung dieses Befundes darf nun aber nicht vergessen werden, daß auch im Blut des Gesunden basophile Tüpfelung vorkommt. Schmidt fand bei Personen, die nie mit Blei in Berührung gekommen waren und auch sonst keine nachweisbaren Krankheitserscheinungen darboten, in 1,8 % der Fälle basophile Tüpfelung der Erythrocyten. Durch Zählung in Blutausrichien setzte er als in Betracht kommende pathologische Zahl das Vorhandensein von 100 Getüpfelten unter 1 Million Erythrocyten an. Diese Angaben wurden von Trautmann durch Nachuntersuchung an größerem Material bestätigt.

Zeitliche Gründe erlaubten mir nicht, die absolute Zahl der getüpfelten roten Blutkörperchen festzustellen. Ich mußte mich mit Schätzungen begnügen. Von „gering“ spreche ich, wenn in jedem 3. oder 4. Gesichtsfeld des Ausstriches 1 basophil Punktierter zu finden ist. Dieser Wert bleibt noch weit unter dem von Schmidt und Trautmann als Grenzwert zwischen Norm und Pathologischem aufgestellten Verhältnis von  $\frac{100}{1000\ 000}$  zurück. Im Sinne der beiden Autoren nahm ich dann eine Korrektur der Tab. X in der Weise vor, daß von der Rubrik „gering“ 2 % der Rubrik „keine“ zugezählt wurde.

Bezüglich der Polychromasie (Tab. IX) komme ich zu dem bemerkenswerten Ergebnis, daß in ungefähr 50 % aller Fälle von Hyperthyreose und Struma polychromatophile, also jugendliche Zellen — als Zeichen einer beschleunigten Blutbildung (Morawitz) — auftreten. Noch auffälliger ist das Ergebnis der Tab. X. In



Tabelle IX. Polychromasie.

|                         | Morb. Basedow | Basedowoid  | Struma      |
|-------------------------|---------------|-------------|-------------|
| Zahl der Untersuchungen | 18            | 24          | 36          |
| keine                   | 41 %          | 52 %        | 49 %        |
| gering                  | 48 %          | 36 %        | 40 %        |
| mittelstark             | 0 %           | 0 %         | 11 %        |
| stark                   | 11 %          | 12 %        | 0 %         |
|                         | 11 % } 59 %   | 12 % } 48 % | 11 % } 51 % |

Tabelle X. Basophile Punktierung.

|                         | Morb. Basedow | Basedowoid  | Struma      |
|-------------------------|---------------|-------------|-------------|
| Zahl der Untersuchungen | 24            | 29          | 42          |
| keine                   | 23 %          | 23 %        | 45 %        |
| gering                  | 52 %          | 46 %        | 43 %        |
| mittelstark             | 21 %          | 24 %        | 5 %         |
| stark                   | 4 %           | 7 %         | 7 %         |
|                         | 25 % } 77 %   | 31 % } 77 % | 12 % } 55 % |

$\frac{3}{4}$  aller Fälle von Hyperthyreose, und zwar bei Basedow und Basedowoid in gleicher Häufigkeit, und in der Hälfte aller Fälle von Strumen sind im Blute basophil getüpfelte rote Blutkörperchen nachzuweisen. Anfänglich glaubte ich damit ein differentialdiagnostisch verwertbares Symptom zwischen Hyperthyreose und Struma gefunden zu haben. Die Hoffnung hat sich bei Fortsetzung meiner Untersuchungen nicht erfüllt. Gleichwohl beanspruchen diese Befunde ein erhebliches theoretisches Interesse. Nach der jetzt allseitig anerkannten Lehre Pappenheim's sind die Polychromatophilen unreife Zellstadien des normalen Reifungsprozesses. Die Annahme läge nun nahe, diese Ausschwemmung jugendlicher unreifer Zellformen aus den Blutbildungsstätten als zweckmäßigen Regulierungsmechanismus lebhafterer Atemvorgänge im Blute (Warburg und Morawitz) anzusehen, die ja nach den Untersuchungen über den respiratorischen Gaswechsel bei Basedow'scher Krankheit (Bernstein) nicht unwahrscheinlich sind. Dieser Erklärungsversuch wird jedoch dadurch hinfällig, daß die Polychromasie in gleicher Häufigkeit bei einfacher Kropfbildung auftritt. Man wird zur Annahme gedrängt, daß bei den Erkrankungen der Schilddrüse eine vermehrte Reizbildung vorliegt, die die lebhaften Regenerationserscheinungen der hämatopoetischen Stätten auslöst. Welcher Art diese Reizbildung ist, zeigt uns der

Befund basophiler Punktierung. Dieselbe ist nach Pappenheim das Zeichen pathologisch gestörter Regeneration und atypischer Zellreifung infolge Einwirkung eines toxischen Agens. Die Giftwirkung müssen wir in die krankhaft veränderte und pathologisch sezernierende Schilddrüse verlegen, und zwar scheint diese, was von großem Interesse ist, wenn auch weniger häufig als bei Hyperthyreose, auch von dem einfach hyperplastischen Organ bei Kropfträgern ausgehen zu können.

Diese Befunde schaffen also eine weitere, nicht unwichtige Stütze für die Bircher'sche Annahme einer Kropfnoxe, die den Herzstörungen bei Kropfigen zugrunde liegt. In welcher Häufigkeit die Symptome des Cor strumosum und der Befund abnorm gesteigerter Blutregeneration zusammentreffen und eine diagnostische Verwendung gestatten, bedarf noch weiterer Nachprüfung. Meine Ergebnisse sind bei dem kleinen Material nicht eindeutig.

Auch für die eigentlichen Hyperthyreosen ist der Befund von Basophilie in 77 % der Fälle ein Anhaltspunkt für die Bedeutung, die toxischen Einflüssen bei diesen Funktionsstörungen im Stoffwechsel der Schilddrüse zukommt, gleichgültig, ob man eine Hyper- oder Dysfunktion der Drüse annimmt, ob man ihr eine entgiftende Aufgabe zuschreibt oder ob man in der Stoffwechselanomalie nur ein Symptom einer Sympathicusneurose (Charcot, Trousseau, Chvostek, Pulay) sieht. In je einem Falle von Hyperthyreose und Struma, beide mit geringer basophiler Punktierung, fand ich auch spärlich Normoblasten im Blute, in einem weiteren Falle von Struma auch vereinzelt basophil getüpfelte Normoblasten ohne Basophilie der normalen Erythrocyten, ein Beweis, daß das toxische Stoffwechselprodukt der krankhaft veränderten Schilddrüse eine Knochenmarksreizung setzt. Danach wären also die Ansichten von Gordon und v. Jagić, auch von Kocher, daß die Blutbefunde bei Hyperthyreose nur für eine abnorme Reaktion des lymphatischen Apparates und gegen geschädigte Knochenmarkstätigkeit sprächen, zu revidieren.

Von Interesse wäre es, das Verhalten der Polychromasie und Basophilie an größerem Material vor und nach der Operation zu prüfen. Es läge nahe, besonders für den, der die Hyperthyreose im Sinne von Moebius als eine rein thyreogen bedingte Erkrankung auffaßt, besonders in den Fällen zur Operation zu raten, in denen sehr lebhaft Blutregenerationserscheinungen als Zeichen intensiver Giftproduktion zu konstatieren sind. In 4 Fällen sah ich bei Strumektomierten, die wiederholt von 14 Tagen bis 22 Monate nach

der Operation untersucht wurden, die Basophilie in gleicher Stärke wie vor der Operation fortbestehen, nur in einem Falle konstatierte ich 5 Tage nach derselben eine deutliche Vermehrung der getüpfelten Zellen, vielleicht ein Ausdruck der Überschwemmung des Organismus mit toxischen Drüsenprodukten, wie sie sich ja auch so häufig im klinischen Bilde frisch Operierter manifestiert. Dabei soll allerdings nicht verschwiegen werden, daß ich auch bei nicht-operierten Basedowikern bei wiederholter Untersuchung im Abstand von 1 Woche bis 2 Monate Schwankungen der Basophilie im Sinne der Verstärkung und der Verminderung beobachtete, entsprechend den bereits beschriebenen Schwankungen des Blutbildverhaltens wie der übrigen Symptome bei Hyperthyreose. Nur konnte ich meistens feststellen, daß Fälle, die bezüglich der Basophilie einmal negativ waren, mit oder ohne Operation auch negativ blieben.

In einem Falle schwerer Fettsucht (136 kg), der mit Schilddrüsentabletten behandelt wurde und innerhalb von 8 Tagen 5 kg abnahm, traten nach dieser Medikation basophil getüpfelte Erythrocyten auf, die auch bei Nachuntersuchung nach 1½ Monaten noch nachweisbar waren.

Diese Beobachtung läßt sich zu denen Falta's und seiner Mitarbeiter in Parallele setzen, daß sich durch Zufuhr von Schilddrüsentabletten bestehende Mononukleose verstärkt bzw. experimentell durch Verfütterung erzeugen läßt. Umgekehrt konnte ich bei Morbus Basedow die bestehende Basophilie durch Verabreichung von Antithyreoidin nicht beeinflussen. Als Ausdruck toxischer Schädigung fand ich bei einer akuten Strumitis starke Polychromasie und basophile Punktierung.

#### Zusammenfassung.

1. Die Widersprüche der Literatur über die diagnostische Verwertbarkeit des Blutbildes bei Hyperthyreose und Struma beruhen auf Schwierigkeiten der Diagnose, Fehlerquellen der Blutuntersuchung, Schwankungen im Blutbefunde der Hyperthyreose und auf Zugrundelegung zu eng begrenzter Normalzahlen.

2. Bei Hyperthyreose besteht in ungefähr 30 % Poikilocytose.

3. Der klassische Basedow unterscheidet sich durch eine in 43 % auftretende Thrombopenie von Basedowoid und Struma.

4. Der klassische Basedow hat nur in 28 % normalen Blutfarbstoffgehalt. Herabsetzung hat keine diagnostische Bedeutung. Steigerung spricht mehr für Basedow als für Basedowoid.

5. Hyperthyreose und Struma zeigen keine Unterschiede der Erythrocytenzahl.

6. Der klassische Basedow neigt im Einzelfall zu erheblichen Schwankungen des Färbeindex.

7. Die Leukocytenzählung ist für die Differentialdiagnose nicht verwertbar. Leukopenie ist für Basedow nicht charakteristisch.

8a. Neutrophile Leukopenie kommt bei Hyperthyreose und Struma in gleicher Häufigkeit vor.

8b. Die Zahl der Eosinophilen ist normal.

8c. In ca. 25 % fehlen bei Hyperthyreose die Mastzellen.

8d. Vermehrung der großen Mononukleären spricht mehr für klassischen Basedow als für Basedowoid.

8e. Nur in 50 % ist bei Schilddrüsenerkrankungen die Lymphocytenzahl normal. Die Schwankungen nach oben und unten sind uncharakteristisch und differentialdiagnostisch nicht verwertbar. Die Häufigkeit der Lymphocytose kann nicht bestätigt werden. Das Kocher'sche Blutbild ist somit untypisch.

9/10. Als Ausdruck gesteigerter Blutregeneration infolge toxischer Reize auf die Blutbildungsstätten treten bei Hyperthyreose und Struma Polychromasie in 50 %, basophile Punktierung in 75 % bzw. 50 % auf. Differentialdiagnostische Bedeutung hat dieser Nachweis nicht.

### Literatur.

1. Bernstein, cit. nach Falta. — 2. Bircher, Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. 1910, Bd. 103. — 3. Bramwell, cit. nach Grawitz. — 4. Bühler, Münchener med. Wochenschr. 1910, 19. — 5. Caro, Berliner klin. Wochenschr. 1908, 39. — 6. Carpi, Berliner klin. Wochenschr. 1910, 45. — 7. Carstanjen, cit. nach Vierordt. — 8. Charcot, cit. nach Pulay. — 9. Chvostek, Wiener klin. Wochenschr. 1910. — 10. Decastello, Wiener med. Zeitschr. 1914. — 11. Einhorn, cit. nach Vierordt. — 12. Eppinger u. Heß, Zeitschr. f. klin. Med. 1908, 66. — 13. Ewing, cit. nach Grawitz. — 14. Falta, Erkrank. d. Blutdrüsen 1913. — 15. Fusari, cit. nach Vierordt. — 16. Galambos, Fol. haemat. XIII, 2. — 17. Gordon u. v. Jagić, Wiener klin. Wochenschr. 1910, 45. — 18. Gräber, cit. nach Vierordt. — 19. Grawitz, Klin. Pathol. d. Blutes 1906. — 20. Hayem, cit. nach Vierordt. — 21. v. Hoesslin, Münchener med. Wochenschr. 1913, 22 u. 23. — 22. Huhle, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1914, 113. Bd. — 23. Humphry, cit. nach Sattler. — 24. Jastram, Grenzgeb. 1916, XXIX, 2. — 25. Kappis, Grenzgeb. 1910, 21. — 26. Kemp, cit. nach Nothnagel Bd. VIII, S. 156. — 27. Kind, Grenzgeb. 1918, 30. — 28. Klieneberger, Münchener med. Wochenschr. 1917, 23. — 29. Kocher, Arch. f. klin. Chir. 1908, 87. — 30. Ders., Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. 1911, III. — 31. Kottmann u. Lidsky, Zeitschr. f. klin. Med. 1910, Bd. 71. — 32. Krüger, Zeitschr. f. Neur. Orig. 14. — 33. Lenhartz u. Meyer, Mikrosk. u. Chem. 1913, S. 139. — 34. v. Limbeck, cit. nach Nothnagel Bd. VIII, S. 6. — 35. Matthes, Differentialdiagnos. inn. Krankh. 1919. — 36. Meyer, cit. nach Sattler. — 37. Moebius, Die Basedow'sche Krankheit 1906. — 38. Moeves, Berliner klin. Wochenschr. 1917, 16. — 39. Morawitz, in Mohr-Staehelin, Handb. d. inn. Med. Bd. IV, Deutsches Archiv für klin. Medizin. 132. Bd.

S. 102, 139, 146, 151—154. — 40. Müller, Med. Klin. 1910, 34. — 41. Naegeli, Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik 1907. — 42. Otto, Med. Klinik 1912, 24. — 43. Pappenheim, Fol. haemat. IX. Bd., S. 86. — 44. Pratt, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1903, Bd. 49. — 45. Pulay, Zeitschr. f. klin. Med. 1919, 88, Bd. 1—2. — 46. Reinert, cit. nach Nothnagel Bd. VIII, S. 6. — 47. Rieder, Beitrag zur Kenntnis d. Leukocytose 1892. — 48. Roth, Deutsche med. Wochenschr. 1910. — 49. Sattler, Basedow'sche Krankheit 1909. — 50. Sauer, Zeitschr. f. Nervenhe. 1914, 49. Bd. — 51. Scheltema, Nederl. Tydschr. v. Genesk. 1915, I. — 52. Schmidt, Arch. f. Hyg. Bd. 63, 1. — 53. Staines, Arch. of internat. med. 1914, Sept. — 54. Thoma, cit. nach Vierordt u. Nothnagel Bd. VIII. — 55. Trautmann, Münchener med. Wochenschr. 1909, 27. — 56. Trousseau, cit. nach Pulay. — 57. Vierordt, Dat. u. Tabellen 1906. — 58. Warburg, Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 59. — 59. Zappert, Zeitschr. f. klin. Med. 1893, Bd. 23.

Aus der medizinischen Klinik in Greifswald  
(Vorstand: Prof. Morawitz).

## Über die Größe von Pleuraergüssen.

Von

Dr. **Rudolf Cobet**, und Dr. **Georg Ganter**,  
Assistenzarzt. Privatdozent.

In der Beurteilung der Größe eines gefundenen Pleuraergusses empfindet wohl jeder Arzt eine gewisse Unsicherheit. Durch die Perkussion gelingt es zunächst nur, die Ausdehnung einer bestehenden Dämpfung mit leidlicher Sicherheit zu bestimmen. Aus der Dichte der Dämpfung und der bei der Perkussion fühlbaren Resistenz wird man sich dann, mehr gefühlsmäßig, eine Vorstellung von der Größe des Ergusses zu machen suchen. Bessere Anhaltspunkte bieten schon der Grad der Verdrängung des Herzens und die Größe des paravertebralen Dreiecks, doch können auch diese Symptome trügerisch sein, da die Verschiebung des Mediastinums bei gleichen Flüssigkeitsergüssen wesentlich verschieden sein wird, wenn unter dem Exsudat eine sich retrahierende, normal elastische oder eine durch ausgedehnte Infiltrationen hepatisierte Lunge liegt.

Die Unsicherheit wird dadurch wesentlich vergrößert, daß man in der Mehrzahl der Fälle eine Schwarte, die besonders, wenn sie ausgedehnter ist, dieselben Symptome macht wie ein Erguß, nicht ausschließen kann. Die Auskultation und die Untersuchung des Stimmfremitus hilft hier kaum weiter.

Auch mit Hilfe des Röntgenverfahrens wird man zunächst Erguß und Schwarte nicht unterscheiden können. Die Größenbeurteilung im Röntgenbilde wird weiterhin erschwert durch die Mannigfaltigkeit der Begrenzung des Ergusses und den Umstand, daß die Grenzen sich bei mehr oder minder zylindrischem Bau des Brustkorbes auf eine ebene Fläche projizieren.

Am günstigsten liegen noch die Verhältnisse, wenn neben dem Erguß gleichzeitig ein Pneumothorax besteht. In solchen Fällen

3\*

wird man durch Untersuchung des Kranken in verschiedenen Körperlagen, besonders auch unter Zuhilfenahme der Röntgendurchleuchtung, schon leichter eine Vorstellung von der Menge der vorhandenen Flüssigkeit gewinnen können.

Mit Ausnahme dieses letzten Spezialfalles wird man auch bei Anwendung aller genannten Hilfsmittel sich also nur ein unsicheres Urteil über die Größe eines Pleuraergusses bilden können. Man wird sich damit begnügen müssen im Einzelfalle anzunehmen, daß es sich um ein großes, mittelgroßes oder kleines Exsudat handelt. Eine Abschätzung aber auf Liter oder gar Deziliter wird in den wenigsten Fällen über eine Vermutung hinausgehen können. Oft genug ist man bei der vorgenommenen Punktion überrascht, wie wenig oder wie viel Exsudat abgelassen werden kann. Nach Ablassen der üblichen 1500 ccm ist man weiterhin außerstande, die Menge des noch zurückgebliebenen Ergusses zu beurteilen.

Die geschilderte Unsicherheit in den physikalischen Untersuchungsmethoden veranlaßte uns, ein Verfahren zu suchen, das mit möglicher Genauigkeit die Größenbestimmung des Pleuraergusses ermöglicht. In der einschlägigen Literatur ist, soviel wir sehen, über eine solche Methode nichts zu finden und auch in den Lehrbüchern der klinischen Untersuchungsmethoden konnten wir Angaben darüber nicht entdecken.

Vorbedingung einer solchen Methode müßte sein, daß dem Kranken kein Schaden aus ihrer Anwendung entstehen kann und daß eine unnütze Belästigung dabei tunlichst vermieden wird. Das Verfahren sollte sich daher möglichst an einen Eingriff anschließen, der auch sonst wohl regelmäßig gemacht wird.

Die Methode, die wir ausgearbeitet haben, erfüllt diese Vorbedingung. Sie beruht auf dem Prinzip der Mischung: Fügen wir einer Lösung von bekannter Zusammensetzung, aber unbekannter Menge eine bestimmte Menge einer zweiten, bekannten Lösung hinzu, so können wir nach Feststellung des Verdünnungsgrades der ursprünglichen oder auch der zugefügten Lösung berechnen, wie groß die ursprüngliche Flüssigkeitsmenge gewesen ist.

Die ursprüngliche Lösung, deren Größenbestimmung wir beabsichtigen, ist der Pleuraerguß. Dieser erfährt nun aber beim lebenden Menschen durch Sekretions- und Resorptionsvorgänge dauernde Veränderungen, die unter Umständen berücksichtigt werden müssen, wenn wir das Prinzip der Mischung auf den Pleuraerguß anwenden wollen. Es gibt zwei Wege:

Entweder muß man dafür sorgen, daß rasch eine gleichmäßige

Mischung der beiden Flüssigkeiten zustande kommt, ehe Sekretion und Resorption das Gemisch nennenswert beeinflussen konnten, oder wir müssen als Verdünnungsflüssigkeit die Lösung eines schlecht resorbierbaren Körpers wählen, der sich gleichmäßig im Erguß verteilen kann, ehe wesentliche Mengen davon durch Resorption entfernt worden sind.

Der erste Weg ist, wie die Versuche ergeben haben (s. u.), gangbar und ist, als der bei weitem einfachere, vorzuziehen. Dabei ist es im Prinzip gleichgültig, welche zweite Flüssigkeit wir für die Mischung wählen. Es gibt auch hier zwei grundsätzlich verschiedene Verfahren. Beide sind brauchbar; jedes hat Vorteile, aber auch gewisse Nachteile.

I. Als Verdünnungsflüssigkeit dient die Lösung einer körpereigenen Substanz (am besten physiologische Kochsalzlösung) und man bestimmt die Verdünnung, die das Exsudat im ganzen oder eine einzelne in ihm enthaltene Substanz bei der Mischung erfährt. Das hat den großen Vorteil, daß die eingeführte Lösung sicher ganz indifferent ist, ein kleiner Nachteil aber besteht darin, daß man, um deutliche Ausschläge zu bekommen, bei großen Exsudaten eine verhältnismäßig große Menge Mischflüssigkeit benötigt.

II. Als Verdünnungsflüssigkeit dient die Lösung einer leicht nachweisbaren körperfremden Substanz (Farbstofflösungen, Jodnatriumlösung) und man bestimmt die Verdünnung, die diese selbst bei der Mischung erfährt. Man braucht dabei auch bei großen Exsudaten verhältnismäßig weniger Flüssigkeit einzuführen, andererseits ist dabei aber eine Reizwirkung auf die Pleura nicht mit gleicher Sicherheit auszuschließen wie bei der Kochsalzlösung.

## **I. Verfahren mit Einführung körpereigener Substanzen.**

### **a) Refraktometrisches Verfahren.**

Zur Feststellung der Verdünnung, die ein Pleuraexsudat bei Mischung mit physiologischer Kochsalzlösung erleidet, eignet sich am besten das Refraktometer. Für Methoden, die auf ähnlichen Grundsätzen beruhen, ist es schon von verschiedenen Seiten mit Erfolg angewendet worden, so von Bence<sup>1)</sup> und von Alder<sup>2)</sup> zur

1) Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19, 1905.

2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 88, 1919.



Bestimmung des Blutkörperchenvolumens, von De Crinis<sup>1)</sup> zur Bestimmung der Gesamtblutmenge am lebenden Menschen.

Man bedient sich am besten des Pulfrich'schen Eintauchrefraktometers, das einfach zu handhaben ist, und dabei sehr genaue Werte ergibt. Mit Hilfe dieses Instrumentes bestimmt man zunächst die Refraktion des unverdünnten, darauf die des verdünnten Exsudates. Aus dem Unterschied zwischen beiden ist dann durch folgende Berechnung die Größenbestimmung möglich.

Ist

$x$  = Menge des Exsudates vor der Mischung,  
 $k$  = Menge der zugeführten Kochsalzlösung,  
 $R_e$  = Brechungsindex des Exsudates vor der Mischung,  
 $R_k$  = Brechungsindex der Kochsalzlösung,  
 $R_m$  = Brechungsindex des Gemisches,

so besteht folgende einfache Beziehung (vgl. Bence):

$$x R_e + k R_k = (x + k) R_m \quad (1)$$

daraus berechnet sich:

$$x = \frac{k (R_m - R_k)}{R_e - R_m} \quad (2)$$

Statt der Brechungsindizes kann man in diese Formel nach dem Vorschlage von Adler (l. c.) auch die abgelesenen Pulfrich'schen Refraktometereinheiten unmittelbar einsetzen; das gibt praktisch keinen Fehler, da innerhalb des für die Untersuchungen in Betracht kommenden Meßbereichs die Kurve der Brechungsindizes der der Pulfrich'schen Einheiten annähernd parallel verläuft.

Nun komplizieren sich aber bei den Pleuraergüssen die Verhältnisse noch dadurch, daß die Exsudate, wenigstens die serösen, ungerinnbar gemacht werden müssen. Das kann erreicht werden durch Hirudin, das in Substanz den Punktaten beigemischt wird, oder durch Oxalatzusatz. Hirudin ist an sich geeigneter als Oxalat;<sup>2)</sup> die kleinen Mengen, die notwendig sind, beeinflussen die Refraktion nicht nachweisbar. Da aber Hirudin schwer zu beschaffen und sehr teuer ist, haben wir uns für Oxalatzusatz entschieden und zwar haben wir den Punktaten, sowohl dem ursprünglichen, als auch dem durch Kochsalzlösung verdünnten Exsudat, 1% ige Natriumoxalatlösung im Verhältnis 1 : 9 zugesetzt.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd 99, 1917.

2) Alder (l. c.) stellte bei Untersuchungen am Blut fest, daß Oxalatplasma auffallenderweise häufiger einen niedrigeren Refraktionswert hat als das entsprechende Serum, während Hirudinplasma gleichmäßig höhere Werte ergab. Worauf diese Unterschiede beruhen, ist unklar.

Wir bestimmen nun die Refraktion der mit Oxalatlösung verdünnten Punktate, können daraus unter Anwendung der Formel 1 die Refraktion der Punktate selbst berechnen und setzen die gefundenen Werte in die Formel 2 ein.

Ist

$m$  = Menge des für die Mischung mit Oxalat benutzten Exsudates,

$n$  = Menge der Oxalatlösung,

$R_e$  = Brechungsindex des ursprünglichen Exsudates vor Mischung mit Kochsalzlösung (wie oben),

$R_m$  = Brechungsindex des mit Kochsalzlösung gemischten Exsudates vor Oxalatzusatz (wie oben),

$R_o$  = Brechungsindex der Oxalatlösung,

$R_{vI}$  = Brechungsindex des ursprünglichen Exsudates nach Oxalatzusatz.

$R_{vII}$  = Brechungsindex des mit Kochsalzlösung gemischten Exsudates nach Oxalatzusatz.

Dann gelten die Gleichungen:

$$\begin{aligned} m R_e + n R_o &= (m + n) R_{vI} \\ m R_m + n R_o &= (m + n) R_{vII}. \end{aligned}$$

Mithin ist

$$R_e = \frac{m + n}{m} R_{vI} - \frac{n}{m} R_o \quad (3)$$

$$R_m = \frac{m + n}{m} R_{vII} - \frac{n}{m} R_o \quad (4)$$

Werden diese Werte in Gleichung 2 eingesetzt und dann Zähler und Nenner durch  $\frac{m + n}{m}$  dividiert, so erhalten wir:

$$x = \frac{k \left[ R_{vII} - \left( \frac{m}{m + n} R_k + \frac{n}{m + n} R_o \right) \right]}{R_{vI} - R_{vII}}. \quad (5)$$

Bei einer Mischung von 9 Teilen Punktate mit 1 Teil Oxalatlösung ist also

$$x = \frac{k [R_{vII} - (\frac{9}{10} R_k + \frac{1}{10} R_o)]}{R_{vI} - R_{vII}}. \quad (6)$$

Wenn immer dieselbe Kochsalzlösung und dieselbe Oxalatlösung benutzt werden, so wird  $\frac{9}{10} R_k + \frac{1}{10} R_o$  zu einer Konstanten, deren Wert nur einmal bestimmt zu werden braucht.

Streng genommen gilt allerdings Formel 5 nur dann, wenn beim Mischen der beiden Flüssigkeiten keine unlöslichen Verbindungen entstehen. Das ist nun aber beim Oxalatzusatz nicht der Fall, die gerinnungshemmende Wirkung der Oxalate beruht vielmehr gerade auf der Ausfällung der Calciumsalze des Exsudates. Trotzdem ist die Formel praktisch brauchbar. Die Menge der Calciumionen ist verhältnismäßig sehr gering (nach Magnus-Levy<sup>1)</sup>) enthält ein pleuritische Exsudat

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 88, 1919.

höchstens 10 mg Calcium im Liter); durch ihre Fällung wird im wesentlichen nur der Faktor  $R_0$  der Formeln beeinflusst und zwar wird sich für  $R_0$ , wie sich leicht errechnen läßt, allerhöchstens ein Fehler von 1,5 Pulfrich'schen Einheiten ergeben. Da der Faktor  $R_0$  nur zu  $\frac{1}{10}$  in der Formel erscheint, so wird bei der Berechnung der Fehler auf 0,15 Einheiten vermindert; er ist also kaum größer als die bis 0,1 Einheiten betragenden Ablesungsfehler des Refraktometers.

Nun spielen an sich schon bei unserer Versuchsanordnung kleine Fehler bei dem Faktor  $\frac{9}{10} R_k + \frac{1}{10} R_0$  keine wesentliche Rolle. Bei  $R_{VI}$  und besonders bei  $R_{VII}$  muß dagegen auf eine genaue Ablesung großer Wert gelegt werden. (Bei Faktor  $R_{VII}$  macht beispielsweise schon der höchstmögliche Ablesungsfehler von 0,1 Einheiten für ein Exsudat von 1000 ccm mit einer Refraktion von 45,0 Einheiten einen Fehler von etwa 50 ccm aus.)

Bei Anwendung der Methode am Menschen geht man folgendermaßen vor:

Man macht eine Probepunktion und saugt ungefähr so viel von dem Exsudate ab, wie man nachher von der Kochsalzlösung einspritzen will. Auf Grund von Berechnungen ergibt sich, daß man bei größeren Ergüssen zweckmäßig 100 ccm Kochsalzlösung nimmt; bei kleineren wird man oft schon mit 50 ccm auskommen. Diese Menge wird im Anschluß an die Probepunktion durch die Probepunktionsnadel eingespritzt. Daß die Kochsalzlösung steril ist, und daß der Eingriff überhaupt aseptisch ausgeführt wird, braucht nicht erst erwähnt zu werden. Nach der Injektion wird nun eine kleine Menge der Mischung zur Untersuchung entnommen und diese, sowie auch die Probe des ursprünglichen Exsudates, genau im Verhältnis 1:9 mit 1%iger Natriumoxalatlösung versetzt. Gegebenenfalls kann dann noch die eigentliche große Punktion wie sonst abgeschlossen werden.

Bei dieser Art des Vorgehens wird ein Bedenken sogleich auftauchen: Findet bei der Injektion der 100 ccm Kochsalzlösung wirklich eine derartig gleichmäßige Mischung statt, daß die zur Untersuchung entnommene Probe einen Durchschnittswert für den Grad der Verdünnung liefert? Über diesen Punkt läßt sich ohne weiteres nichts Sicheres aussagen. Wenn man jedoch bedenkt, wie dünn der Strahl ist, mit dem die Injektion geschieht, und welche Intensität er schon bei Anwendung eines mäßigen Druckes auf den Spritzenstempel besitzt, so wird man schon von vornherein eine gute Mischung erwarten. Im wesentlichen wird es aber auf eine Probe ankommen.

Wir haben zu diesem Zweck in einem Glasgefäß in 900 ccm

Exsudat 100 ccm der Kochsalzlösung eingespritzt und zwar mit der Spritze, die wir auch bei der Untersuchung am Menschen benutzen, und unter dem Druck, den wir gewöhnlich anwenden. Findet eine genügende Mischung statt, so muß in der Untersuchungsprobe, die wir vom oberen Spiegel des Exsudates entnehmen, und derjenigen, die vom Grunde abgesaugt wird, mit Hilfe des Refraktometers derselbe Brechungsexponent abzulesen sein. In den angestellten Versuchen hat sich, wie das angeführte Protokoll zeigt, eine völlig genügende Übereinstimmung ergeben.

### Protokoll I.

#### Versuch in vitro.

Zu 900 ccm Exsudat 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Einmaliges Einspritzen ohne Umrühren.

Entnahme einer Probe aus oberster Schicht.

Entnahme einer Probe aus unterster Schicht.

Bestimmung der Refraktion.

|                             |          |
|-----------------------------|----------|
| NaCl-Lösung                 | 17,0     |
| Originalexsudat             | 30,25    |
| Probe aus oberster Schicht  | 28,89    |
| Probe aus unterster Schicht | 28,90    |
| Berechnete Exsudatmenge     | 882 ccm. |

Nun liegen die Verhältnisse in der Pleurahöhle keineswegs so einfach wie im Glas. Der Hohlraum der vom Erguß ausgefüllt ist, hat nicht die einfache zylindrische Form. Schon die Sinus der Pleura, die ja in erster Linie ausgefüllt sind, bedingen eine komplizierte Form. Dann finden sich wohl immer Verwachsungen der Pleura visceralis und costalis, die sehr unregelmäßig sein können, so daß der Erguß nicht selten nischenförmige Abgrenzungen zeigen wird. Durch diese unregelmäßige Gestaltung der Exsudathöhle wird zweifellos die Mischung erschwert, sie wird andererseits aber durch die Atembewegungen unterstützt.

Am günstigsten liegen die Verhältnisse bei gleichzeitigem Bestehen eines Pneumothorax; in solchem Falle wird schon durch aktives oder passives Schütteln des Kranken eine innige Mischung zustande kommen. Bei fehlendem Pneumothorax hat man von dieser Maßnahme nichts zu erwarten, aber schon das Hineinlassen einer kleinen Menge Luft würde die Mischung beträchtlich fördern, wobei auch das Durchperlen der Luftblasen eine gewisse Rolle spielte. Ob freilich das Einbringen von Luft in die Pleurahöhle bei vorhandenem Erguß immer ganz unschädlich ist, darüber sind die Meinungen noch geteilt. Nach unserem Dafürhalten ist daraus

ein Nachteil für den Kranken nicht zu erwarten. Immerhin haben wir dieses Verfahren im allgemeinen nicht angewandt.

Dagegen haben wir ein anderes einfaches und dabei unschädliches Hilfsmittel, um eine genügende Mischung zu erzielen. Es besteht in dem wiederholten Ansaugen und Wiedereinspritzen von Exsudat mit der Spritze, mit der vorher die Kochsalzlösung injiziert wurde. Dies ist auch deshalb zweckmäßig, weil damit der tote Raum im Spritzenansatz, in der Nadel und, falls man eine Schlauchverbindung angewandt hat, in dieser unschädlich gemacht wird. Es würde selbstverständlich gleich einen beträchtlichen Fehler geben, wenn die Injektion der abgemessenen 100 ccm Kochsalzlösung nicht quantitativ erfolgte.

Ob auch in der Pleurahöhle die Mischung eine genügende wird, läßt sich dann feststellen, wenn man an die Probepunktion mit Größenbestimmung gleich die Punktion anschließt. Es muß dann die Probe, die gleich zu Beginn der Punktion entnommen wird, vollkommen übereinstimmen mit weiteren Proben, die im Verlauf und am Schluß der Punktion aufgefangen und untersucht werden. Ist das der Fall, so ist damit zugleich der Beweis geliefert, daß in der für die Untersuchung notwendigen Zeit Sekretions- und Resorptionsvorgänge praktisch keine Rolle spielen.

Nachstehendes Versuchsprotokoll zeigt, daß die Übereinstimmung der Einzelproben eine vollkommen genügende ist.

#### Protokoll II.

Untersuchung am Menschen. Pleuritis exsudativa.

Probepunktion: Ablassen von ca. 100 ccm Exsudat.

Davon 45 ccm in 5 ccm 1 % Natriumoxalatlösung = Probe I.

Injektion von 100 ccm 0,9 % NaCl-Lösung. Zurücksaugen von ca. 30 ccm und erneute Injektion.

Abfließenlassen von ca. 100 ccm, dann 45 ccm in 5 ccm Natriumoxalatlösung = Probe II.

Anschließend große Punktion. Nach Ablassen von 1 Liter erneut 45 ccm in 5 ccm Natriumoxalatlösung = Probe IIa.

Bestimmung der Refraktion.

|                     | 1. Bestimmung. | 2. Bestimmung nach längerem Stehen. |
|---------------------|----------------|-------------------------------------|
| Natriumoxalatlösung | 19,82          | 19,8                                |
| NaCl-Lösung         | 17,35          | 17,4                                |
| Probe I             | 46,5           | 46,5                                |
| Probe II            | 45,7           | 45,7                                |
| Probe IIa           | 45,8           | 45,8                                |

Exsudatgröße demnach  $3\frac{3}{4}$  Liter.

Vgl. auch die Übereinstimmung der beiden Proben in Protokoll V.

Zu berücksichtigen ist ferner der Zellgehalt der Exsudate. Bei serösen Ergüssen ist dieser belanglos. Anders beim Empyem.

Hier machen die Eiterkörperchen zunächst die Untersuchung mit dem Refraktometer unmöglich. Sie müssen vorher durch Zentrifugieren aus der Flüssigkeit entfernt werden. Weiterhin darf das Volumen der geformten Bestandteile beim Empyem nicht vernachlässigt werden. Mit dem Refraktometer bestimmen wir nur die Menge der zellfreien Flüssigkeit; die zelligen Elemente sind lediglich Ballast und nehmen an der Mischung keinen Anteil. Wenn man also eine Größenbestimmung ausführt, wie bei zellarmen Exsudaten, so wird man eine beträchtlich zu kleine Menge finden.

Bei der praktischen Größenbestimmung des Empyems ergibt sich daher gegenüber der Methode bei serösen Ergüssen folgende Abweichung:

Zunächst werden die abgelassenen Empyemflüssigkeitsproben zentrifugiert. Ein Zusatz von gerinnungshemmenden Stoffen ist dabei nicht nötig, da Eiter nicht gerinnt. Nach Absetzen der zelligen Elemente läßt sich aus der zellarmen oder zellfreien oberen Schicht, die wir der Kürze halber mit „Plasma“ bezeichnen wollen, der Brechungsexponent ohne weiteres feststellen. Aus der Differenz der Brechungsindizes kann die Menge des flüssigen Teiles des Empyems bestimmt werden. Das Volumen der Eiterzellen kann nur indirekt ermittelt werden. Zu diesem Zweck wird ein Teil der ersten Probe in vitro in ganz bestimmtem Verhältnis verdünnt und nach Zentrifugieren die Refraktion festgestellt. Mit dieser Hilfsbestimmung lassen sich aus der neuen Differenz die Volumenprozent an Plasma in der Probe I berechnen.<sup>1)</sup> Daraus ergibt sich ohne weiteres auch das Volumen der geformten Elemente, das nunmehr zu der für Plasma allein berechneten Menge addiert werden muß, um die gesuchte Gesamtgröße des Empyems zu finden. Nachfolgendes Protokoll gibt ein Beispiel für die Größenbestimmung eines Empyems.

### Protokoll III.

Untersuchung am Menschen. Metapneumonisches Empyem.

Punktion und Entnahme von ca. 70 ccm Eiter. Davon 45 ccm zu 5 ccm Oxalatlösung = Probe I.

(Wie im Text erwähnt, ist der Zusatz von Oxalatlösung zur Gerinnungshemmung nicht erforderlich.)

1) Die Hilfsbestimmung deckt sich im wesentlichen mit der Methode, die Bence (l. c.) für die Bestimmung des Volumens der Blutkörperchen im Blut angegeben hat.

Dann Injektion von 100 ccm einer Verdünnungslösung, bestehend aus 80 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 20 ccm 2,3  $\frac{0}{10}$  Jodnatriumlösung (390 mg Jod). Mehrmaliges Ansaugen und Wiedereinspritzen. Entnahme von ca. 120 ccm. Davon 45 ccm zu 5 ccm Oxalatlösung

= Probe II.

Ferner 2 mal je 20 ccm zur Jodbestimmung.  
Ursprünglicher Eiter ohne Oxalatverdünnung  
Zentrifugieren der Proben.

= Probe III.

## Bestimmung der Refraktion.

|                        |       |
|------------------------|-------|
| Oxalatlösung           | 19,92 |
| Verdünnungsflüssigkeit | 20,4  |
| Probe I                | 39,28 |
| Probe II               | 34,35 |
| Probe III              | 42,15 |

Aus Probe I und II Berechnung der Flüssigkeitsmenge  
des Exsudates = 289 ccm

Aus Probe I und III Berechnung des Verhältnisses  
der Flüssigkeit zu den geformten Bestandteilen = 34,1 : 45

Bestimmte Eitermenge = 380 ccm

Dazu die vor der Bestimmung abgelassenen = 70 ccm

Gesamtinhalt der Eiterhöhle = 450 ccm

## Jodbestimmung.

In 20 ccm des verdünnten Exsudates a) 15,6 mg Jod.  
b) 15,3 mg Jod.

Gesamtinhalt der Eiterhöhle demnach  $505 - 100 + 70 = 475$  ccm.

Ahnliche Überlegungen wie beim Emyem sind wohl auch bei der Bestimmung hämorrhagischer Exsudate zu machen. Nur wird das Volumen der roten Blutkörperchen wohl selten das der Eiterkörperchen bei Emyemen erreichen. Selbstverständlich spielt der Blutfarbstoff, wenn er aus den Blutkörperchen in das Plasma übergegangen ist, bei der Bestimmung keine Rolle. Die Größenbestimmung bei hämorrhagischen Exsudaten, bei denen die Blutkörperchen gelöst sind, ist gleich der bei hellen Trans- oder Exsudaten.

Wie einleuchtend nun auch das Verfahren sein mag und wie überzeugend die Berechnung ist, so wird man doch bestrebt sein, die Probe aufs Exempel zu machen, um über die Leistungsfähigkeit der Methode auch aus der Anschauung heraus Erfahrungen zu gewinnen. Das einfachste wäre ja, das Exsudat, dessen Größe man bestimmt hat, abzulassen und zu messen. Praktisch ist dieser Weg wohl nicht zuverlässig, denn man wird in den seltensten Fällen

einen Erguß durch Punktion quantitativ entfernen können. Annähernd wird dies gelingen, wenn man an einem möglichst tief gelegenen Punkt des Exsudates einsticht und absaugt. Einen solchen Fall führen wir hier an.

#### Protokoll IV.

##### Untersuchung am Menschen. Pleuritis exsudativa.

Punktion im untersten Teile des Pleuraraumes und Ablassen von ca. 100 ccm. Dann 45 ccm in 5 ccm Oxalatlösung = Probe I.  
 Injektion von 100 ccm NaCl-Lösung. Zurücksaugen von ca. 30 ccm und erneute Injektion. Ablassen von weiteren ca. 1000 ccm und 45 ccm in 5 ccm Oxalatlösung = Probe II.  
 Nochmalige Injektion von 100 ccm NaCl-Lösung. Zurücksaugen von ca. 30 ccm und erneute Injektion. Fortsetzung der Punktion. Entnahme von 45 ccm in 5 ccm Oxalatlösung = Probe III.  
 Schluß der Punktion, nachdem kein Exsudat mehr abzulassen war. Gesamtmenge der aufgefangenen Flüssigkeit ca. 2000 ccm. (Enthaltend außer dem Exsudat die 200 ccm injizierte Kochsalzlösung.)

##### Bestimmung der Refraktion.

|  |       |                 |
|--|-------|-----------------|
| Oxalatlösung   | 19,82 |                 |
| NaCl-Lösung  | 19,9  |                 |
| Probe I  | 45,23 |                 |
| Probe II   | 43,82 |                 |
| Probe III  | 40,7  |                 |
| Berechnete Exsudatgröße demnach  |       | = 1730 ccm      |
| Dazu die vor der Bestimmung abgelassene Menge von  |       | = 100 ccm       |
| Gesamtgröße des Exsudates  |       | = 1830 ccm      |
| Tatsächlich abgelassene Exsudatmenge abzüglich der 200 ccm Kochsalzlösung                          |       | = ca. 1800 ccm  |
| (Zu der folgenden Berechnung vgl. Text Seite 46.)  |       |                 |
| Exsudatmenge in der Pleura vor der ersten Kochsalzinjektion  |       | = 1730 ccm      |
| Exsudatmenge in der Pleura nach der ersten Kochsalzinjektion                                       |       | = 1830 ccm      |
| Exsudatmenge in der Pleura vor der zweiten Kochsalzinjektion (berechnet aus Probe II und III)      |       | = 675 ccm       |
| Differenz (entspricht der zwischen erster und zweiter Kochsalzinjektion abgelassenen Exsudatmenge) |       | = 1155 ccm      |
| Zwischen erster und zweiter Kochsalzinjektion tatsächlich abgelassene Exsudatmenge                 |       | = ca. 1050 ccm. |

Wie aus dem Protokoll hervorgeht, ist die Übereinstimmung der berechneten Größe mit der gemessenen befriedigend.<sup>1)</sup>

1) Der berechnete Wert für die Größe des Exsudates ist sicher etwas zu



Eine weitere Kontrolle des Verfahrens ist an der Leiche oder bei Empyemen, die zu Operationen kommen, möglich. Eine Leiche mit Pleuraerguß stand uns bisher nicht zur Verfügung. Ein Empyem aber haben wir untersuchen können. Das Protokoll (III) wurde oben schon gegeben.

Klinisch ist bei dem Fall noch zu erwähnen, daß an den vorhergehenden Tagen wiederholt größere Mengen Eiter durch Punktion entleert worden waren. Da das Fieber nicht nachließ, entschloß man sich zum operativen Eingriff. Gerade bei diesem Patienten war die Dämpfung sehr groß und auch röntgenologisch war eine ausgedehnte Verschattung festzustellen. Es bestand zwar kein Zweifel, daß eine erhebliche Schwartenbildung vorlag, wie das wohl regelmäßig bei einem längerdauerndem Empyem der Fall ist, aber man hatte doch geglaubt, daß noch eine beträchtliche Menge Eiter vorhanden sei.

Unsere Bestimmung ergab 450 ccm (mit Jodnatriumverfahren 475 ccm). Davon wurden bei der Punktion knapp 100 ccm abgelassen. Bei der zwei Tage danach in der hiesigen Chirurgischen Klinik ausgeführten Operation wurden 500 ccm Eiter gemessen. Etwas mag noch bei dem Eingriff verloren gegangen sein. Nimmt man an, daß die bei der Punktion abgelassenen Eitermengen sich in der Zeit zwischen Bestimmung und Operation wieder ergänzt hat, was bei dem Fortbestehen des Fiebers durchaus wahrscheinlich ist, so ist die Übereinstimmung der Werte befriedigend.

Schließlich gibt es noch eine zuverlässige, indirekte Probe, um die Richtigkeit der Methode zu prüfen: Bestimmt man nämlich die Größe eines Exsudates, schließt daran eine Punktion an und wiederholt nach Ablassen einer gemessenen Menge von Flüssigkeit die Bestimmung des im Pleuraraum zurückgebliebenen Ergusses, dann muß sich aus der Differenz der ersten und zweiten Bestimmung die abgelassene Menge des Exsudates ergeben.

Es folgt das Protokoll eines Versuches, bei dem wir den zuletzt genannten Weg eingeschlagen haben.

#### Protokoll V.

Untersuchung am Menschen. Transsudat bei Nephritis.

|  |             |
|--|-------------|
| Probepunktion und Ablassen von 145 ccm. Davon      |             |
| 45 ccm in 5 ccm Oxalatlösung                       | = Probe I.  |
| Injektion von 100 ccm Kochsalzlösung. Zweimaliges  |             |
| Ansaugen und Wiedereinspritzen von je 60 ccm. Dann |             |
| Entnahme von 45 ccm in 5 ccm Oxalatlösung          | = Probe II. |

niedrig, da auch nach möglichst vollständigem Ablassen des Ergusses zweifellos mehr als 30 ccm in der Pleura zurückgeblieben sind, vergl. auch Protokoll V.

Fortsetzung der Punktion. Nach weiteren ca. 175 ccm  
45 ccm in 5 ccm Oxalatlösung = Probe IIa.

Fortsetzung der Punktion bis nach der Kochsalz-  
injektion insgesamt (einschließlich Proben) abgeflossen  
sind 430 ccm. Dann erneute Injektion von 100 ccm  
Kochsalzlösung. Zweimaliges Ansaugen und Wieder-  
einspritzen von je 60 ccm. Darauf 45 ccm in 5 ccm  
Oxalatlösung = Probe III.

Dann Fortsetzung der Punktion. Nach Ablassen  
von weiteren 200 ccm stockt der Abfluß.

#### Bestimmung der Refraktion.

|                |       |
|----------------|-------|
| Oxalatlösung   | 20,5  |
| Kochsalzlösung | 17,0  |
| Probe I        | 35,92 |
| Probe II       | 32,87 |
| Probe IIa      | 32,92 |
| Probe III      | 27,6  |

Transsudatmenge in der Pleura vor der ersten Kochsalz-  
injektion (berechnet aus Probe I und II) = 515 ccm

Transsudatmenge nach der ersten Kochsalzinjektion = 615 ccm

Transsudatmenge in der Pleura vor der zweiten Kochsalz-  
injektion (berechnet aus Probe II und III) = 190 ccm

Differenz (entspricht der zwischen erster und zweiter  
Kochsalzinjektion abgelassenen Transsudatmenge) = 425 ccm

Zwischen erster und zweiter Kochsalzinjektion tatsäch-  
lich abgelassene Transsudatmenge = 430 ccm

Berechnete Transsudatgröße = 515 ccm

Dazu die vor der Bestimmung abgelassene Menge von = 145 ccm

Gesamtgröße des Transsudates = 660 ccm

Tatsächlich abgelassene Transsudatmenge abzüglich  
der injizierten 200 ccm Kochsalzlösung = 620 ccm

Hier ist eine auffällig gute Übereinstimmung der berechneten  
mit der durch direkte Messung festgestellten Menge zu beobachten,  
wie sie natürlich nicht in jedem Falle erreicht werden kann (Vgl.  
Protokoll IV).

#### b) Chemisches Verfahren.

An Stelle des Refraktometers kann man natürlich auch  
chemische Methoden benutzen, um den Verdünnungsgrad des Er-  
gusses durch die Kochsalzlösung festzustellen. So kann man bei-  
spielsweise im ursprünglichen und im verdünnten Exsudat den  
Stickstoffgehalt nach Kjeldahl bestimmen und daraus die Menge  
des Ergusses berechnen (Prinzip der Blutkörperchenvolumbestimmung  
nach Bleibtreu).<sup>1)</sup>

1) Pfüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 51, 1892.

Auch die Änderung im Kochsalzgehalt kann bestimmt werden (am besten nach der Bang'schen Mikromethode, die bei beinahe gleicher Genauigkeit die umständliche Veraschung der organischen Substanz überflüssig macht), doch ist diese Modifikation des Verfahrens unpraktisch, da man, um hinreichende Ausschläge zu bekommen, eine anisotonische Lösung (destilliertes Wasser oder hyper-tonische Kochsalzlösung) einspritzen müßte.

## II. Verfahren mit Einführung körperfremder Substanzen.

### a) Kolorimetrisches Verfahren.

Nachdem einmal bewiesen war, daß die Größenbestimmung des Pleuraexsudates auf dem eingeschlagenen Wege ausführbar ist, waren wir bemüht, das Verfahren auch für klinische Zwecke möglichst brauchbar zu gestalten. Die refraktometrische Methode ist an den Besitz des Instrumentes gebunden und daher nicht allgemein verwendbar. Die chemischen Verfahren aber sind zeitraubend. Für klinische Zwecke müßte die Bestimmung mit möglichst einfachen Hilfsmitteln schnell auszuführen sein. Diese Forderung kann, wie wir hoffen, das kolorimetrische Verfahren erfüllen.

An Stelle der Kochsalzlösung wird eine Farbstofflösung in die Brusthöhle eingespritzt, und wir bestimmen, bis zu welchem Grade die Farbintensität bei der Mischung mit dem Exsudat herabgesetzt wird. Eine Schwierigkeit dieser Methode scheint darin zu bestehen, daß der Erguß schon eine Eigenfarbe besitzt, die die Farbe der eingespritzten Lösung auch in der Qualität verändert. Wie sich aus der späteren Beschreibung des Verfahrens ergibt, läßt sich diese Schwierigkeit aber leicht beheben. Es darf im Gegenteil, wie bei jeder kolorimetrischen Bestimmung, als großer Vorteil angesehen werden, daß nicht nur auf gleiche Farbstärke, sondern auch auf gleiche Nuance eingestellt werden muß. Die Genauigkeit der Ablesung wird dadurch sogar erhöht.

Als Farbstofflösung wählt man am besten eine 0,15% ige wässrige Lösung von Methylenblau und spritzt davon 10 ccm, bei großen Ergüssen 20 ccm ein. Methylenblau ist (nach Poulsson)<sup>1)</sup> in der angewandten Menge von höchstens 0,03 g bei subkutaner Injektion nicht giftig. Bei seiner Ausscheidung im Harn soll es allerdings gelegentlich Blasenreizung machen, der man jedoch durch Einnehmen von Muskatnußpulver vorbeugen kann.

1) Lehrbuch d. Pharmakol. Leipzig 1909.

Bei Anwendung der Methode verfährt man nun folgendermaßen:

Zunächst entnimmt man durch Punktion 20—40 ccm Exsudat (Probe I), injiziert dann die Farblösung und sorgt, wie üblich, durch mehrmaliges Ausaugen und Wiedereinspritzen für eine gründliche Mischung. Dann wird wieder eine Probe des Gemisches (Probe II) entnommen und diese, sowie auch das ursprüngliche Exsudat, in genau dem gleichen Verhältnis mit Oxalatlösung versetzt.

Die kolorimetrische Bestimmung erfolgt nach dem Prinzip des Sahli'schen Haemoglobinometers. Probe II, die nach der Mischung mit Farbstofflösung entnommen war, kommt als Testlösung in ein Reagenzglas. In ein zweites gleiches Glas wird eine genau abgemessene Menge der 0,15 % igen Methylenblaulösung (am besten 0,1 ccm) eingefüllt und dieser dann von dem ursprünglichen Exsudat aus einer Bürette so viel zugesetzt, bis Farbgleichheit erreicht ist. Es ist wichtig, daß hierzu die Probe I verwandt wird, weil nur so der gleiche, mehr grünliche Farbton resultiert wie in Probe II.

Aus der Menge des erforderlichen Exsudates und dem Verhältnis des für die Injektion und für die Bestimmung gebrauchten Methylenblaus läßt sich leicht die Größe des Ergusses berechnen.

Ein in vitro angestellter Versuch diene zunächst als Beleg:

#### Protokoll VI.

##### Versuch in vitro.

Zu 850 ccm Exsudat 5 ccm 0,15 % ige Methylenblaulösung.

Mischen durch zweimaliges Ansaugen und Wiedereinspritzen von ca. 70 ccm.

Davon Probe als Testlösung in Kolorimeterröhrchen I.

In Kolorimeterröhrchen II 0,1 ccm Methylenblaulösung.

Dazu aus Bürette Exsudat bis Farbgleichheit.

Verbrauch 17,6 ccm.

Daraus berechnet sich die Exsudatmenge auf 880 ccm.

Über eine Untersuchung am Menschen gibt folgendes Protokoll Aufschluß.

#### Protokoll VII.

Untersuchung am Menschen. Seropneumothorax bei Tuberkulose.

Probepunktion und Ablassen von ca. 70 ccm Exsudat.

Davon 45 ccm zu 5 ccm Oxalatlösung = Probe I.

Dann Injektion von 5 ccm 0,15 % Methylenblaulösung.

Wiederholtes Ansaugen und Wiedereinspritzen von 10 ccm.

Ablassen von 90 ccm. Davon 45 ccm in 5 ccm Oxalatlösung = Probe II.

Da Farbe in Probe II sehr dunkel, werden Probe I und II mit destilliertem Wasser auf 200 ccm aufgefüllt. Verdünnte Probe II als Testlösung in Kolorimeterröhrchen.

In das andere Kolorimeterröhrchen 0,1 ccm 0,15 % ige Methylenblaulösung. Dazu aus Bürette von der verdünnten Probe I bis Farbengleichheit.

|  |               |           |
|--|---------------|-----------|
| Verbrauch:                               | 1. Bestimmung | = 7,6 ccm |
|  | 2. Bestimmung | = 7,7 ccm |
| Berechnete Exsudatmenge                  | aus 1.        | = 380 ccm |
|  | aus 2.        | = 385 ccm |
| Dazu die vor der Bestimmung abgelassenen |               | = 70 ccm  |
| Gesamtgröße des Exsudates                |               | = 450 ccm |

Ein Bedenken läßt sich gegen das Methylenblauverfahren geltend machen. Der Farbstoff verteilt sich nicht nur gleichmäßig im flüssigen Teil des Exsudates, sondern er geht auch an die geformten Bestandteile heran. Das muß bei der kolorimetrischen Bestimmung berücksichtigt werden. Man wird daher zweckmäßig beide Proben, sowohl das ursprüngliche Exsudat als auch das gefärbte, vor der Kolorimetrie umschütteln, um die darin enthaltenen Zellen gleichmäßig zu verteilen.

Möglicherweise nehmen auch die Wände der Exsudathöhle einen Teil des Farbstoffes auf, doch glauben wir nicht, daß das in der kurzen Zeit der Bestimmung eine nennenswerte Rolle spielt.

Ein gewisser Nachteil des Methylenblauverfahrens besteht auch darin, daß der blaue Farbstoff im Harn wieder erscheint. Ängstliche Patienten werden dadurch vielleicht beunruhigt.

Durch Verwendung von Phenolsulphophthalein ließe sich der Übelstand vermeiden, da diese Substanz im sauren Harn farblos ausgeschieden wird. Bei der kolorimetrischen Bestimmung müssen dann aber beide Proben gleich stark alkalisch gemacht werden, und die Ablesung muß schnell erfolgen, da bei einem Überschuß von Alkali die rote Farbe allmählich nachläßt.

Für die Größenbestimmung beim Empyem ist die kolorimetrische Methode nicht brauchbar.

#### b) Chemisches Verfahren.

Für ein chemisches Verfahren der Größenbestimmung eines Pleuraergusses eignet sich von körperfremden Substanzen besonders Jodnatrium. Es ist auch in sehr kleinen Mengen sicher quantitativ zu bestimmen. Bei Einführung in die Brusthöhle ist es unschädlich, vielleicht sogar nützlich; werden doch Jodsalze bei Pleuritiden vielfach gegeben, um die Resorption der Ergüsse zu befördern. Wir verwenden eine 2,3 % ige (isotonische) Lösung von Jodnatrium und

spritzen davon 10 bis 20 ccm ein. Nach der Mischung werden Proben von genau 20 ccm entnommen und ohne weiteres für die Jodbestimmung verwendet. Diese ist umständlich und zeitraubend, gibt aber recht genaue Werte. Wir benutzen ein Verfahren, das von Blum und Grützner<sup>1)</sup> angegeben worden ist und zwar in folgender Modifikation: Eiweißfällung mit Aceton, Eindampfen des Filtrates und Veraschen mit Hunter'schem Gemisch. Oxydation der Jodite zu Jodaten mit der Kaliumpermanganatmethode. Titration mit Natriumthiosulfat.

Einen Versuch *in vitro* gibt folgendes Protokoll wieder:

#### Protokoll VIII.

##### Versuch *in vitro*.

Zu 900 ccm Exsudat 100 ccm einer Verdünnungsflüssigkeit bestehend aus 80 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 20 ccm Jodnatriumlösung (390 mg Jod). Einmaliges Einspritzen ohne Umrühren.

Aus oberster Schicht 20 ccm;      darin 7,5 mg Jod.

Aus unterster Schicht 20 ccm;      darin 7,8 mg Jod.

Daraus berechnet sich die Exsudatmenge auf  $1013 - 100 = 913$  ccm.

Für praktische Zwecke eignet sich die Jodnatriummethode wegen ihrer Umständlichkeit nicht. Wir haben sie nur zur Kontrolle der anderen Verfahren benutzt. Dafür ist sie sehr zweckmäßig, da sie in ein- und demselben Versuch gleichzeitig mit einer der anderen Methoden angewandt werden kann, ohne diese zu stören. Man vergleiche dazu Protokoll III:

Wenn auch die Größenbestimmung von Pleuraergüssen schon an sich Interesse bietet, so scheint uns doch von größerer Wichtigkeit, daß sich mit Hilfe dieser Methode eine Reihe von Fragen bearbeiten lassen, die bisher schwer angreifbar waren.

Zunächst wird festzustellen sein, ob eine Gesetzmäßigkeit besteht zwischen der Größe des Pleuraexsudates und dem Grad der Verdrängungserscheinungen, und welche Rolle dabei der Zustand des Lungengewebes unter dem Erguß spielt.

Weiterhin hoffen wir mit dem Verfahren Veränderungen der Größe des Ergusses verfolgen zu können.

Gerade in dieser Richtung wären nämlich sichere Feststellungen besonders wichtig, um den Zeitpunkt für das Ablassen des Exsudates durch Punktion richtig erfassen zu können. Bei der physikalischen Untersuchungsmethode werden sich ja nur gröbere Unterschiede durch Ansteigen oder Absinken der oberen Begrenzung der Dämpfung bemerkbar machen.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 85, 1913 u. Bd. 91, 1914.

Ferner wird es mit Hilfe der Größenbestimmung möglich sein, den Einfluß therapeutischer Maßnahmen zu untersuchen. Wir denken dabei an die Wirkung kleiner Punktionen mit und ohne Autoserotherapie, den Einfluß lokaler Hyperaemie und allgemeiner Schwitzprozeduren, sowie den eventuellen Erfolg innerlich gegebener Mittel. Möglicherweise gelingt es durch intrapleural applizierte Medikamente die Resorption zu beschleunigen oder das Exsudat derart zu verändern, daß die Resorption sich ohne Verwachsungen oder ausgedehntere Schwartenbildung vollzieht.

In der einen oder anderen Richtung hoffen wir aus der Anwendung der beschriebenen Methoden Gesichtspunkte für die Behandlung der Pleuritiden gewinnen zu können.

Aus der medizinischen Klinik in Rostock  
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Martius).

**Untersuchungen des Blutes, speziell der Thrombocyten  
bei Purpura haemorrhagica und hämorrhagischem Typhus.**

Von

**Dr. Rudolf Stahl,**

Assistent der Klinik.

(Mit 1 bunten Tafel.)

Innerhalb des großen Sammelbegriffs der hämorrhagischen Diathesen hat Frank die Purpura haemorrhagica besonders scharf umgrenzt, indem er das schon von älteren belgischen und französischen Autoren beschriebene Symptom der Thrombopenie in den Vordergrund rückte, das er für die Entstehung der Hämorrhagien in allererster Linie verantwortlich macht. Bei normaler Gerinnungszeit des Blutes in vitro ist bei dieser Erkrankung die Dauer der spontanen Blutung aus der Wunde außerordentlich verlängert, da die Blutplättchen fehlen, die rein physikalisch durch ihre Oberflächenwirkung den Gerinnungsvorgang einleiten sollen. Mit ihrer Abwesenheit fehlt es ferner an dem in ihnen enthaltenen von Glanzmann als Retraktocym bezeichneten Ferment, das die Retraktion des Blutkuchens bewirken und so die Schließung der Wunde nach Art einer Naht herbeiführen soll. Eine weitere Funktion der Plättchen sei es, sich normalerweise bei Verlangsamung der Strömung den Gefäßwänden anzulegen und dadurch einen Verschluss der feinen Stigmata zu bewirken. Fehlten sie, so käme es zu multiplen Hämorrhagien.

Diese von Frank, Kaznelson, Glanzmann angenommene überragende Bedeutung des Plättchenmangels für die Hämorrhagien wird von anderen Autoren (Klinger, Morawitz, Stepp) lebhaft bestritten. Finden wir doch zahlreiche andere Purpuraformen mit Hautblutungen bei normalen oder übernormalen Plättchenzahlen.



In diesen Fällen muß man somit unbedingt andere Gründe, am naheliegendsten eine Gefäßschädigung, für die Blutaustritte verantwortlich machen; und so behauptet denn Klinger, daß diese Gefäßschädigungen auch bei der Purpura haemorrhagica die Hauptursache der Blutaustritte seien. Die Thrombopenie sei nur sekundär und für den hämorrhagischen Symptomenkomplex unwesentlich; Plättchenmangel und Blutaustritte wären nebeneinander stehende Erscheinungen.

Zwei uns vorliegende Krankheitsfälle veranlaßten uns zu eingehenden Untersuchungen, deren Ergebnisse zur Klärung mancher der noch schwebenden Fragen einen Beitrag spenden sollen.

Frl. N., 30 Jahre alt, im Krankenhaus 7. Februar bis 12. März 1919, danach ambulant behandelt. In der Familie keine Hämophilen. Vor 2 Jahren wegen Menorrhagien Abrasio und Discisio; anschließend Menstrualblutungen jedoch noch heftiger, dazu kamen Blutungen aus Mund, Nase und Vagina, die sich im Anschluß an eine Grippe Oktober 1918 noch verstärkten. Gleichzeitig schubweise Hautblutungen, die stets nach 3—4 Tagen verschwanden. In letzter Zeit viel Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Ohnmachtsanfälle; letztere seit 3 Wochen täglich 1—2 mal. Zahnextraktion und geringe Verletzungen sind mit schwer stillbaren Blutungen verknüpft.

Befund: Körperbau kräftig. Extreme Blässe. Hautfarbe weiß, nicht gelblich. Haar semmelblond. Lippen, Naseneingang mit blutigen Borken bedeckt. Haut der gesamten Körperoberfläche zahlreiche Hautblutungen von Stecknadelkopf- bis Halbpfenningstückgröße besonders an Armen und Beinen; ferner Pigmentflecke von alten Blutungen. Erster Herzton dumpf, leises systolisches Geräusch an der Spitze und Pulmonalis. Die deutlich tastbare Leber ist nur ganz wenig vergrößert. Milz in rechter Seitenlage fühlbar. Nieren, Nervensystem o. B. Vorübergehend Durchfall. Blutdruck anfangs 120 mm Hg., nach 1 Monat 40:90 mm Hg. Wassermann'sche Reaktion negativ. Bakteriologische Blutuntersuchung (Prof. Reiter) keine Bakterien.

Augenhintergrund: Beiderseits Neuroretinitis mit massenhaften z. T. flächenhaften Blutungen in der Papillengegend.

Nach 3—4 Wochen verschwanden allmählich das schwere Krankheitsgefühl und die Kopfschmerzen etwa gleichzeitig mit dem Ausbleiben neuer Blutungsschübe. Nach 5 Wochen fühlte sich Pat. so weit gekräftigt, daß sie das Krankenhaus verließ und ambulant behandelt wurde. Hautfarbe noch immer extrem blaß. Beim Aufstehen Schwindelgefühl. Pigmentierungen. Keine Spur von Hämorrhagien mehr. Fast ein Vierteljahr blieben die Blutungen ganz fort. Therapie: Dauernd Calc. chlor. 4,5 g pro die und Arsenkur mit ansteigenden Dosen von Gran. natr. arsen. Martii 0,001, die, wie wir uns oft überzeugten, von prompter Wirkung sind und auch von sehr schwachen Mägen, im Gegensatz zur Fowler'schen Lösung, beschwerdefrei vertragen werden.

## Blutuntersuchungen:

Salzplasmaversuch nach Wooldridge-Nolf (Erg. d. inn. Med. Bd. X, S. 336) sowie Gerinnungszeit des Blutes, in Uhrsälchen und feuchter Kammer untersucht, durchweg normal.

Die morphologische Blutuntersuchung<sup>1)</sup> ergab Erythrocytenwerte von 3 000 000, die sich noch im Krankenhaus auf 2 242 000 senkten, um schließlich auf 3 800 000 anzusteigen. Hämoglobin anfangs 44, nach 4 Wochen 32,5, nach 3 Monaten 55. Der Index zeigte Schwankungen um 0,7 bis 0,8, zeitweise 0,5. Leukozyten 3950—2311—4150. Fast durchgehends besteht eine relative Lymphocytose; zweimal ausgesprochene Blutkrisen, kräftige Ansätze zur Regeneration, die sich in einer das erstemal recht erheblichen Eosinophilie (14,5 und 15 %), das zweitemal in einer mäßigen solchen zu erkennen gibt, sowie gleichzeitig in dem Auftreten einmal weniger, das andere Mal zahlreicher Normoblasten und stärkerer Polychromatophilie. Trotzdem tritt kein Ansteigen, sondern ein Absinken des Hämoglobins und der Erythrocytenzahlen ein; trotz der lebhaften Regeneration überwiegt noch der Verlust. Beachtet man, daß gleichzeitig die erkennbaren Blutungen standen und ein zunehmender Milztumor beobachtet wurde, so drängt sich die Vorstellung auf, daß hier auch eine vermehrte Erythrolyse in der Milz eine Rolle spielte.

Auf Grund der eingangs dargelegten Theorien ist von größtem Interesse das Verhalten der Blutplättchen. In der Tat finden wir sie anfangs — nach der Fonio'schen Methode gezählt — hochgradig herabgesetzt, 7000 im cmm. Weiterhin schwankten die Plättchenzahlen und erreichten einzelne Male die Höhe von 11,13 und 28 000, waren jedoch beim Verlassen der Klinik wieder bei 6500 angelangt. Einem nochmaligen Anstieg auf etwa 50 000 folgte wiederum ein Sturz auf 5000.

Das Auffallendste bei diesem Krankheitsverlauf ist, daß die Plättchenzahlen größtenteils nicht in den von der Frank'schen Theorie geforderten Beziehungen zu den Blutungen standen, denn der klinische Verlauf zeigte eine allmähliche, aber konstante und sinnfällige Besserung mit Abnehmen der Kopfschmerzen und vollständigem Aufhören der Blutungen, trotzdem die Plättchenzahlen sich bei nur vorübergehenden Steigerungen auf einer extrem geringen Höhe hielten. Dieses Verhalten läßt ganz eindeutig nur

1) Von der Veröffentlichung der ausführlichen Tabellen mußte auf Wunsch der Redaktion leider abgesehen werden.

den Schluß zu, daß es auch bei dieser Form der Purpura die Blutplättchen allein nicht sein können, die das Symptomenbild bestimmen. Von ähnlichen Beobachtungen berichtet Kaznelson (19). Er spricht von Fällen, bei denen nach Aufhören der starken Blutungen die hämorrhagische Diathese anscheinend wieder in das Stadium der Latenz trat; trotzdem aber blieb die Thrombocytenzahl immer so niedrig wie zur Zeit der schwersten Blutungen. Warum es in diesen Perioden nicht zu schweren Blutungen kommt erscheint ihm noch vollkommen ungeklärt, da er den ursächlichen Zusammenhang von Thrombopenie und Hämorrhagien im Sinne von Frank nicht antasten will. Auf den umgekehrten Fall weist derselbe Autor an anderer Stelle hin; er führt nämlich 7 Fälle von hämorrhagischem Typhus von Herz an, in denen trotz Vorhandenseins von Plättchenzahlen zwischen 60- und 80000 Blutungen auftraten; diesen gegenüber sind bei Herz nur 3 Fälle der gleichen Krankheit mit ausgesprochener Thrombopenie zu finden, die allerdings schwerer verliefen und mit stärkeren Blutungen einhergingen. Trotzdem Kaznelson bei den erstgenannten 7 Fällen in Anbetracht der höheren Plättchenzahlen für die Blutungen noch Gefäßschädigungen heranziehen muß, glaubt er die Möglichkeit solcher Gefäßschädigungen bei den 3 schweren Fällen nicht berücksichtigen zu müssen und will diese als „festen Stützpunkt für den von einigen Autoren noch immer nicht anerkannte Zusammenhang von Thrombopenie und Purpura haemorrhagica“ ansehen, nur weil im dritten Fall bei ansteigender Plättchenzahl über die kritische Grenze die Blutungen aufhörten. Man sollte doch vielmehr annehmen, daß, wenn in den leichten Fällen schon Gefäßschädigungen eine Rolle spielten, dies in den schweren um so mehr der Fall war. Immer wieder wird von anderen Autoren (Morawitz, Klinger) darauf hingewiesen, daß doch bei all den hämorrhagischen Diathesen mit normalen Plättchenzahlen, Skorbut, der anaphylaktoiden Purpura, die Hämorrhagien durch Gefäßschädigungen nur zu erklären seien. Warum sollten diese bei der Purpura haemorrhagica keine oder nur eine nebensächliche Rolle spielen?

Zwei Momente sind es allerdings, für die das Fehlen der Blutplättchen von großer Bedeutung zu sein scheint: die Blutungszeit (Duke)<sup>1)</sup> und die Retraktivität des Blutkuchens.

Auch im vorliegenden Falle sehen wir lange Blutungszeiten von 49, 30, 23 Minuten bei den niedrigen Plättchenzahlen, kurze

1) Beschrieben bei Werner Schulz, *Ergeb. d. inn. Med.* 1919 Bd. 16. S. 78.

von nur 3 Minuten bei dem hohen Plättchenanstieg (fast 50 000). Bei der darauffolgenden Thrombopenie zeigte sich wieder auch nach 30 Minuten noch keine Neigung zur Gerinnung. Für einen Einfluß der Plättchenzahl auf die Blutungszeit spricht auch der Versuch von I. H. Wright,<sup>1)</sup> der die kleinen Verschlußpfropfe bei mit einer Nadel angestochenen Gefäßen hauptsächlich aus Blutplättchen bestehend fand.

Weiterhin nahm schon Hayem einen Zusammenhang zwischen Irretraktilität des Blutkuchens und Plättchenverminderung an. In neuerer Zeit hat besonders Glanzmann über die Retraktilität gearbeitet und Versuche angestellt, die den Einfluß der Blutplättchen hierbei als bedeutend erscheinen lassen. Auch in unserem Fall sehen wir fehlende und unvollkommene Retraktilität bei Plättchenmangel, gute bei deren reichlicherem Vorhandensein. Es wurden bei uns Versuche gemacht durch Zusatz von Blutplättchenaufschwemmungen, die aus normalem Blut gewonnen waren, die Retraktilität herbeizuführen. Dabei ergab sich, daß durch den Plättchenzusatz zunächst eine unbedeutende Beschleunigung der Gerinnung herbeigeführt wird; doch ist hier offenbar die geringe in der Aufschwemmung enthaltene Menge Kochsalz noch stärker wirksam gewesen. Eine Serumauspressung wurde nicht erzielt. Vielmehr zeigte sich, daß bei den zum Vergleich herangezogenen Blutproben von einer Gesunden und einer perniziösen Anämie der Zusatz größerer Plättchenmengen eher hemmend auf die Retraktion wirkte. Die Plättchen waren vormittags gewonnen<sup>2)</sup> und wurden nachmittags zum Versuch verwendet. Man muß wohl annehmen, daß sie durch den Zusatz gerinnungshemmender Mittel und die ganze Prozedur der Gewinnung, die Abkühlung usw., so in ihrer Wirkung geschädigt waren, daß die an sich schon so besonders empfindlichen Gebilde nicht mehr imstande waren, die Retraktion des Fibringerinnsels bei Vorhandensein der Erythrocyten zu bewerkstelligen, sondern nur im Plasma, wie es Glanzmann experimentell erprobte.

Schließlich ist noch die Viskosität des Purpurablutes zu beachten. Sie war, wenn auch zur exakten Feststellung die Apparate fehlten, entschieden als bedeutend herabgesetzt zu bezeichnen, denn das Blut entströmte in reicher Menge, deutlich als dünnflüssig erkennbar, der Wunde.

1) Zit. nach Frank.

2) Abderhalden, Biochem. Arbeitsmethoden.

Übersehen wir diese Darstellung noch einmal, so erkennen wir, daß auch bei der Purpura haemorrhagica zum Zustandekommen der Blutungen Gefäßschädigungen<sup>1)</sup> vorhandensein müssen. Sind die Gefäße dicht, so treten trotz Thrombopenie keine Haut- und Schleimhautblutungen auf. (In unserem Falle mag auch die „gefäßdichtende“ Wirkung des Calcium ihren Anteil an dem Ausbleiben der Blutungen haben.) Andererseits ist es aber klar, daß ein Mensch, bei dem das Blut aus einer ihm beigebrachten kleinen Wunde nicht nach wenigen Minuten von selbst steht, sondern längere Zeit unter Umständen stundenlang fortfließt, schon bei einer geringgradigeren Gefäßschädigung zu Blutungen neigen wird als ein normaler. Und da die Blutungszeit offenbar mit den Plättchen in engem Zusammenhang steht, so können wir daran auch den bedeutsamen Anteil erkennen, der der Thrombopenie an den Hämorrhagien zuzuschreiben ist. Im selben Sinne wie die verlängerte Blutungszeit dürfte auch die verminderte Viskosität und fehlende Retraktivität des Blutes begünstigend auf die Blutungen einwirken. Nach diesen klinischen Erfahrungen müssen wir also zwischen den extremen Standpunkten, die nur Thrombopenie, und andererseits nur Gefäßschädigung für das hämorrhagische Symptomenbild der Purpura verantwortlich machen wollen, auf eine mittlere Linie gelangen. Mehrere Faktoren wirken zusammen, bald dürfte der eine, bald der andere überwiegen, und so erklärt es sich, wie durch einseitige Berücksichtigung des einen oder des anderen die entgegengesetzten Meinungen zustande kommen konnten.

Fall 2: Frieda H., 25 Jahre alt, im Krankenhaus vom 3. Mai bis 4. Juli 1919. Früher nie krank gewesen. Vor 5 Wochen Schüttelfrost, Fieber, Mattigkeit, Appetitlosigkeit. Zeitweise Durchfall, gelber Stuhl. Zunehmende Blässe. Vor 14 Tagen Blutflecke auf der Haut entstanden, starkes Nasenbluten.

Befund: Große kräftige Frau, hellblondes Haar, helle Hautfarbe, sehr blaß, leicht cyanotisch. Lippen mit Blutkrusten bedeckt. Im linken Nasenloch gänzlich durchblutete Watte. Zunge, Mund- und Konjunktivalschleimhaut zeigt zahlreiche Blutungen. Auf Schulter und Brust vereinzelte Hämorrhagien. Am linken Schienbein und Knie sowie rechten

1) Die Art der Gefäßschädigung dürfte wohl eine anders geartete sein als die für nephritische Ödeme (Schlayer) in Betracht kommende. Untersuchungen mit Hilfe der von Weiß angegebenen Methode der direkten Kapillarbeobachtung am Menschen (Deutsches Arch. f. klin. Med. 119, S. 3 und Münchener med. Wochenschr. 1916 u. 1917) sind in Vorbereitung. Vielleicht gibt auch die von Glocker-Schlayer beschriebene Methode der Messung der Gewebsdurchlässigkeit mittels Röntgenstrahlen Anhaltspunkte (Münchener med. Wochenschr. 119, 41).

Unterarm größere dunkelblaue Flecken von subkutanen Hämatomen herührend. Herz etwas nach links verbreitert, Töne leise, dumpf; leises systolisches Geräusch an der Pulmonalis. Keine Leber- oder Milzvergrößerung nachweisbar. 7 Tage remittierende Temperaturen (39,2—37,5), danach abfallend. Am 17. Tage 39,5, danach dauernd fieberfrei. Puls klein, frequent, 132. Auch späterhin beschleunigt. Blutdruck 5. Juni: 60:115 mm Hg. Anfangs dunkelroter Blutstuhl, später normal. Urin 12  $\frac{0}{100}$  Eiweiß, massenhaft Erythrocyten. Augenhintergrund: 5. Juni: Links papillengroße Blutung. 12. Juni: Zwei frische Blutungen dazugekommen. 19. Juni: Blutungen in Resorption. Bakteriologisch (Prof. Reiter) weder im Blut noch Stuhl oder Urin Typhus- oder andere Bazillen. Widal 15. Mai: Typhus 1:800; 3. Juni: 1:200; 11. Juni: 1:100; 24. Juni: negativ. Wassermann negativ. Vom dritten Tage ab Besserung, keine frischen Blutungen. Vom sechsten Tage ab Stuhl geformt, normal. Bei Entlassung Gewichtszunahme von 4 Pfund.

Blutuntersuchung: Erythrocyten und Hämoglobin stiegen von 1556000 und 34 auf 3376000 und 73 an; Index 1,1; 1,3; 1,1. Leukocyten 3880 bis 5377. Es bestand meist relative Lymphocytose von 30—62% Lymphocyten. Am 26. Juni und 30. Juni bestand 13 und 8,5% Eosinophilie. Die Blutplättchen, die anfangs gänzlich fehlten, zählten am 11. Juni 17073; 14. Juni 48780; 16. Juni 80850; 18. Juni 208500; 26. Juni 256450; 30. Juni 432128. Die Gerinnungszeit war innerhalb normaler Grenzen, bei Plättchenmangel Beginn in 7 Minuten, Ende in 14 Minuten, bei höheren Plättchenzahlen 5 und 9 Minuten. Blutungszeit aus kleinem Ohreinstich anfangs stundenlang trotz Verbandes; nach 9 Tagen 5 Minuten, schließlich 3 Minuten. Die anfangs ganz fehlende Retraction des Blutkuchens war schon am 11. Juni gut.

Wir sehen, daß der hämorrhagische Typhus nicht immer eine infauste Prognose bietet. Auffallend ist, daß auch diese Patientin, wie Fall 1, einem ausgesprochen hellblonden Typ mit ganz weißer pigmentarmer Haut und Neigung zu Sommersprossen angehörte. Es wäre darauf zu achten, ob solche Menschen, die ja bekanntermaßen in vielen Beziehungen weniger widerstandsfähig sind als die Brünetten, mehr zu Purpuraerkrankungen neigen als die pigmentreicheren.

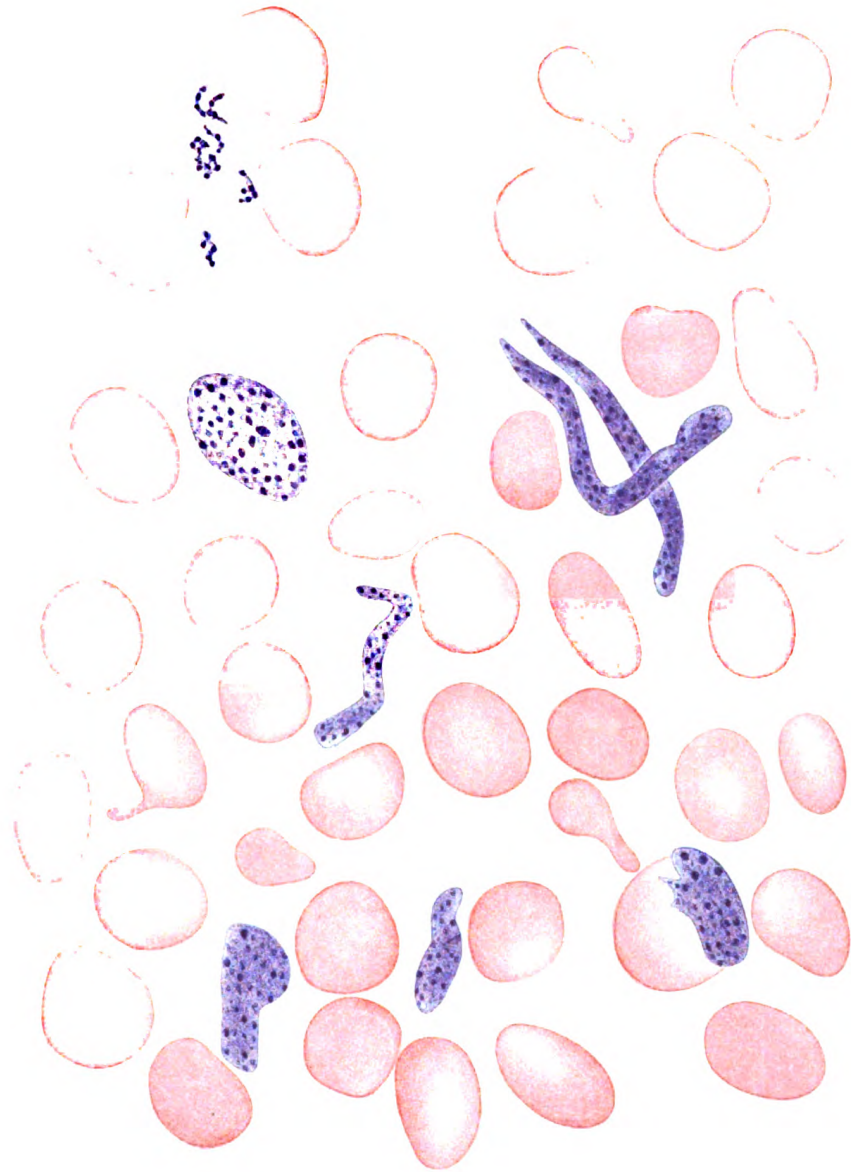
Die ältere Literatur über den hämorrhagischen Typhus finden wir bei Curschmann und seinem Schüler Cuny zusammengestellt, neuere Berichte stammen von Herz und Kaznelson, bei denen auch die Thrombopenie besondere Beachtung findet. Die bei der Aufnahme bestehende hochgradige Anämie mag wohl, wenn auch hauptsächlich auf die Blutungen, so doch zum Teil auch auf

die von Ponfik beschriebene bei Typhus gesteigerte Erythrophagie im retikulo-endothelialen Apparat von Milz und Knochenmark zurückzuführen seien. Auffallend ist der erhöhte Index, der besonders im Gegensatz zur oben beschriebenen Purpura steht. Die Formen der Erythrocyten weisen auf eine recht lebhaftere Regeneration hin; wir finden zahlreiche polychromatophil und basophil getüpfelte Erythrocyten, auch nicht ganz vereinzelt Megalocyten. Rasch verschwinden mit dem Ansteigen des Hämoglobingehalts und der langsamer folgenden Vermehrung der Erythrocyten deren pathologische Formen aus dem Blute.<sup>1)</sup> Schon 14 Tage nach der Aufnahme sind sie ganz normal. Leukopenie wie Lymphocytose treten deutlich in Augenschein, ebenso die für die Typhusrekonescenz beschriebene Eosinophilie. Dem Temperaturanstieg am 17. entspricht eine neutrophile Zacke von 60 % (gegenüber vorher 30 %). Es sei hier nur noch einmal auf die schon besprochenen Beziehungen zwischen Blutungszeit, Retraktivität und Plättchenmangel hingewiesen, die hier typisch wieder zu finden sind. Die Zahl der Plättchen finden wir am sechsten Tage noch nicht an der für das Sistieren der Hämorrhagien angegebenen Grenze. Am siebenten wurden noch zwei frische Blutungen im Augenhintergrund gefunden. Mit weiterer Plättchenzunahme bleiben die Blutungen aus. Auch hierin könnte man somit auch eine Stütze für die überragende Bedeutung der Plättchen und der Grenze ihrer Zahl 20000 für die Hämorrhagien erblicken, wenn nicht die oben geschilderten Erfahrungen unsere Ansichten darüber modifizierten.

Über das Auftreten pathologischer Formen von Blutplättchen ist bisher nicht allzuviel bekannt. Öfters beobachtet wurden die sog. Riesenblutplättchen, zuerst von Hayem, später Levaditi, Puchberger, Goldhorn, Cesaris-Demel, Pappenheim, Bunting, Fonio. Ihr Auftreten bei Purpura haemorrhagica findet von Türk, Frank, Glanzmann, Kaznelson Erwähnung; J. Bauer sieht sie öfters bei konstitutioneller Thrombopenie und Trombocytose. Eingehender beschäftigt sich mit ihnen, wie mit sonstigen pathologischen Plättchenformen Glanzmann, der die „familiären Thrombasthenie“ als neues Krankheitsbild aufstellt.

Interessant ist es nun, die in unseren Fällen nacheinander auftretenden Plättchenformen zu verfolgen. Bei Fall 1 finden wir anfangs unter den äußerst spärlich gestreuten Plättchen fast durch-

1) Es wurde kein Eisen oder Arsen verabreicht.



*Riesenplättchen d. Purpura haemorrhagica  
(kombiniertes Bild).  
Links oben normale Plättchen zum Vergleich.*

Stahl.

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

Leipzig 1884





weg nur kleine, wenig mittelgroße Elemente mit neutrophilem Protoplasma und normaler Granulierung, z. T. lang ausgezogene Formen, wie sie gelegentlich auch im normalen Blut vorkommen. Nach einigen Tagen sehen wir auch vereinzelte mittelgroße Plättchen mit basophilem Protoplasma; alsdann verschwinden die Plättchen so gut wie ganz aus dem Blute. Bei ihrem Wiedererscheinen zeigen sich ganz vereinzelt basophile Riesenplättchen, zu denen sich in den folgenden Tagen zahlreiche kleine neutrophile, z. T. ausgezogene Plättchen gesellen. In der Periode der Plättchenzunahme sehen wir ein wechselndes Überwiegen kleiner oder mittelgroßer Plättchen mit vereinzelt eingestreuten riesenhaften Formen (dabei auch gute Retraktivität des Blutkuchens). Plötzlich erfolgt der Rückschlag. Die Arsenkur war eben zu Ende, Blutungen waren noch immer völlig ausgeblieben, subjektiv sogar zweifellos weitere Besserung eingetreten und objektiv Erythrocyten und Haemoglobinzunahme erfolgt: Da kündigt sich die erst einige Wochen später eintretende Verschlechterung durch erneuten Plättchensturz an. Die Blutungszeit dauert weit über 30 Minuten und das Blutpräparat setzt durch die äußerst eigenartigen Plättchenformen in Staunen. Bei längerem Suchen findet man sehr spärlich fast nur mittelgroße bis riesenhafte stark basophile Plättchen, die eine scharfe Begrenzung und ziemlich gleichmäßig verteilt eine grobe Granulierung erkennen lassen. Die beigegebene Tafel, auf der die über dem ganzen Präparat verteilte Plättchen in einem Gesichtsfeld kombiniert sind, läßt alle Einzelheiten gut erkennen. (Oben rechts in der Ecke sind zum Vergleich einige normale Plättchen dargestellt.) Von Deutungsversuchen dieses eigenartig wechselnden Auftretens kleiner und mittelgroßer Formen, wo eine pathologische Beschaffenheit zunächst nur bei einzelnen basophilen und teils runden, teils bizarr gestalteten Plättchen erkennbar ist, und schließlich der grotesken Riesenplättchen muß noch Abstand genommen werden, da unsere Kenntnisse von den Bedingungen des Auftretens solcher pathologischer Formen ganz ungenügend sind. Eingehendere Untersuchungen darüber, sowie über die pathologisch-anatomische Beschaffenheit des Knochenmarks behalten wir uns vor. Es ist vielleicht nicht unwahrscheinlich, daß das Auftreten der außergewöhnlichen Riesenformen mit einer Reizung durch die Arsengaben in irgendwelchem Zusammenhang steht; es sind wohl Produkte einer besonders überstürzten Regeneration, die nach erneuter Thrombolyse auf den Arsenreiz hin mit gesteigerter Kraft einsetzt.

In Fall 2 unterblieb absichtlich jegliche Arsengabe; um so

interessanter ist es, die trotzdem so rapide einsetzende Regeneration zu beobachten. Anfangs fehlten hier die Plättchen ganz. Es erschienen dann in der Hauptsache kleine und mittelgroße meist runde und vereinzelt schwach basophil gefärbte Plättchen, denen sich wenige lang ausgezogene aber recht kleine Formen und nur ganz vereinzelt größere Plättchen beigesellten. Auch bei weiterer Vermehrung waren es besonders die kleinen Formen die weitaus überwogen und die als pathologisch erkennbaren Formen eigentlich recht in den Hintergrund drängten. Erst als im Laufe von 4 Tagen der Anstieg von 250 000 auf 432 000 einsetzte, fiel auch als Ausdruck der Knochenmarksreizung die erhebliche Anisocytose mit stärkerem hervortreten der Basophile ins Auge. Die Beobachtung der Plättchen mit der heute angewandten Methode im trockenen Ausstrichpräparat ist bei höheren Plättchenzahlen noch erschwert durch ihre Agglutination, die selbst durch Verwendung nur sorgfältigst gesäuberter Gläser (Kopsch) und großer Schnelligkeit im Arbeiten bei höheren Plättchenzahlen nicht ganz zu vermeiden ist. Das Auffangen in 14% Magnesiumsulfat verhindert das Zusammenballen' zwar, die Gebilde sind alle als scharf abgegrenzte Scheiben zu erkennen und gut (nach Fonios Angabe) zu zählen, doch ist in diesen Präparaten wieder die Mannigfaltigkeit der neutrophilen bzw. basophilen Formen nicht so wie im gewöhnlichen May-Grünwald-Giemsa-Präparat vorhanden.

Im Verhalten der Plättchen im trocknen Ausstrichpräparat, je nachdem sie gut erhalten sind, scharfe Grenzen zeigen, oder wie im Zerfall begriffen, gequollen, kann man wohl eine Art grober Resistenzprüfung erblicken und daraus innerhalb weiter Grenzen Rückschlüsse auf ihre Beschaffenheit ziehen.

Angeschlossen seien hier kurz noch einige Versuche, die gemacht wurden um weitere Eigentümlichkeiten an den Blutbestandteilen der Purpurakranken aufzufinden. Die Prüfung der Resistenz der Erythrocyten gegen hypotonische Kochsalzlösung ergab eine leichte Steigerung. Während die Resistenzgrenzen normaler Erythrocyten zwischen 0,24% (keine Erythrocyten mehr mikroskopisch im Sediment nachweisbar) und 0,48% (keine oder eben beginnende Hämolyse nachweisbar) lag, fanden wir sie bei den Purpurablutkörperchen zwischen 0,18 und 0,5%. In den Gläschen mit 0,24% NaCl-Lösung waren hier schon massenhaft gut erhaltene Erythrocyten erkennbar.

In der Resistenz der roten Blutkörperchen gegen die hämo-

lytische Wirkung von Saponinen war ein Unterschied des Purpura-blutes von normalem nicht zu verzeichnen.

Für diese Versuche ließen wir 45 ccm Blut zu 5 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung, die 2 % Ammoniumoxalat enthielt, hinzufießen, zentrifugierten, hoben das Plasma ab, wuschen die Erythrocyten 3 mal aus und stellte eine 25 % Ausschwemmung in NaCl-Lösung her, von der wir 3 Tropfen zu je 5 ccm Saponinlösung hinzusetzten. Als Saponin nahmen wir das im Gegensatz zu vielen anderen Saponinen chemisch gut bekannte und rein darstellbare Digitonin und stellten Verdünnungen von 1 : 5000 bis 1 : 1 000 000 her.

Bei zahlreichen Versuchen mit normalem Blut waren die Grenzen immer zwischen 1 : 12 500 (nächste Verdünnung 1 : 16 660 enthielt eben noch vereinzelt Erythrocyten) und 1 : 500 000, wo keine oder eben minimal beginnende Hämolyse nachweisbar war. Dieses Ergebnis stimmt annähernd mit Kobert's Wert überein, der angibt, daß in Verdünnungen von 1 : 10 000 vollständige Hämolyse von menschlichen Erythrocyten bewirkt werde. Ausgelaugte Stromataüberreste waren allerdings auch in 1 : 5000 noch deutlich vorhanden.

Weiterhin wurde das Plasma auf seine die Erythrocytolysen hemmende Wirkung untersucht, eine Methode, die seit Präbram von zahlreichen Autoren verwendet wurde. Die Schutzkraft des Plasmas gegen die Saponinhämolyse beruht auf seinem Gehalt an Cholesterin; dieses bindet das Saponin, wie wir seit Ramsons Arbeit wissen, und schützt dadurch die Erythrocyten. Dies ist also eine Methode auf biologischem Wege den Cholesteringehalt zu bestimmen; allerdings erhalten wir mit ihr nur relative, auf Normalplasma bezogene Werte, doch gestattet sie, wie Präbram in seinem Referat über die klinische Bedeutung des Cholesterins sagt, eine Schätzung des biologisch aktiven freien Cholesterins im Gegensatz zu dem als Ester gebundenen.

Die Versuche wurden so ausgeführt, daß eine Reihe von Reagenzgläsern mit je 10 ccm einer Digitoninlösung 1 : 12 500 in physiologischer NaCl-Lösung, in der also eben vollständige Erythrolyse stattfand, beschickt wurden, und zu diesen abfallende Mengen des Plasmas von 1,0 bis 0,01 ccm hinzugefügt wurden. Nach einigen Minuten kamen je 3 Tropfen einer 50 % Erythrocytenschwemmung hinzu. Ablesung durch mikroskopische Untersuchung der Sedimente nach 12 Stunden wie oben. Eine Kontrolluntersuchung wurde gleichzeitig immer so angestellt, daß eine zweite Reihe von Reagenzgläsern mit einer Digitoninlösung von 1 : 125 000 in der gleichen Weise weiter verarbeitet wurde. In dieser Konzentration wurde nämlich bei dem Digitoninresistenzversuch immer eben die größte mit dem Auge erkennbare Rötung durch Hämolyse —

makroskopisch also scheinbar vollständig Hämolyse — gefunden, und die Schutzkraft des Serums bewirkte eine schöne Abstufung der Hämolyse. Die so gefundenen Resultate bestätigten stets die mit dem ersten Versuch gewonnenen.

Außer einigen Normalplasmen und dem der Purpurakranken wurde das von dem hämorrhagischen Typhus im Stadium starker Anämie und Fehlens der Blutplättchen, und 3 Wochen später bei normaler Plättchenzahl und bedeutend gebessertem sonstigen Blutbefund untersucht; ferner untersuchten wir das Plasma einer sekundären Anämie bei Typhus mit erheblichen Darmblutungen, weiterhin eines Skorbut, zweier perniziöser Anämien und einer myeloischen Leukämie. Die wesentlichsten Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Eine beträchtlich gesteigerte Schutzkraft finden wir bei unserem Fall von Leukämie, obgleich Grigaut dabei normale Cholesterinwerte fand; in geringem Maße herabgesetzte bei Typhus, die gleichen genau übereinstimmend bei beiden Untersuchungen des hämorrhagischen Typhus. Etwas geringer noch war die Schutzkraft bei Skorbut, und beträchtlich herabgesetzt, genau übereinstimmend, in den zwei Fällen von perniziöser Anämie. Auch Beumer-Bürger, sowie Port finden den Gehalt an freiem Cholesterin bei perniziöser Anämie herabgesetzt, dagegen Příbram teils normal, King erhöht. Ebenso war der Cholesteringehalt bei der Purpura enorm herabgesetzt, was in der Tabelle noch deutlicher ins Auge fallen würde, wenn nicht zu dem Versuch statt der sonst verwendeten Digitoninkonzentration eine schwächere Verdünnung von 1:16 660 zur Anwendung gekommen wäre. Mit diesem Befund stimmt die Angabe von Stepp überein, der bei einer Pat. mit schwerster Purpura einen deutlich erniedrigten Cholesterinwert von 0,09 % statt 0,14 — 0,16 % der Norm fand. Der Verf. hebt hervor, was für eine große Rolle die ätherlöslichen lipoiden Substanzen bei der Blutgerinnung spielen, und daß ihr Mangel auch bei den hämorrhagischen Diathesen wohl von Bedeutung sei. Hatten wir nun weiter oben das erythrolytische und thrombolytische Syndrom nebeneinander gestellt, so sehen wir jetzt in einem Punkte eine Übereinstimmung von Purpura haemorrhagica und perniziöser Anämie, dieser beiden so chronisch verlaufenden Erkrankungen, wo in dem einen Fall der Mangel an Blutplättchen, im anderen an Erythrocyten ein hervorstechendes Symptom bildet.

Wir sehen fernerhin, daß die Schutzkraft des Plasmas mit dem Gehalt des Blutes an Hämoglobin Erythrocyten und Plättchen

in keiner Weise parallel geht. Dies weist also auf eine ihr eigentümliche gewisse Konstanz gegenüber den leichter Veränderungen unterworfenen Blutbestandteilen auf. Inwieweit bei der Purpura der konstitutionelle Faktor wie bei der perniziösen Anämie eine Rolle spielt, ist heute noch nicht zu überblicken.

Zum Schluß seien noch Untersuchungen registriert, die in überaus entgegenkommender Weise von Herrn Professor Dr. Friedrich von Krüger im Laboratorium des hiesigen physiologisch-chemischen Instituts ausgeführt wurden, wofür ich ihm auch hier meinen Dank zum Ausdruck bringen möchte. Die Ergebnisse sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

Der Trockenrückstand des Blutes wird wohl größtenteils durch seinen Reichtum an Formenbestandteilen bestimmt; deshalb sehen wir auch den höchsten bei Normalblut, geringere bei den verschiedenen Formen der Anämie. Mit der Besserung des Blutbefundes des hämorrhagischen Typhus tritt auch eine Zunahme des Trockenrückstandes von 12,19% auf 17,48% ein. Über den Ca-Gehalt des menschlichen Blutes liegen bisher nur wenige Untersuchungen vor. Carl Schmidt fand bei einem 25jährigen Mann 0,0075% im Gesamtblut, 0,0110% Ca im Serum. Weitere verwertbare Untersuchungen an Menschenblut sind mir nicht bekannt. Da die roten Blutkörperchen der daraufhin untersuchten Tierarten frei von Calcium sind, so ist das gesamte Calcium auf Kosten des Serums zu rechnen, so daß sich eine geringe Erhöhung im Gesamtblut bei Anämien gegenüber normalen Menschen aus der Armut an Formbestandteilen erklärt. Trotzdem erscheint der Calciumgehalt bei der Typhuspatientin mit den Darmblutungen abnorm hoch, beträgt er doch fast das vierfache des normalen. Auffallend ist ein wenn auch nicht völliges, so doch annäherndes Parallelgehen des Calcium- und Fibringehaltes.

|         |          |          |          |          |         |
|---------|----------|----------|----------|----------|---------|
| Ca:     | 0,0058 % | 0,0079 % | 0,0079 % | 0,0087 % | 0,023 % |
| Fibrin: | 0,14 %   | 0,28 %   | 0,23 %   | 0,27 %   | 0,42 %  |

Zu den vorliegenden Resultaten über den Fibringehalt wäre noch zu sagen, daß Glanzmann aus seinen Fällen von Thrombasthenie, die eine verminderte Viskosität bei normalem Verhalten der Formelemente aufweisen, diese Viskositätsverminderung auf einen geringeren Gehalt an Eiweiß, vor allem an Fibrinogen bezieht. Weiter scheinen ihm Gerinnungsversuche mit verdünntem Plasma, schließlich Beobachtungen des Blutkuchens bei der Gerinnung in diesem Sinne zu sprechen. Die chemische Untersuchung

Tabelle I. Schutzkraft des Plas-

| Jedes Glas enthielt Digitoninlösung 1 : 12500, dazu Serum:        | Glas 1             | 2   | 3   | 4   | 5   | 6   | 7    |
|---|--------------------|-----|-----|-----|-----|-----|------|
|   | 0,8                | 0,6 | 0,5 | 0,4 | 0,3 | 0,2 | 0,15 |
| Normalblut  | Erythrocyten: ++++ |     |     |     |     |     |      |
| Purpura haemorrh. 2. IV. 1919 (hier nur Digitoninlös. 1 : 16660!) | +                  | +   | —   | —   | —   | —   | —    |
| Hämorrh. Typhus   | ++                 | ++  | +   | +   | +   | —   | —    |
| Sekund. Anämie bei Typhus   | +++                | ++  | ++  | ++  | +   | —   | —    |
| Skorbut   | ++                 | +   | +   | (+) | —   | —   | —    |
| Perniziöse Anämie (2 Fälle, genau übereinstimmend)                | +                  | —   | —   | —   | —   | —   | —    |
| Myeloische Leukämie   | +++                | +++ | ++  | ++  | +   | +   | +    |

Tabelle II.

|                                 | Trockenrückstand des Blutes % | Trockenrückstand des Serums % | Ca-Gehalt des Blutes 1) %              | Ca-Gehalt des Serums % | Fibrin-gehalt d. Blutes %        |
|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--|------------------------|----------------------------------|
| Purpura haemorrh.               | 11,45                         | —                             | 0,0079<br>0,0080<br>Mittel:<br>0,00795 | —                      | 0,22<br>0,23<br>Mittel:<br>0,225 |
| Hämorrh. Typhus 4. VI.          | 12,19                         | 8,51                          | 0,0087                                 | 0,0101                 | 0,27                             |
| " 24. VI.                       | 17,48                         | 10,04                         | 0,0079                                 | 0,0114                 | 0,28                             |
| Typhus m. Darmblutung u. Anämie | 12,39                         | 8,30                          | 0,023                                  | —                      | 0,42                             |
| Frl. cand. med. B. (normal)     | 19,46                         | 9,67                          | 0,0058                                 | —                      | 0,14                             |

1) Bei der Purpura war außerdem der Gehalt an CaO = 0,0110% und 0,0112%, Mittel: 0,0111%.

weist uns aber einwandfrei nach, daß in unserem Fall von Purpura das Fibrin eher als vermehrt zu bezeichnen ist, trotzdem hier die Vermehrung auch zum Teil auf eine Verminderung der Form-

mas gegen Digitoninhämolyse.

| Glas<br>8 | 9     | 10   | 11    | 12                 |  |
|-----------|-------|------|-------|--------------------|--|
| 0,1       | 0,075 | 0,05 | 0,025 | 0,0<br>(Kontrolle) |  |
| —         | —     | —    | —     | —                  |  |
| —         | —     | —    | —     | —                  | Eryth. 3366000, H. 50, I. 0,7, Plättchen 47152.<br>Seit 1 Monat keine Blutung mehr gehabt.                                   |
| —         | —     | —    | —     | —                  | 4. VI. E. 1556000, H. 34, I. 1,1, Plättchen keine<br>gefunden.   |
| —         | —     | —    | —     | —                  | 26. VI. E. 2982000, H. 73, I. 1,3, Pl. 256450.   |
| —         | —     | —    | —     | —                  | 19. IV. E. 1820000, H. 37, I. 1, Pl. 50000.  |
| —         | —     | —    | —     | —                  | E. 4246000, H. 94, I. 1,1, Pl. 327000, Retrakt<br>gut; Blutungszeit 3 Min., Gerinnungsbeginn<br>13 Min., vollk. ger. 30 Min. |
| —         | —     | —    | —     | —                  | 1. E. 822000, H. 32, I. 2,0, Pl. 87384.<br>2. E. 1200000, H. 25, I. 1,04, Pl. 45000.   |
| +         | +     | +    | +     | —                  | E. 4048000, H. 56, I. 0,7, Pl. reichlich.<br>Leuk. 437777.   |

bestandteile und daher relative Vermehrung des Serums in der gleichen Menge Blut zu beziehen ist. Mit der Retraktivität des Blutkuchens hat die Menge des vorhandenen Fibrins nichts zu tun, denn wir sehen den Fibringehalt beim hämorrhagischen Typhus am 4. 6. bei völligem Plättchenmangel und ganz fehlender Retraktivität fast ebenso groß wie am 24. 6. bei guter Retraktivität.

Zusammenfassung:

1. Die Purpura haemorrhagica und der hämorrhagische Typhus zeigen, trotzdem sie in Ursache, Verlauf, Prognose und in manchen anderen Beziehungen, z. B. Cholesteringehalt des Serums, grundlegende Unterschiede aufweisen, zeitweise ein sehr ähnliches klinisches Bild.

Zum Zustandekommen der Hämorrhagien genügen nicht enorme Verminderung oder fast völliges Fehlen der Blutplättchen, wengleich man sie auch oft gleichzeitig antrifft. Mehrere Faktoren wirken zusammen: Erste Vorbedingung sind Schädigungen der Gefäßwände, ohne die Hämorrhagien nicht zustande kommen. Nächstem wirken in hohem Maße begünstigend ein Mangel an Blutplättchen, die etwa vorhandene Öffnungen der Gefäßwand schnell verschließen könnten; schließlich üben



fehlende Retraktivität (wohl auch eine Folge des Plättchenmangels) und herabgesetzte Viskosität des Blutes in gleichem Sinne einen Einfluß aus.

2. Die pathologischen Riesenblutplättchen treten in größerer Zahl nur zu gewissen Zeiten im Purpurablute auf.

3. Die Resistenz der Purpuraerythrocyten des vorliegenden Falles gegen hypotonische NaCl-Lösung ist leicht erhöht, gegen Saponine (Digitoninlösung) normal.

4. Die Schutzkraft des Blutplasmas gegen Saponinhämolyse (beruhend auf seinem Gehalt an freiem Cholesterin) ist bei unserem Fall von Purpura sehr stark herabgesetzt, in ähnlicher Weise bei unseren beiden Fällen von perniziöser Anämie.

5. Der Ca- wie der Fibringehalt ist im vorliegenden Purpurafalle eher erhöht als vermindert. Beide weisen bei den von uns untersuchten Fällen einen gewissen Parallelismus auf.

6. Fehlende Retraktivität des Blutkuchens berechtigt nicht zur Annahme einer Verminderung des Fibringehaltes, dieser kann dabei im Gegenteil sogar vermehrt sein.

---

### Literatur.

(Ausführliche Literatur bei Beneke, Morawitz, Glanzmann u. Werner, Schultz).

1. Ponfick, Virch. Arch. 56, 1872. — 2. Ramson, Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 13. — 3. Port, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 99, S. 259. — 4. Deetjen, Virch. Arch. Bd. 164, 1901. — 4a. Ders., Zeitschr. f. phys. Chemie 1909, 63, S. 1. — 27. — 5. Beneke, Ref. in Krehl-Marchandt's Handb. d. allgem. Pathol. II, 2, S. 136, 1913. — 6. Nolf, Ergebn. d. inn. Med. Bd. 10. — 7. Příbram, Med. Klinik, 1914, 28, S. 1195. — 8. Grigaut, Cit. nach Příbram. — 9. Beumer u. Bürger, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 71, 1912, S. 311. — 10. Kopsch, Anatom. Anzeige Bd. XIX, 21, 1901, S. 541. — 11. Curschmann, Haus, Münchener med. Wochenschr. 1910, Nr. 8. — 12. Cuny, Dissert. Mainz 1915. — 13. Frank, E., Berliner klin. Wochenschr. 1915, 37 u. 41. — 14. Ders., Ebenda 1916, 21. — 15. Klinger, Deutsche med. Wochenschr. 1916, S. 1585. — 16. Ders., Zeitschr. f. klin. Med. 1918, Bd. 85, S. 335. — 17. Ders., Deutsches Arch. f. klin. Med. 1919, Bd. 130, S. 127. — 18. Herz, Wiener klin. Wochenschr. 1917, 22. — 19. Kaznelson, Zeitschr. f. klin. Med. 87, H. 1 u. 2. — 20. Ders., Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 5, S. 114. — 21. Ders., Deutsches Arch. f. klin. Med. 122, S. 72 und 128, S. 119. — 22. Stepp, Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 37. — 23. Ders., Münch. med. Wochenschr. 1918, 29. — 24. Glanzmann, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 88. — 25. Schultz, Werner, Ergebn. d. inn. Med. Bd. 16, 1919. — 26. Morawitz, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung. März 1919. — 27. Schmidt, Carl, Über epidemische Cholera. Mitau u. Leipzig 1850. — 28. Bauer, Julius, Zeitschr. f. angewandte Anatomie u. Konstitutionspathol. Bd. 5, H. 1 u. 2. Berlin 1919. — 29. Katsch, Münchener med. Wochenschr. 1918, 33, S. 897.
-

Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich.

## Die Entstehung des ersten Herztones.

Von

**W. R. Heß.**

(Mit 16 Kurven.)

Im Schallphänomen, das wir als „ersten Herzton“ wahrnehmen, sind nach der heute herrschenden Lehre zwei wesensverschiedene Komponenten enthalten, nämlich der Klappenschlußton der Atrioventrikularklappen und ein Muskelton. Die erstere hatte kaum je Anlaß zu erheblichen Meinungsverschiedenheiten gegeben. Die Vorstellung, daß das Zuschlagen der Segelklappen ein hörbares Zeichen nach außen abzugeben imstande sei, erschien allezeit plausibel. Dagegen befestigte sich die Auffassung einer direkten Beteiligung des Muskels erst nach vielen experimentellen Untersuchungen und eingehender Diskussion.

Allgemein bekannt sind die Untersuchungen von Dogiel und Ludwig.<sup>1) 2)</sup> Sie schnitten das Herz von Hunden unter solchen Vorsichtsmaßregeln aus dem Körper aus, daß es bis auf kleinste Blutmengen entleert war, ohne daß dabei Luft in die Kammer eintreten konnte. Das Herz brachten sie in ein mit defibriniertem Blut gefülltes Gefäß mit einem sich verjüngenden Ansatz, der mit einer elastischen Membran abgeschlossen war. Von diesem Ansatz aus führte eine Schlauchverbindung zum Ohr nach Art des Schlauchstethoskopes. In denjenigen Fällen, wo die Herzaktion noch einige Zeit lang kräftig weiterging, wurden deutlich systolische Töne gehört, die sich von den normalen Tönen nur durch ihre Kürze und geringere Intensität unterschieden.

In einer anderen Versuchsreihe auskultierten die genannten Autoren das Herz in situ, nachdem die aus dem Herzen austretenden Gefäße abgebunden waren zur Verhinderung der für die Klappenfunktion notwendigen Blutströmung. Das Stethoskop wurde unmittelbar auf der Ventrikeloberfläche angelegt. Sie hörten dabei einen Doppelton, dessen eine

1) Johann Dogiel u. C. Ludwig, Ein neuer Versuch über den ersten Herzton. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig 1868.

2) Ludwig u. Dogiel, Die Entstehung der Herztöne. Verhandl. der sächs. Ges. d. Wissensch. mathem.-physik. Klasse 1868.

Komponente auf das Anschlagen des Herzens an das Stethoskop bezogen wurde, dessen andere Komponente man als direkt durch die Kontraktion der Muskulatur erzeugt erblickte.

Unterstützung fand die Schlußfolgerung aus den angeführten Versuchen durch die Beobachtung von Bayer,<sup>1)</sup> die ebenfalls an einem dem Körper entnommenen Herzen angestellt worden waren. Er spannte an diesem die Segelklappen dadurch, daß er vermittels eines, die Herzspitze durchbohrenden Rohres Wasser unter Druck in eine Herzkammer einleitete. Der beim Spannen der Klappen zu hörende Ton deckte sich in seiner Qualität nicht mit dem Herzton, unterschied sich im Gegenteil stark vom Normalen. Aus diesem Grunde ist Bayer geneigt, den Klappen in der Tonerzeugung eine relativ geringe Bedeutung beizumessen, eine wesentlichere dementsprechend der Muskelkomponente.

Eine weitere Bestätigung fanden die Dogiel-Ludwig'schen Beobachtungen und ihre Schlußfolgerungen auf Grund der Untersuchungsergebnisse von Gerald, F. Jeo, M. D. and I. W. Barret M. B.,<sup>2)</sup> welche bei Katze und Hund das Herz bei unterdrücktem Blutzufuß auskultierten, ebenso das ausgeschnittene, in der Hohlhand gehaltene Herz. Volle Zustimmung zollten der Ludwig-Dogiel'schen Theorie auch L. Krehl<sup>3)</sup> und A. Kasem-Beck.<sup>4)</sup> Sie ergänzten die Beweiskraft der letzteren noch dadurch, daß sie — unabhängig voneinander — in das Ostium der Herzkammern Apparate einfügten, welche das Klappenspiel absolut verhinderten. Krehl operierte dabei an dem in situ belassenen Herzen, den eigens hierzu konstruierten Apparat durch die eröffnete Vorhofwand einführend. Die Versuche von Kasem-Beck wurden in ähnlicher Weise, wie sie von Dogiel und Ludwig beschrieben, am ausgeschnittenen Herzen angestellt. Er achtete insbesondere darauf, daß nur die Ventrikel in die wärmende Flüssigkeit eintauchten, damit keine solche in die Herzhöhle einzutreten Gelegenheit hatte. Durch die Ostien führte er Ohrtrichter aus Hartgummi ein, deshalb, weil Guttman auf die Möglichkeit hingewiesen hatte, daß auch im blutleeren Herzen eine Anstraffung der Segelklappen durch die Papillarmuskeln zustande kommen könnte. Die Ohrtrichter zwischen die Blätter der Segelklappen vorgeschoben, sollten einen solchen Schall erzeugenden Akt verhindern. Bei einer solchen Versuchsanordnung beobachtete Kasem-Beck bei noch kräftigen rhythmischen Herzkontraktionen einen lauten Ton, der sich wenig von dem bei demselben Hunde in vivo auskultierten unterschied. Die Auskultation fand mittels des König'schen Schlauchstethoskopes statt, angesetzt an den Fortsatz des das Herz enthaltenden Gefäßes (Dogiel-Ludwig).

1) Bayer, Weitere Beiträge zur Frage der Entstehung des ersten Herztones. Zeitschr. f. Heilkunde 1870, H. 2, S. 157.

2) Gerald, F. Jeo, M. D. and I. W. Barret M. B., Note on the cause of the first sound of the heart. Journal of physiology Vol. VI, p. 136 (1885).

3) Krehl, Ludolf, Über den Herzmuskelton. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, S. 253.

4) A. Kasem-Beck, Über die Entstehung des ersten Herztones. Pflüger's Arch. Bd. 47, S. 53.

Auch die Versuchsserie Dogiel's mit gehemmter Blutzirkulation wurde von Kasem-Beck in modifizierter Weise wiederholt mit übereinstimmendem Resultat.

Allerdings fand die Annahme einer muskulären Komponente des ersten Herztones auch seine Gegner z. B. in Quain<sup>1)</sup> und vor allen in Ostroumoff.<sup>2)</sup> Der letztgenannte Untersucher führte durch die obere Hohlvene einen Katheter, der am Ende mit einer Kautschukblase versehen war, in den rechten Ventrikel ein, die Blase hierauf durch Wasserzufluß blähend. Dadurch kam es zur vollständigen Ausfüllung des rechten Ventrikels, oder aber bei anderer Lage des Ballons wenigstens zum Verschuß der Atrioventrikularöffnung. In jedem Falle erfolgte eine vollständige Unterbrechung der Blutzirkulation, wie die gleichzeitige Registrierung des Blutdruckes erwies. Die Auskultation des Herzens an normaler Stelle fiel absolut negativ aus. Die Herztöne waren verschwunden!

Andererseits reizte derselbe Autor die Ventrikelmuskulatur durch den elektrischen Strom, ohne daß er dabei je in die Lage kam, bei derart erzwungener Kontraktion einen Ton wahrzunehmen. Der Widerspruch der letztgenannten Autoren vermochte sich aber nicht gegen die zahlreicheren zustimmenden Befunde Anerkennung zu verschaffen, d. h. soweit es sich um die experimentelle Feststellung eines Tones bei fehlendem Klappenspiel handelt. Dagegen haben die Schlußfolgerungen, wie sie von Ludwig und Dogiel formuliert worden sind, verschiedenen Autoren Anlaß zu Bedenken gegeben, hauptsächlich aus dem Grunde, weil die systolische Kontraktion in ihrem Wesen einer Einzelzuckung und nicht einem Tetanus entspricht.

Mit dieser Tatsache hatte nun freilich Ludwig auch schon gerechnet und in Betracht gezogen, daß das Tonphänomen nicht durch das Aneinanderreihen verschiedener Kontraktionsimpulse, welche die einzelnen Fasern treffen, zustande kommen kann. Dagegen sieht Ludwig in der komplizierten Durchflechtung der Faserzüge, wie sie am Herzmuskel zu konstatieren sind, die Bedingung für das Auftreten einer Schallerscheinung erfüllt, offenbar in der Vorstellung, daß die Kontraktionsprozesse der einzelnen Bündel zeitlich etwas auseinandergehen und sich derart eine Serie von Kontraktionsstößen herausbilde. Es würde dies auch zur Tatsache stimmen, daß der erste Herzton nicht die Dauer der ganzen Systole einnimmt, wie dies bei einer tetanischen Kontraktion sein müßte, sondern nur zu Beginn derselben.

Trotz dieser Erklärung wird R. Geigel<sup>3)</sup> dazu geführt, sich auf einen anderen Standpunkt zu stellen. Die Bedingung für das Auftreten eines Tones ist das Schwingen einer Masse um eine Gleichgewichtslage. Dabei ist es mechanisches Erfordernis, daß die Masse vorerst aus einer

1) Quain, R., On the mechanism by which the first sound of the heart is produced. Proc. of Royal Soc. Bd. 61, S. 331, 1897.

2) Ostroumoff, Über die Entstehung des ersten Herztones. Diss. Moskau 1873.

3) R. Geigel, Entstehung und Zahl der normalen Herztöne. Arch. f. patholog. u. Anat. Physiol. Bd. 141, S. 1.

ursprünglich anderen in die neue Gleichgewichtslage rasch genug übergeführt wird, so daß die Masse infolge des Beharrungsvermögens über das Ziel hinausschießt und unter Schwingen in die neue Lage hineinschwingt. Die so charakterisierten Bedingungen erscheinen Geigel zur sog. Verschlusszeit oder Anspannungszeit gegeben, während welcher eine Fortbewegung des Blutes noch nicht stattfindet, die Ventrikelwände eine neue Gleichgewichtslage sehr rasch erreichen und um diese schwingen. Dabei will Geigel ausdrücklich nur von einem einzigen Ventrikelton jeder Herzhälfte sprechen, da Vorhofklappen, Muskelwand und halbmondförmige Klappen zur nämlichen Zeit, durch die nämliche Kraft und unter den nämlichen Bedingungen in Schwingung versetzt werden. Die Beimischung eines Arterientones, hervorgerufen durch die unter der Wirkung des systolischen Einflusses erfolgenden Spannung der Aorta und Pulmonaliswände lehnt Geigel ab, da ihm genaue Zeitmarkierungen zeigen, daß der erste Herzton zu Ende ist, wenn die Entleerung der Ventrikel einsetzt.

In diesem letztgenannten Punkt wird Geigel durch entscheidende klinische Beobachtungen von Gerhardt<sup>1)</sup> gestützt, wie dieser Autor auch im übrigen zur Annahme der Darstellung Geigel's neigt.

Ohne die Ludwig-Dogiel'schen Beobachtungen in Zweifel zu ziehen, lehnt in einer jüngsten Arbeit auch Pezzi<sup>2)</sup> die Theorie ab, daß die Herzmuskelkontraktion ein akustisches Element enthalte.

Der Ton, der am Herzen ohne Klappenspiel zu hören, sei nicht eine Komponente des normalen Herztones. Es handle sich hier lediglich um einen Ohrresonanzton, ausgelöst durch den Stoß des sich zusammenziehenden Herzens. Auch den Versuchen Krehl's spricht Pezzi die Beweiskraft ab. Die wesentliche Rolle spielen nach seiner hauptsächlich durch klinische Beobachtungen belegten Auffassung die Klappen. Bemerkenswert ist, daß er dabei den Ton erzeugenden Akt nicht im Zuschlagen der Segelklappen erblickt. Das plötzliche Öffnen der Semilunarklappen soll das Entscheidende sein, indem es einen endoventrikulären Stoß erzeuge, der die Atrioventrikularklappen als passiven Teil der Ventrikelfüllung in Vibration versetze. In bezug auf den Mechanismus, welcher den Stoß erzeugt, spricht sich Pezzi nicht sehr klar aus. Er denkt an ein rückstoßähnliches Phänomen, oder an „eine Störung des Druckes“, ausgeübt auf das Blut durch die Öffnung der Semilunarklappen. Auf jeden Fall verlegt Pezzi den Moment des ersten Herztones in eine Zeit nach vollzogenem Klappenschluß. Eine hiervon grundsätzlich verschiedene Erklärung des ersten Herztones gibt O. Frank, der mit O. Heß zusammen über diesen Punkt folgendes ausgeführt hat:<sup>3)</sup> „In zweiter Linie geben die Kardiogramme die Erklärung der Entstehung des ersten Herztones. Seine Schwingungen

1) Dietrich Gerhardt, Über die Entstehung und diagnostische Bedeutung der Herztöne. Samml. klin. Vortr. N. F. Nr. 214. Leipzig 1898.

2) Cesare Pezzi, Klin. Beiträge zur Frage über die Entstehung der Herztöne und ihre pathologischen Verhältnisse. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 73, S. 102, 1912.

3) Citat aus: Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Bd. 25, 1908, S. 290.

sind nichts anderes, als die ersten drei Oszillationen des Kardiogrammes; sie haben eine Schwingungsdauer von etwa 50 in der Sekunde und sind bedingt durch die Kontraktion des Herzmuskels, den Anfang der arteriellen Pulsation und zum geringeren Teile durch das Rückschlagen der Vorhofklappen. Als wesentlichstes Moment dürfte für den ersten Ton der plötzlich und brüsk einsetzende Bewegungsvorgang des Herzmuskels, für den zweiten Ton die plötzliche Umkehr des Blutstromes und die dadurch bedingte Geschwindigkeitsveränderung sein. Im Beginne der Systole erzeugen der Herzmuskel, die Arterienanfänge, die Vorhofs- und arteriellen Klappen, bei dem Beginne der Diastole die Aortenwand und die Arterienklappen, die kurzen Schwingungen, die wir deshalb als Ton vernehmen, weil ihre Schwingungszahl 20 in der Sekunde übersteigt.

Aus diesen Erörterungen dürfte sich erklären, daß auch ein Herz mit zerstörten Klappen und das blutleere Herz einen Ton geben. Bei dem ersteren sind die Hauptmomente des Tones die Form und Volumenveränderungen im Prinzip wirksam, bei dem letzteren muß, wie schon erwähnt, allein die plötzliche, rasch einsetzende, einsinnige, ihre Anfangsgeschwindigkeit stetig verändernde Anfangsbewegung zu einem akustischen Phänomen führen. Der erste Ton ist demnach kein Muskelton im Sinne einer tetanischen Kontraktion.“

Wenn wir schließlich noch auf eine Äußerung Battaerd's<sup>1)</sup> hinweisen, welche wir in seiner Studie über die Herztöne vorfinden, so treffen wir auf die eingangs erwähnte, unter Klinikern am häufigsten vertretene Auffassung, welche den Klappen den größten Anteil an der Tonerzeugung zuweist, dem Muskelton wenigstens theoretisch eine ursächlich selbständige Existenz belassend. In bezug auf die Klappenkomponente sieht man im Zusammenschlagen der Klappen, oder in dem durch den plötzlichen Schluß bewirkten Ruck das auslösende Moment; auf eine nähere Differenzierung des Muskeltonmechanismus wird verzichtet.

Seit den Untersuchungen von Dogiel und Ludwig, welche, wie wir oben angeführt, für die Auslegung des ersten Herzschaallphänomens so entscheidend waren, ist eine Zeit verstrichen, in der die physiologische Methodik eine außerordentliche Bereicherung erfahren hat. Auf dem in Diskussion stehenden Gebiet sind eine Reihe von wertvollen Untersuchungsmitteln eingeführt und angewendet worden.

In bezug auf die Herztöne ist ein wichtiger Fortschritt in deren graphischer Registrierung gemacht worden, ermöglicht durch verschiedenartige, allerdings auch verschieden leistungsfähige Apparaturen, z. B. von Einthoven, O. Frank, Gerhartz, Weiß, Ohm und W. R. Heß. Diese einschneidenden Veränderungen in den Arbeitsbedingungen sind eine ausreichende Begründung dafür,

1) P. I. T. A. Battaerd, Further graphic researches on the acoustic Phenomena of the heart in normal and pathological conditions. Heart, Vol. VI, Nr. 2.

daß an der heute mehr oder weniger zur Ruhe gekommenen Frage nach dem Entstehungsmechanismus des ersten Herztones wieder gerührt wird, und wäre es nur, um die auf subjektiver Wahrnehmung begründeten Befunde von Ludwig und Dogiel, mit denen sich, wie wir sahen, mehrere Autoren nur schwer abfinden konnten, objektiv zu kontrollieren.

#### Versuchsplan.

Entsprechend den eben gegebenen Ausführungen muß als erstes Hauptziel unserer Untersuchungen die Wiederholung der prinzipiellen Versuche sein, auf welche sich die Vorstellung von der direkten Beteiligung der Herzmuskeln an der Entstehung des ersten Herztones gründet, unter Heranziehung aller neuerer Hilfsmittel, welche geeignet sind, die Versuchsergebnisse möglichst eindeutig zu gestalten. In diesem Sinne wird uns die Herztonregistrierung gegenüber früheren Untersuchungen einen entscheidenden Vorsprung geben, weil sie in der Bewertung von Tonintensität und Tonqualität die subjektive Komponente ausschaltet. Eine weitere wesentliche Verbesserung der Methodik machen uns die Erfahrungen über die künstliche Ernährung des Herzens möglich, indem sie die Herztätigkeit unter Ausschluß des Klappenspieles über eine lange Versuchsdauer fortführen lassen.

Die Herztonregistrierung am frei schlagenden künstlich ernährten Herz erfährt eine wertvolle Erweiterung, wenn wir ihr die Herztonaufnahmen am bloßgelegten, noch im natürlichen Kreislauf tätigen Herzen vorausgeschickt haben. Der Wert dieser Ergänzung liegt darin, daß wir so eventuell eine brauchbare Basis für einen unmittelbaren Vergleich der Herztonbilder mit und ohne Klappenspiel erhalten. Endlich lassen sich auch die durch die intakte Thoraxwand erhaltenen Kurven heranziehen.

Allerdings dürfen wir uns nicht verhehlen, daß die konkrete Durchführung mannigfache Gelegenheit zu Störungen und Fehlerquellen bietet, z. B. durch Einschleichen von Nebengeräuschen oder von fremden Schwingungselementen ins Phonogramm. Erschwert wird die Verwendung der Bilder dadurch, daß von zufälligen Momenten bei der Aufnahme in der Gestaltung der erreichten Kurve relativ viel abhängt. Wahl der Auskultationsstelle, Stärke des Druckes, mit welchem der Aufnahmetrichter an die Thoraxwand oder das nackte Herz an den Aufnahmetrichter angelegt wird, das sind Momente, mit welchen man als variable Faktoren zu rechnen hat. Schließlich muß man sich auch darüber im klaren

sein, daß mit der Ausschaltung des Herzens aus dem natürlichen Kreislauf nicht nur in bezug auf das Klappenspiel eine Änderung der Situation eintritt, sondern auch in der Ernährung des Herzmuskels; wenn auch die künstliche Ernährung das Weitergehen der Herz-tätigkeit ermöglicht, so stellt sie im Vergleich zur natürlichen Ernährung doch kaum mehr als einen Notbehelf dar, weshalb auch die Kraft der Kontraktion beeinträchtigt wird.

In der Absicht, möglichst eindeutiges Material zu beschaffen, habe ich die Versuchsanordnung dahin ausgebaut, daß an das in situ belassene künstlich ernährte Herz ein von der Speisung unabhängiges Durchspülungssystem angeschlossen wurde mit Zufuhr von Ringerlösung zum rechten Vorhof und Ableitung aus dem linken Vorhof. Ich folgte dabei dem Gedanken, daß derart, während die künstliche Ernährung aus getrenntem Reservoir im Gange ist, durch Ein- oder Ausschalten des durch das rechte Herz gehenden Stromes die zugehörigen Klappen beliebig in Tätigkeit gesetzt oder ausgeschaltet werden könnten. Der Erfolg von zwei Versuchen war aber nicht der erwünschte. Die Kraft des künstlich ernährten Herzens erwies sich als zu gering, um ein richtiges Klappenspiel mit ausgiebiger Förderung von Flüssigkeit zustande kommen zu lassen. So führte mich meine Erfahrung wieder in der Richtung einer Vereinfachung der Versuchsanordnung, wobei ich ein besonderes Augenmerk auf die Ernährungsbedingungen des Herzmuskels richtete. Diese sind offenbar den normalen um so ähnlicher, je schneller wir dabei das Herz nach seiner Ausschaltung aus dem Kreislauf untersuchen. Es ließ sich diese Absicht am besten durch plötzliches Abschnüren sämtlicher Herzstammgefäßvenen und -arterien erreichen. Dadurch wird der durch die Herzhöhlen gehende Blutstrom abgestellt und mit ihm auch das Klappenspiel. Bei richtiger Lagerung der Schlingen pulsiert das Herz weiter und zwar anfänglich mit noch voller Kraft. Und wenn dies letztere auch nur für eine geringe Zahl von Schlägen der Fall ist, so wird es uns genügen. Denn wenn wir das dabei produzierte Schallphänomen graphisch erfaßt haben, so sind wir für dessen Analyse vom Zeitfaktor unabhängig.

#### Durchführung der Versuche.

Zur Registrierung des Herztones wurde die von mir angegebene Methode verwendet.<sup>1)</sup> Als Versuchstiere wurden Kaninchen und Katzen genommen, alle in Urethannarkose.

Eine erste Registrierung erfolgte bei jedem Tier durch die geschorene Brustwand hindurch an derjenigen Stelle, welche den ersten Herzton am deutlichsten auskultatorisch wahrnehmen ließ.

Die Freilegung des Herzens erfolgte durch breite Thoraxöffnung,

1) W. R. Heß, Die graphische Aufzeichnung der Herztöne nach neuer Methode. Pflüger's Arch. d. ges. Physiol. 1920. Eine gedrängte Beschreibung findet sich auch in diesem Arch. 1920, Resultate der Herztonregistrierung nach der Methode W. R. Heß (Arbeit E. Stae h l).



die das Herz von allen Seiten zugänglich machte. In einer Anzahl von Fällen wurde der eröffnete Herzbeutel an die Thoraxwundränder angehängt; in anderen Versuchen wurde von dieser Maßnahme Umgang genommen. Der erstere Modus erwies sich als der vorteilhaftere.

Die künstliche Atmung erfolgte mittels der an die Sauerstoffbombe angeschlossenen, sehr gut arbeitenden Apparatur von G a n t e r. Während der Aufnahme selbst kam zum Zwecke einer größeren Bewegungsfreiheit das Handgebläse in Anwendung. Das Tier war in Rückenlage auf ein Kaninchenbrett festgebunden. Die Fixation an den Extremitäten und am Kopf war durch ein den Bauch überspannendes Tuch ergänzt. Bei der Registrierung hielt ich das Brett mit dem aufgebundenen Tier in den Armen nach Art eines Bébé horizontal halb Rücken und halb linke Seitenlage. So wurde die Brustwand resp. das freiliegende Herz an den Receptor herangeführt, während ein Assistent das Photokymographion bediente.

Bei der Aufnahme der Herztöne vom künstlich ernährten freischlagenden Herzen war die Langendorff'sche Apparatur auf einen Dreifußbock vor dem Registrierungsapparat aufgestellt, so daß das angeschlossene Herz unmittelbar vor der Receptoröffnung herabhing. Der vollständige Anschluß, das Anlegen an denselben, wurde durch sanften Druck mittels eines großen Wattebausches bewirkt.

Wo es sich darum handelte, das Phonogramm nach einfacher Unterbindung der Herzstammgefäße aufzunehmen, ist in folgender Weise vorgegangen worden: Nach Eröffnung des Herzbeutels wird ein Bindfaden um die Herzspitze geführt und unter dem Herzen so weit nach oben gezogen, als es die einmündende Vena cava inferior zuläßt. Das eine Ende des Bindfadens wird sodann unter dem Ursprung der art. anonyma durchgezogen, nachdem vorher dieses Gefäß unterbunden worden war. Diese Art der Fadenführung hat den Vorteil, daß die Schlinge beim Zuziehen vom Herzen weg nach oben abgezogen wird, und wir keine Störung der Automatie durch Abschnüren des Sinusknotens riskieren.

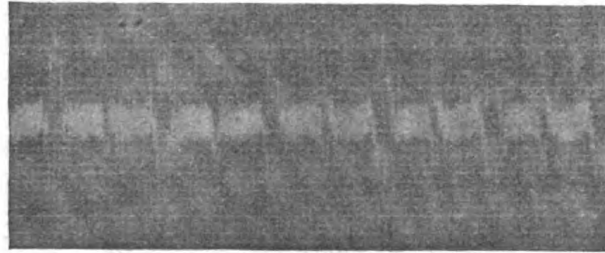
Ein weiterer Kunstgriff ist die Vagusreizung im Moment der Unterbindung. Wir erreichen damit einen doppelten Zweck: Einmal bewirken wir durch die Stilllegung der Herztätigkeit während der Manipulation des Abschnürens eine Schonung der Herzkraft. Wenn dann der Stillstand durch die wieder eintretende Kontraktion abgelöst wird, liegt das Herz bereits am Receptor und zeichnet sein Phonogramm ohne Klappenspiel. Ein weiterer Erfolg der Vagusreizung liegt darin, daß es dabei leicht gelingt, ein Herz mit einer guten Ventrikelfüllung in die Schlinge zu bekommen. Da der erste Herzton aus einer Phase der Herzrevolution stammt, in welcher die einsetzende Systole noch keinen Inhalt entleert hat, ist die Ventrikelfüllung Bedingung für mit dem Normalton vergleichbare Phonogramme.

Zum Schluß dieses Abschnittes sei erwähnt, daß beim künstlich ernährten Herzen, weder freischlagend noch in situ belassen, ein so regelmäßiger Erfolg zu verzeichnen war, wie bei der letztbeschriebenen Versuchsanordnung.

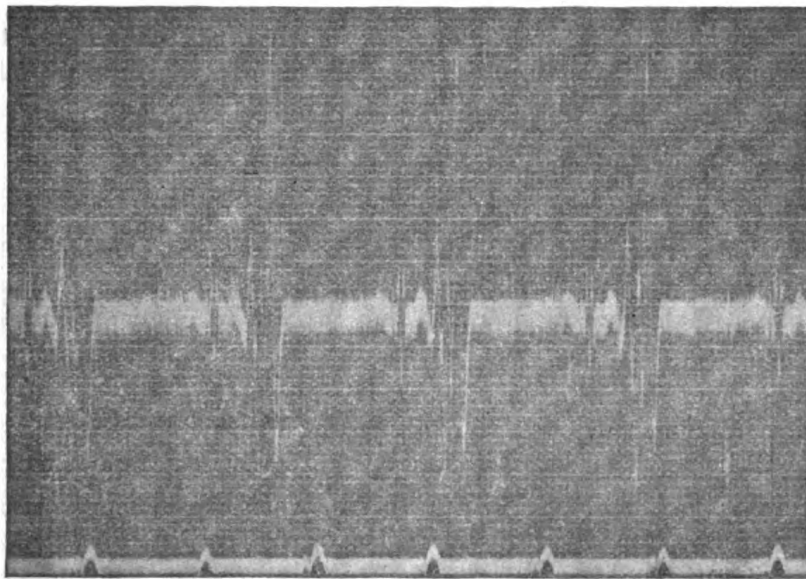
## Die Versuchsergebnisse.

In Fig. 1 sind die Resultate einer Versuchsreihe wiedergegeben, wie sie von einem Kaninchenherzen erhalten worden sind, und zwar stellt Fig. 1 a das von der Brustwand abgenommene Phonogramm dar. Fig. 1 b stammt vom bloßgelegten, Fig. 1 c und 1 d vom frei schlagenden, d. h. dem Körper entnommenen Herzen, das nach der Methode von Langendorff künstlich ernährt wurde; 1 d entspricht einem Stadium vorgeschrittener Erschöpfung. — Alle Kurven von rechts nach links lesen.

Fig. 1.

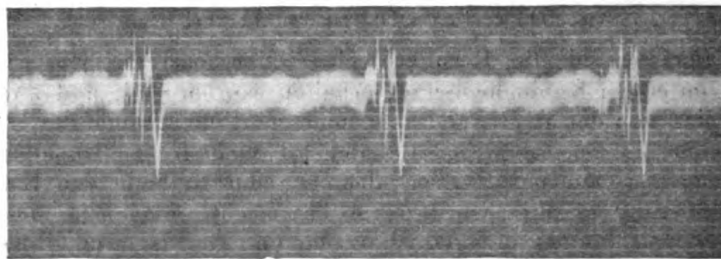


1 a) Phonogramme vom Kaninchenherz und zwar aufgenommen durch die geschorene Brustwand.

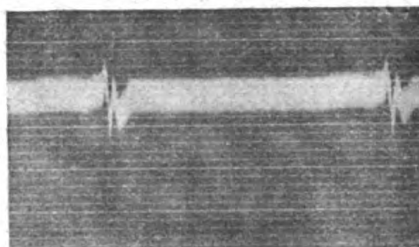


1 b) vom bloßgelegten Herz.

Für die Interpretation der Aufzeichnungen ist im Auge zu behalten, daß nicht jede Abweichung der Kurvenlinie von der Horizontalen als graphisches Äquivalent eines Tones anzusehen



1 c) vom künstlich ernährten, aus dem Körper herausgenommenen Herz.



1 d) wie c), aber im Stadium vorgeschrittener Erschöpfung.

Zeitmarke (bei b) =  $\frac{1}{5}$  Sekunde.

**Von rechts nach links zu lesen.**

ist. Vergleichende Untersuchungen zwischen akustischer Perzeption und graphischer Registrierung lehren uns, daß selbst bei erheblichen Ausschlägen nicht ohne weiteres auf ein akustisches Phänomen geschlossen werden kann. Der Grund liegt darin, daß die Registriermembran noch anspricht, wenn die Frequenz unter der für das Ohr geltenden Schwelle von ca. 20 Schwingungen pro Sekunde liegt. Und selbst oberhalb dieser Grenze besteht insofern zwischen Perzeption durch das Ohr und Phonogrammkurve eine Gegensätzlichkeit, als die Membran bis hinauf zu ca. 90 Schwingungen sich dem Ohr als überlegen erweist. Jedenfalls müssen wir im Phonogramm sehr prägnante Amplituden vorfinden, wenn sie bei Frequenzen von unter 30—50 dem Ohr wahrnehmbar sind. Bei der angewendeten Filmgeschwindigkeit zeigen unter diesen Verhältnissen die Ausschläge den Charakter von Zacken mit so steilen Schenkeln, daß sie auf der Abscissenachse annähernd senkrecht stehen, das beste Merkmal für die Hörbarkeit einer Schwingung.<sup>1)</sup> Wenn wir diese Erfahrung von einer bedingten Überlegenheit der Membran in Rechnung ziehen, so kann es nach der Kurve 1 c doch

1) Eine ausführliche Darlegung dieser Verhältnisse findet sich in meiner Arbeit: Die graphische Verzeichnung der Herztöne nach neuer Methode. Pflüger's Arch. d. ges. Physiol. 1920.

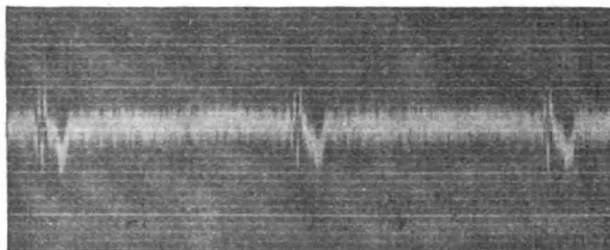
keinen Moment zweifelhaft bleiben, daß das frei schlagende Herz hörbar werdende Schwingungen nach außen abgibt, bzw. abgeben kann. In dem in Fig. 1c vorliegenden Falle treffen wir nach einer einleitenden abwärts gerichteten Zacke mit etwas trägerem Verlauf eine Gruppe von 4 Doppelzacken, aus deren Intervallbreite sich eine Frequenz von ca. 105 Schwingungen in der Sekunde errechnet. Wir befinden uns also außerhalb des Gebietes, in welchem die Membran zeichnet, ohne daß das Ohr etwas zu hören imstande ist. Nicht jedes vom künstlich ernährten Herzen gewonnene Phonogramm berechtigt zu dieser Schlußfolgerung. Wir treffen auf Kurven, welche gleich von Anfang mit der Struktur von Fig. 1d übereinstimmen, welches Bild vom gleichen Objekt aber in einer vorgeschrittenen Phase der abnehmenden Herzkraft aufgenommen wurde. Außer dem reproduzierten sind noch zwei weitere meiner Fälle als positiv zu interpretieren, d. h. sie enthalten optische Äquivalente eines hörbaren Tones.

Als erstes Resultat unserer Untersuchungen dürfen wir dementsprechend den objektiven Beweis der Ludwig-Dogiel'schen Beobachtungen feststellen. Der Widerspruch Ostroumoff's ist also prinzipiell nicht gerechtfertigt; er kann höchstens graduell noch eine gewisse Berechtigung beanspruchen, in dem Sinne, daß der Ton für ein nicht feines Ohr eine zu geringe Intensität aufweist. Auch hinsichtlich des zweiten Tones bringt das Kardiophonogramm die Bestätigung zu der von den genannten Autoren zuerst bekanntgegebenen subjektiven Beobachtung: er ist verschwunden, wie sich dies mit der Vorstellung zusammenreimt, daß es ein reiner Klappenton sei. Und doch, so merkwürdig es ist: in vereinzelt Fällen erscheint ein Zäckelchen an der Stelle, wo der zweite Ton zu erwarten wäre, kaum angedeutet, aber doch absolut eindeutig; es sei dies ausdrücklich festgelegt, ohne daß wir hier auf dies schwer zu klärende Faktum näher eingehen. Dagegen ist noch etwas über die relative Intensität des von dem ohne Klappenspiel tätigen Herzen abgegebenen ersten Tones zu sagen. Gelegenheit dazu verschafft uns der Vergleich der besprochenen Kurve mit der in Fig. 1b reproduzierten, welche vom selben Herzen stammt, von diesem abgenommen zu einer Zeit, als es noch im natürlichen Kreislauf tätig war. Der Receptor wurde dabei direkt an das durch ein Fenster in der Thoraxwand bloßgelegte Herz angelegt. Der Kontrast in bezug auf die Amplitude springt in die Augen. Ebenso der Gegensatz in bezug auf den zweiten Ton. Es ist naheliegend, die bedeutende

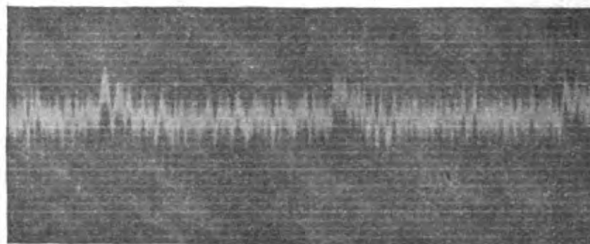
Herabsetzung der Intensität des Tones, welche mit dem Wegfall des Klappenspieles entsteht, so auszulegen, daß man im Schluß der Segelklappen die Hauptkomponente in der Entstehung des normalen Tones erkennt. Eine andere Möglichkeit ist die, daß unter der künstlichen Ernährung die Energie der Kontraktion schon bedeutend gelitten hat. Wir werden weiter unten nochmals auf diese Frage kommen!

Vorher wollen wir noch die von anderen Versuchsserien gewonnenen Kurven auf die interessierenden Einzelheiten prüfen. In Fig. 2 sehen wir das Phonogramm eines weiteren, aus dem Körper entnommenen, künstlich ernährten Herzens. Ganz ähnlich, wie im letzten Versuch ist die initiale noch trägere Ausbiegung des Fadens von scharf abgesetzten Zacken gefolgt, die entsprechend

Fig. 2.



2a) Phonogramm vom künstlich ernährten, dem Körper entnommenen Kaninchenherzen.



2b) wie a), aber aus einem späteren Stadium mit immer stärker sich ausprägendem Herzmuskelfimmern.

**Von rechts nach links zu lesen.**

der Steilheit ihrer Schenkel zweifellos hörbar sind. Die Zahl der Zacken ist hier auf zwei reduziert. Doch stimmen die beiden Kurven in ihrem Grundtypus überein: Fig. 2a könnte man ohne Zwang zwischen Fig. 1c und 1d einreihen, welche letztere sich mit abnehmender Herzkraft aus der ersteren ausgebildet hat. Bei Kurve Fig. 2a entspricht der Intervall zwischen den Tönen keiner

vollkommenen Fadenruhe. Das andauernde Zittern ist zweifellos auf beginnendes Muskelflimmern zurückzuführen, wie sich dies aus dem in einer späteren Situation aufgenommenen Bild, Fig. 2 b, schließen läßt, bei dessen Registrierung das Flimmern gut sichtbar war.

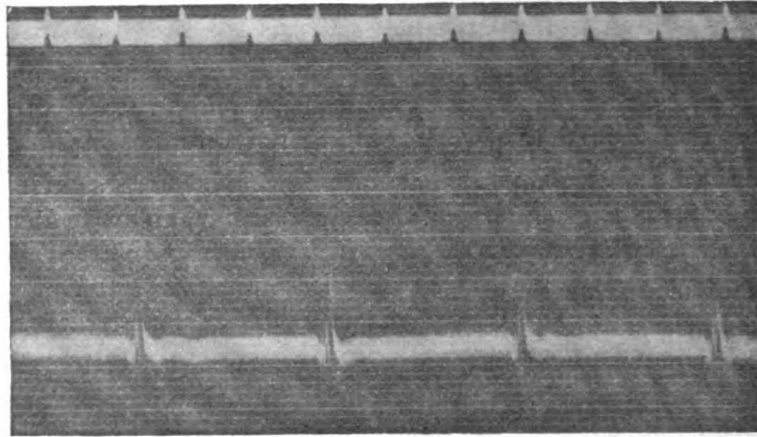
Aufnahmen, bei denen das künstlich ernährte Herz in situ belassen wurde, ergaben gegenüber den diskutierten kein neues Resultat. Die Kurven waren nur etwas unruhiger in den Tonpausen.

Einer speziellen Betrachtung wert sind dagegen Phonogramme, wie sie nach der auf Seite 76 näher beschriebenen Unterbindungsmethode erhalten worden sind. Fig. 3 a und Fig. 3 b geben ein Beispiel hierzu, wobei die erstere sich auf das im normalen Kreislauf tätige bloßgelegte Herz bezieht, die letztere auf das in der gleichen Situation befindliche Herz, dessen Stammgefäße kurz vorher (während des durch Vagusreizung erzeugten Stillstandes) unterbunden worden waren. Die Ausschläge sind im Vergleich zu den früheren Kurven vom nackten, noch im Kreislauf eingeschlossenen Herzen klein. Es kommt dies von der Anwendung eines Receptors mit kleiner Öffnung.

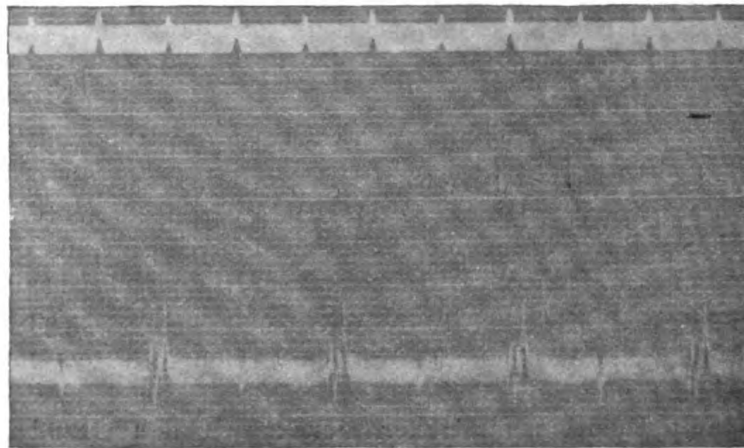
Das Registrierungsresultat zeigt wieder, daß trotz vollständiger Kreislaufunterbrechung die Tonschwingungen nicht aus den Phonogrammen verschwinden! Haben wir dies nach den vorherigen Erfahrungen wohl erwartet, so ist für uns die Konstatierung neu, daß die Ausschaltung der Klappe sonst begleitende, bedeutende Reduktion der Amplituden hier nicht eingetreten ist. Damit haben wir die Antwort auf eine von uns nach den erstbeschriebenen Versuchen noch offengelassene Frage. Nicht im Wegfall der Klappentätigkeit dürfen wir den Grund für die relativ geringe Ausschlagsbreite bei künstlich ernährtem Herzen erklären — sonst müßte man auch hier diese Erscheinung antreffen. Diese Ursache liegt also in der bedeutenden Verminderung der Herzkraft als Folge der Insuffizienz einer künstlichen Ernährung und wohl auch der fehlenden Ventrikelfüllung des frei schlagenden Herzens.

Im übrigen ist zu diesen Kurven zu bemerken, daß die an ihnen festzustellende geringe Überlegenheit der Amplituden beim abgebundenen Herzen nicht anders aufgefaßt werden darf, als im Bereiche der Zufälligkeit liegend. Denn es spielt, wie oben ausgeführt, die Art und Weise, wie das Herz an den Receptor anzuliegen kommt, eine Rolle, auch wenn die Absicht obwaltet, in jedem Falle

Fig. 3.



3 a) Phonogramm des bloßelegten Katzenherzens, ungefähr in der Mitte der vorderen Ventrikelfläche abgenommen,



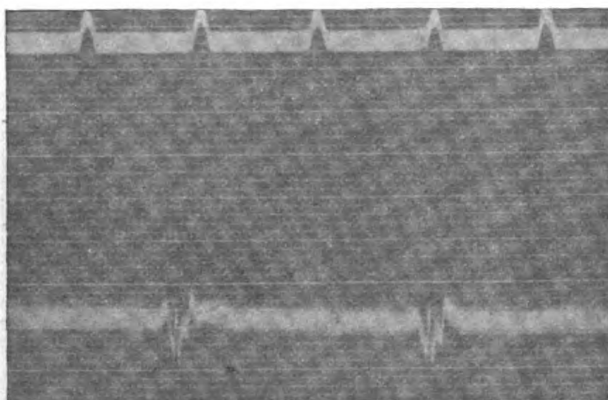
3 b) wie a), aber nach Unterbindung sämtlicher Herzstammgefäße.  
Von rechts nach links zu lesen.

genau die gleichen Bedingungen herzustellen. Verständlich ist die Verlängerung in der Dauer der einzelnen Herzperioden, ebenso das Verschwinden des zweiten Herztones. Gerade hier treffen wir den merkwürdigen Fall, wie wir ihn bereits angedeutet haben: der 2. Ton verschwindet nicht absolut, sondern seine Stelle bleibt durch ein feinstes Zäckchen markiert! Die dem Ton vorangehende flache Welle ist auf die Vorhofkontraktion zu beziehen. Daß sich diese beim abgebundenen Herzen deutlicher abhebt als beim normalen, kann man oft beobachten.

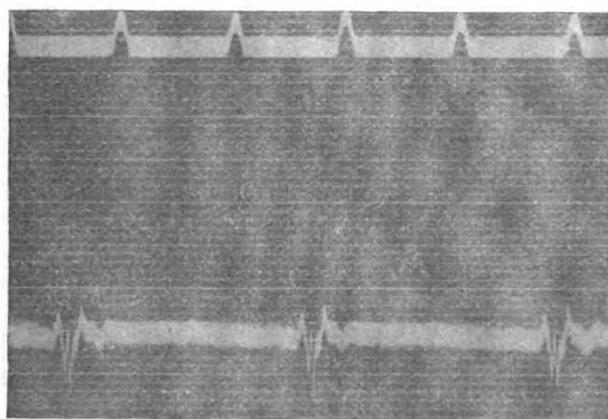


Wichtig ist die Konstatierung, daß in den Tonbildern nicht nur in bezug auf die Amplitude weitgehende Übereinstimmung zwischen den zusammengehörigen Kurven besteht, sondern überhaupt in der Struktur des ganzen Schwingungsgebildes, das auf den ersten Herzton zu beziehen ist. Es trifft dies ganz besonders für die in Fig. 4 a und b wiedergegebenen Kurven zu! Man bedenke den einschneidenden Eingriff, welcher zwischen Fig. 3 a und 3 b oder zwischen Fig. 4 a und 4 b hineinfällt: die totale Blockierung des durch die Herzhöhlen gehenden Blutstromes, dessen Sistierung mit der Unterbrechung des Klappenspieles gleichbedeutend ist. An Stelle eines prinzipiellen Unterschiedes in der Tonkurve konstatieren wir eine frappante Übereinstimmung.

Fig. 4.



4 a) Phonogramm vom bloßgelegten Katzenherz, Aufnahme wie bei Fig. 3

4 b) wie a), aber nach Unterbindung sämtlicher Herzstammgefäße.  
(Kurven von rechts nach links zu lesen.)

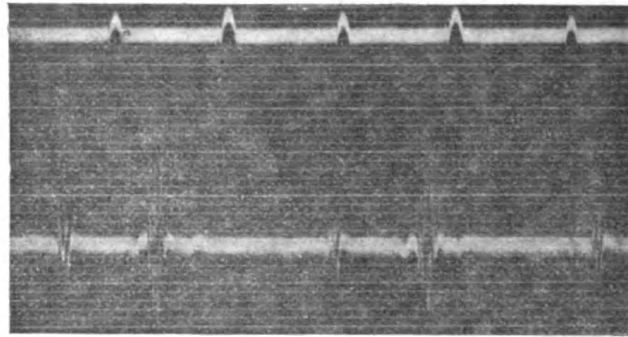
6\*



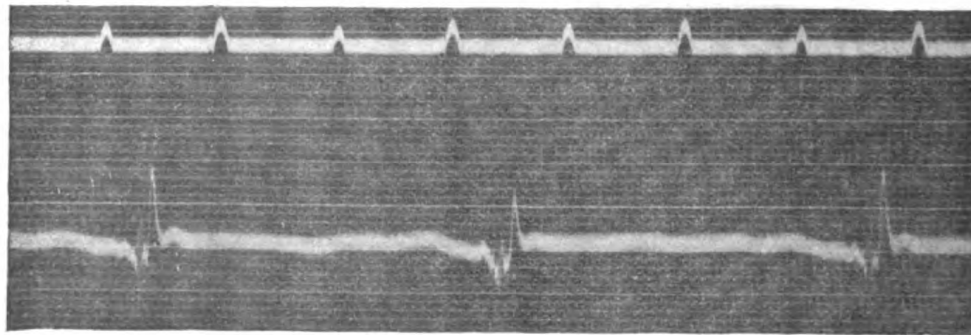
So stehen wir vor dem Faktum, daß im Kardiophonogramm ein Merkmal für die Mitbeteiligung der Atrioventrikularklappen am Aufbau des ersten Herztones fehlt. Diese, erst durch die graphische Registrierung möglich gewordene exakte Analyse klärt uns also dahin auf, daß die Atrioventrikularklappen, wenn überhaupt, nicht im Zuschlagen ihre Rolle beim Entstehungsmechanismus des ersten Herztones spielen.

So wenig diese durch klinische Erfahrung scheinbar widerlegbare Vorstellung auf den ersten Blick anspricht, so eindeutig wird sie durch die nachfolgend beschriebenen ergänzenden Versuche gestützt. Wenn wir in Fig. 5 a als einer Kurve, welche von der intakten Brustwand einer Katze aufgenommen worden ist, die zeitlichen Verhältnisse untersuchen, so erkennen wir die bereits an anderer Stelle<sup>1)</sup> beschriebene Erscheinung, daß sich die Tonschwingungen nicht unvermittelt aus der Tonpause herauslösen.

Fig. 5.

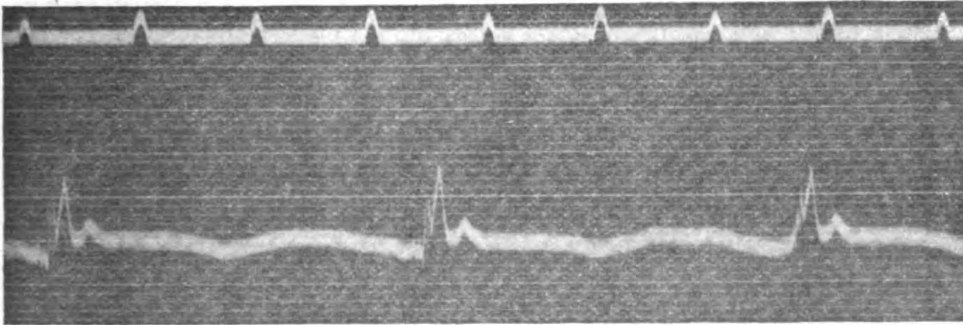


5 a) Phonogramm vom Katzenherz durch Brustwand aufgenommen.



5 b) Phonogramm desselben Herzens nach Bloßlegung.

1) W. R. Heß, l. c. S. 75.



5c) wie a), aber kombiniert mit Kardiogramm.  
(Kurven von rechts nach links zu lesen.)

Es geht ihnen eine nicht allzu kurze Periode voran, während welcher wir am Faden bereits Bewegungen ohne Toncharakter wahrnehmen. Wir haben diese Perioden vom eigentlichen „Tonsegment“ als Vorsegment abgetrennt. Das auch relativ langsam ablaufende Druckschwankungen erfassende Registriersystem gibt uns Nachricht davon, daß bereits einige Zeit vor dem Hörbarwerden eines Tones die diastolische Ruhe unterbrochen wird. Was dabei geschieht, können wir aus den Kurven 5b und 5c eruieren. Die erstere wurde durch Anlegen des Receptors auf die nackte Fläche des bloßgelegten Herzens gewonnen. Zur Vermeidung der bei dem direkten Kontakt auftretenden übermäßigen Ausschläge wurde hier, wie schon früher (vgl. S. 81) ein Receptor mit kleiner Öffnung angewendet, nämlich von  $10\text{ mm} \times 11,5\text{ mm}$  Diameter (gegenüber  $27 \times 27\text{ mm}$  beim großen Receptor). Bei Kurve 5c hatte ich die Öffnung mit  $5,5\text{ mm} \times 7,0\text{ mm}$  noch kleiner gewählt, um ohne Gefahr für die Membran die Ventilöffnung verstopfen zu können. Die Wirkung dieser letzteren Maßnahme ergibt sich aus dem bei der Beschreibung der Apparatur über das Ventil Gesagte <sup>1)</sup>: es unterbleibt die Ausscheidung der langsamen Druckschwankungen aus dem Phonogramm. Die zustandekommende Kurve stellt die Kombination des Phonogrammes mit dem Kardiogramm dar.

Für die normale Verwertung der Herztonkurve wünschen wir eine solche komplexe Verhältnisse schaffende Kombination nicht; eine Registriervorrichtung muß vielmehr als um so vollkommener gelten, je reinlicher die Kardiogrammelemente von der Kurve ausgeschieden sind. Im jetzigen Zusammenhang können wir aber doch mit Vorteil auf die komplexe Kurve zurückgreifen, um das

1) loc. cit. S. 75.

Auftreten der Tonschwingungen in das Kardiogramm zeitlich möglichst exakt einzuordnen.

Dabei erkennen wir, wie etwas weniger markant schon bei der vom nacktem Herzen ohne Ventilverschluß aufgenommenen Kurve, daß der im ursprünglichen Phonogramm (Fig. 5 a) den Tonschwingungen vorgesetzten, nur wenig ausgeprägten Fadenunruhe ausgiebige Anschläge entsprechen. Sie sind bei der Aufnahme durch die Brustwand hindurch elektiv gedämpft worden. Es ist diese Erscheinung in voller Übereinstimmung mit der experimentellen Erfahrung, daß kurzwellige Schwingungen halbstarre Scheidewände noch gut durchsetzen, wenn langsame, mit wenig steilem Anstieg und Abfall verlaufende Druckschwankungen in ihrer Amplitude schon weitgehend zurückgehalten werden.

Ohne auf die in eine spezielle, später erscheinende Arbeit verwiesene Deutung des Kardiophonogrammes ausführlicher einzugehen, stellten wir zwischen der ersten Welle nach der Tonpause die ursächliche Beziehung zur Vorhofkontraktion fest. In der ihr auf dem Fuße folgenden viel höher ansteigenden zweiten Zacke, welche in einem durch die Brustwand aufgenommenen Phonogramm, wie die Vorhoferhebung auf eine kleine Kurvenausbiegung reduziert ist, haben wir das erste Zeichen der mit Kraft einsetzenden Systole. Für unsere Frage von entscheidender Bedeutung ist nun folgende Feststellung: Die frequenten Schwingungen, welche in dem durch die Brustwand hindurch aufgenommenen Phonogramm das Kurvenbild beherrschen, und die allein als graphisches Äquivalent des nach außen hörbaren Tones gelten können, treffen wir nicht im Beginn der Systole, sondern gleichsam als Abschluß dieser Eintrittszacke, welche ca.  $\frac{8}{100}$  Sekunden beansprucht. Welche Kurve vom nackten Herzen man auch zur Hand nimmt, sei sie mit oder ohne Ventilverschluß registriert worden, immer trifft man auf dieselbe zeitliche Einordnung der Tonschwingungen. Ein Blick auf die bereits diskutierten Kurven vom frei schlagenden Herzen zeigt uns, daß auch sie sich in diese Regel fügen (vgl. Fig. 2 a).

Auf Grund dieser Konstatierung müssen wir die von O. Frank geäußerte Auffassung ablehnen, welche in den Herztönen nichts anderes, als die ersten drei Oszillationen des Kardiogrammes erblickt und ihre Entstehung auf das plötzlich bruske Einsetzen des Bewegungsvorganges bezieht. Kurven wie Fig. 5 c schließen dies aus. Es muß die Ursache für das Erscheinen des Tones in irgendeinem durch eine Besonderheit ausgezeichneten Geschehen liegen, welches den stetigen Verlauf der

kardiographischen Kurve unterbricht. Das Nächstliegende wäre natürlich, an das Zuschlagen der Atrioventrikularklappen zu denken. Aber unsere Erfahrungen mit dem künstlich ernährten und mit dem unterbundenen Herzen haben uns gezwungen, diesen Gedanken endgültig fallen zu lassen. In voller Übereinstimmung damit verbieten auch die uns nun bekanntgewordenen zeitlichen Verhältnisse, die Tonschwingungen mit dem Klappenschlußakt in Beziehung zu setzen. Denn dieser kann unmöglich erst so spät nach Beginn der Systole erfolgen, wie es der Lokalisation der Tonschwingungen im kombinierten Kardiogramm-Phonogramm entsprechen würde. Der Klappenschluß ist vielmehr in eine frühere Phase der Ventrikelsystole zu verlegen. Die Bedingungen für sein Zustandekommen sind gegeben, wenn die Systole der Vorhöfe deren Inhalt nach den Kammern hinübergeschafft hat, und der Vorhofdruck wieder abfällt. Nur in der Gegend der Senkung, welche die Vorhofswelle von dem durch die einsetzende Kammersystole bedingten Ausschlag abtrennt, könnte ein Zeichen des Klappenschlusses erwartet werden. Daß ein solches dort fehlt, kann nur so gedeutet werden, daß sich die Segelklappen lautlos schließen. Dies stimmt wieder mit der oben diskutierten Feststellung überein, daß sich die Struktur des Phonogrammes nicht wesentlich verändert, wenn wir das Klappenspiel abstellen. Würde das letztere eine quantitativ in Betracht fallende Komponente an das Phonogramm liefern, so könnte dies bei der Gegenüberstellung der Phonogramme mit und ohne Klappentätigkeit nicht verborgen bleiben. So haben wir tatsächlich keine andere Wahl, als daß wir uns von der Vorstellung loslösen, daß die Atrioventrikularsegel, ähnlich wie die Semilunarklappen, mit einem hörbaren Schlag zuklappen. Offenbar sind hierfür die den Schließungsakt herbeiführenden Kräfte, im Gegensatz zu der Situation beim Schluß der Semilunarklappen, zu gering, weil wahrscheinlich schon die im Abklingen der Vorhofsystole sich einstellende geringere Druckdifferenz zwischen Ventrikel- und Vorhofraum die Segel zusammenführt. Auch in bezug auf die Spannung der Herzwandung, welche für die Übertragung der Schwingungen auf die Umgebung wesentlich ist, sind die Verhältnisse in diesem Moment durchaus ungünstig, weil die Ventrikelwandungen noch nicht gespannt sind.

### Der Mechanismus der Tonerzeugung.

Das Auftreten von Schallerscheinungen ist bekanntlich an die Entstehung von Druckschwankungen und deren Fortleitung geknüpft. Die Bedingungen hierfür sind dann gegeben, wenn an einer Masse plötzlich eine Geschwindigkeitsänderung erzwungen wird, wenn die Masse also eine Beschleunigung oder Verzögerung erfährt. Der letzte Fall ist es vorzüglich, welcher im konkreten Geschehen zur Ursache einer Schallerscheinung wird, wenn sich nämlich einer in Bewegung befindlichen Masse plötzlich ein sehr großer Widerstand entgegensetzt. Das Auffallen eines Körpers, das Klopfen und Pochen sind Beispiele hierfür. Die Druckkräfte, welche dabei auftreten, sind in der Regel viel größer und steiler im Anstieg, als die Kräfte, welche Bewegungen erzeugen, weil sich im ersteren Fall die Geschwindigkeitsänderung auf viel kürzerer Strecke vollzieht. Das ist der Grund, daß hierbei Schallerscheinung so häufig wird.

Im Ablauf der Systole unterscheidet man heute allgemein folgende zwei Phasen. In der ersten spannen sich die muskulären Wandungselemente an; sie verkürzen sich jedoch nicht, da noch nichts vom Herzinhalt entleert wird, bis der Innendruck des Herzens den Aorten bzw. Pulmonaldruck überschritten hat. Der Zuckungsablauf ist in dieser sog. Anspannungs- und Verschußzeit ein isometrischer. Mit der Überschreitung des Aorten- bzw. Pulmonaldruckes beginnt die Entleerung des Herzinhalt; die Wandungselemente können sich nun verkürzen. Damit ist das Aufschwellen des Druckes an eine Grenze gekommen, weil das Blut in die Arterien entweichen kann. Das Druckniveau bleibt bis zur Vollendung der Systole in einem gewissen Bereiche auf konstanter Höhe. Wir haben hier also eine isotonische Phase der Herzmuskelzuckung vor uns, wobei dem Begriff „isotonisch“ allerdings eine besondere, hier nicht weiter zu erörternde Bedeutung zugelegt werden muß. Diese übliche Unterscheidung von 2 Abschnitten der Systole entspricht nicht den wirklichen Verhältnissen.

Es ist uns geläufig, daß das Verhältnis von Oberfläche zu Inhalt eines Hohlkörpers u. a. abhängig ist von dessen Form. So wissen wir, daß bei gegebenem Inhalt die Oberfläche für die Kugel kleiner als für jede andere Form ist. Dementsprechend besteht für die Wandungselemente eines sich deformierenden Hohlkörpers auch ohne Inhaltsveränderung die Möglichkeit einer Verkürzung. Eine solche kann deshalb in der Muskulatur des Herzens auch unab-

hängig von einer Inhaltsveränderung der Ventrikel Platz greifen. Es genügt, wenn das Herz seine Form verändert im Sinne einer Annäherung an die Kugelform. Eine solche Formveränderung eröffnet nun tatsächlich das mechanische Geschehen, welches durch die Systole herbeigeführt wird. Die Form, in welcher die eintretende Zuckung das Herz antrifft, ist durch das Gewicht der Blut- und Muskelmasse beeinflusst. In Rückenlage des Individuums ist es z. B. von vorn nach hinten abgeplattet. Wir kennen diese Tatsache auf Grund des bloßen Aspektes des freigelegten Herzens; sie ist auch durch Messungen festgestellt. So fixierte Ludwig<sup>1)</sup> fürs Katzenherz folgende Durchmessermaße, an der Herzbasis gemessen:

|                                  |         |
|----------------------------------|---------|
| Diastole, Querdurchmesser:       | 28,0 mm |
| „ von vorn nach hinten gemessen: | 16,5 „  |
| Systole, Querdurchmesser:        | 22,5 „  |
| „ von vorn nach hinten gemessen: | 20,6 „  |

In Diastole ist also der Querschnitt ein Oval, dessen größerer Durchmesser beinahe das Doppelte des kleineren beträgt, in der Systole wird dieses Oval beinahe zum Kreis. Daß diese Art Formveränderung im Verein mit einer sie begleitenden Reduktion der Längsachse der Herzwandung eine Verkürzung in sich selbst einbringt, ist aus den angegebenen Beziehungen zwischen Oberfläche und Inhalt außer Zweifel!

Auch bei vertikaler Stellung der Längsachse ist infolge der einseitigen Wirkung der Schwere mit einer Deformation des Herzens zu rechnen, welche im Sinne einer Rundung rückgängig gemacht wird, sobald die Systole einsetzt. Je nach der Körperstellung und dem diastolischen Tonus der Ventrikelmuskulatur kann dieser Bewegungsprozeß einen kürzeren oder längeren Intervall beanspruchen. Immer wird er aber der isometrischen Phase vorangehen. Ihm voran, und zwar unmittelbar voran, ist nur der Schluß der Atrioventrikularklappen zu setzen. Als die am leichtest beweglichen Teile müssen sie zuerst den eben anhebenden systolischen Kräften nachgeben. Aber auch wenn die Abschließung der Atrioventrikularöffnung durch Zusammenlegen der Segel zur Tatsache geworden ist, kann sich ein nennenswerter Druck im Ventrikelinnern nicht entwickeln; denn bei der Inhaltsverlagerung,

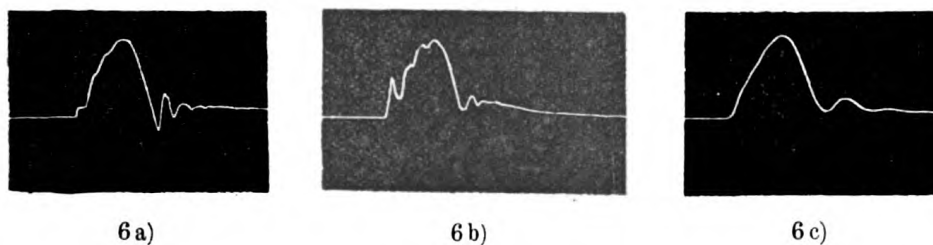
1) Aus Tigerstedt, Lehrb. d. Physiologie d. Kreislaufes, S. 70. Leipzig 1893.

die mit der Formveränderung eines jeden Ventrikels notwendigerweise verbunden ist, sind die Widerstände nur klein. Die Situation ändert sich aber in dem Moment, in welchem das mit der Struktur der Ventrikelwandung vereinbare Oberflächenminimum der unspannten Ventrikelfüllung erreicht ist. Da die Blutmasse sich nicht komprimieren läßt, bleibt nunmehr als einzige Möglichkeit für die Fortsetzung der Kontraktion die Verdrängung des Inhaltes. Für diese sind die Bedingungen erst erfüllt, wenn der von jetzt ab sich entwickelnde Druckanstieg den Aorten- bzw. Pulmonaldruck überholt hat. Bis dahin verstreicht eine gewisse Spanne Zeit, während welcher die Zusammenziehung der Wandung unmöglich ist. Der anfänglich in Gang gekommene Verkürzungsprozeß wird also plötzlich abgebrochen, wobei sich nun die Ventrikelwände über dem Inhalt anstraffen. In diesem Moment erfolgt die Erschütterung der gesamten Herzwandung, welche im ersten Herzton nach außen hörbar wird. Es ist gleichsam ein Aufschlagen der Herzwandung auf den Inhalt, wenn das Oberflächenminimum erreicht ist. Der Vorgang ist im Prinzip derselbe, wie wenn wir ein Band anstraffen. Halten wir dasselbe locker, so wird es sich bei horizontaler Lage infolge der Schwere nach unten ausbiegen; wollen wir es anspannen, so wird es sich zuerst in die Gerade als in die kürzeste Verbindung zwischen den Angriffspunkten der spannenden Kräfte hineinbegeben. Solange das Band durch diese Verlagerung nachgibt, kann es sich nicht anstraffen. Erst die erfolgte Einstellung auf die kürzeste Verbindungsstrecke läßt die Anspannung zustande kommen, welche eine Vorbedingung für das Auftreten von frequenten Schwingungen ist. Der Ruck, durch welchen die Einstellungsbewegung nach Erreichung der kürzesten Verbindungsstrecke abgebrochen wird, spielt dabei die Rolle des auslösenden Momentes für die Schwingungen, welche sowohl in longitudinaler als transversaler Richtung erregt werden. Wesentlich ist dabei das Wirksamwerden der kinetischen Energie der bewegten Masse. Man mache den Versuch, einen Spannungston an dem von Anfang an geradegestreckten Band durch plötzliche Verschärfung des Zuges herbeizuführen! Es wird dies nicht gelingen.

Sehr geeignet, das Wesentliche im beschriebenen Mechanismus zu erläutern, sind auch folgende Versuche: Wir spannen einen Froschmuskel in ein gewöhnliches Myographion ein. Bei großer Trommelgeschwindigkeit registrieren wir eine Zuckungskurve mit einer Belastung von 50 g. Dabei halten wir das Gewicht soweit

unterstützt, daß der zur Kontraktion gereizte Muskel erst angreift, wenn an ihm eine Verkürzung von ca. 1 mm Platz gegriffen hat. Das Abheben erfolgt also gleichsam nach einem sog. „toten Gang“, d. h. nach einer unbelasteten Vorphase. Fig. 6 a zeigt eine derart geschriebene Zuckungskurve. Kurz nach dem Einsetzen des Anstieges sehen wir diesen abgebrochenen und erst nach einer Verzögerung von ca.  $\frac{1}{100}$  Sekunde wieder in die ursprüngliche Steilheit übergehend. Diese Störung im kontinuierlichen Anstieg entspricht dem Moment, wo der Muskel an seine Last anschlägt. Es ist dies im gegebenen Fall 0,002—0,003 Sekunden nach Beginn der Kontraktion. Was uns an dieser Kurve speziell interessiert, sind die kleinen Wellen, welche der primären Diskontinuität im Anstieg folgen. Es handelt sich dabei zweifellos um Schwingungen, welche das mit dem Muskel verbundene Gewicht mitsamt dem Schreibhebel ausführt. Noch prägnanter kommen sie — und der Anschlag — in Fig. 6 b zum Ausdruck, wo das Gewicht soweit unterstützt war, daß das Gewicht in einer noch späteren Phase der Kontraktion vom Muskel abgehoben wird.

Fig. 6.



- a) Zuckungskurve eines Froschmuskels. Der Muskel trifft erst nach einer kurzen Vorphase eines unbelasteten Kontraktionsablaufes auf das zu hebende Gewicht.
- b) wie a), die unbelastete Vorphase ist von etwas längerer Dauer.
- c) im Gegensatz zu a) u. b) hat der Muskel vom ersten Moment seiner Kontraktion an die volle Last zu heben. Im Kurvenanstieg fehlen die Erschütterungsschwingungen. (Kurven von links nach rechts zu lesen.)

Neben die beiden besprochenen Kurven stellen wir noch die als Fig. 6 c reproduzierte. Sie wurde mit derselben Belastung, vom gleichen Muskel geschrieben, aber so, daß dem Muskel vor dem Abheben kein Spiel gegeben war. Trotz den im übrigen gleichen Verhältnissen in bezug auf die Schwingungsfähigkeit des Systemes fehlen die Schwingungen im ansteigenden Kurvenschenkel, weil die



einsetzenden Kontraktionskräfte keine genügend akzentuierte Geschwindigkeitsänderung herbei zu führen imstande sind.

Werfen wir nach diesen Ausführungen nochmals einen Blick auf unsere in Fig. 5 (s. S. 84) wiedergegebenen Kurven, so verstehen wir nun die zeitliche Einordnung der Tonschwingungen in die kardiographische Kurve. Sie erscheinen gegen Schluß einer ersten systolischen ausgiebigen Fadenbewegung, welche letztere wir auf die oberflächenreduzierende Formveränderung beziehen. Die Schwingungen signalisieren den Moment des erreichten Oberflächenminimums und damit das Anstraffen des Herzmuskels über dem auf ein höheres Druckniveau zu hebenden Ventrikelinhalt. Der Klappenschluß muß, wie wir wiederholen dies, bereits früher erfolgt sein, in der Gegend der Einsenkung nach der Vorhofwelle. Damit fällt aber keineswegs die Bedeutung der Segelklappen für den ersten Herzton dahin. Nur ihre Rolle ist eine andere, als man sich bei der Annahme eines hörbaren Zuklappens vorstellt. Ihr Schluß ist nicht der schwingungserzeugende Akt, sondern eine der Vorbedingungen für die später erfolgende Anstraffung aller der die Ventrikelhöhlen begrenzenden Wandungselemente. Es bietet sich nun auch keine Schwierigkeit, zu verstehen, wieso das abgeschnúrte Herz, sofern es noch kräftig pulsiert, einen Ton von kaum veränderter Struktur des Kurvenbildes von sich gibt. Es muß so sein, da der Mechanismus der Tonerzeugung auch bei dauernd geschlossenen Klappen vor sich geht, d. i. der Wechsel zwischen diastolischer Deformation und Redressierung im Beginn der Systole.

Bei dieser Klärung, welche damit der Entstehungsmechanismus des ersten Herztones erfahren hat, bleibt nur noch ein Punkt zu erwähnen, wieso nämlich auch in den vom blutleer schlagenden Herzen aufgenommenen Phonogrammen die in Fig. 1 und 2 zu sehenden Tonzacken als Abschluß der primären Kurvenausbiegung erscheinen können. Beobachten wir ein solches Herz, so erkennen wir, wie es auch ohne flüssige Füllung eine diastolische Deformation erfährt, herbeigeführt durch das Gewicht der Muskelmasse. Dementsprechend kommt es auch hier in der ersten Phase der Systole zu einer Massenverschiebung, in welche die durch die Schwere abgezogenen Teile an den Ort zurückgeführt werden, den ihnen die Eigenform des systolisch kontrahierten Herzens zuweist.

Wenn auch graduell verschieden, so treffen wir also prinzipiell dieselben Verhältnisse wie beim gefüllten Herzen, wobei gleichsam die inneren Teile der Muskelmassen die inkompressible, flüssige Füllung in ihrer Rolle vertreten. Die Tatsache, daß dabei die

Amplitude, auch die Zahl der Schwingungen bedeutend reduziert sind, fügt sich in die entwickelten Vorstellungen als selbstverständlich ein. Aus ihnen leiten wir den Vorschlag ab, in Zukunft nicht mehr von einem Muskelton zu sprechen. Die Bezeichnung ist ungeschickt, weil man sie beim Skelettmuskel auf eine in ihrem Wesen verschiedene Erscheinung anwendet. Auch die Deutung Ludwig's, wo das Tonphänomen mit der komplizierten Anordnung der Muskelfaserzüge in Zusammenhang gebracht wird, oder die Auslegung Frank's, welcher in der Plötzlichkeit des Eintretens der systolischen Spannung in der Muskulatur das ursächliche Moment erkennt, stimmen nicht. Vielmehr ist es uns klar geworden, daß die Muskelnatur der Herzwandungen in ihrer Eigenschaft als schwingendes Substrat unwesentlich ist. Sowohl in bezug auf die Auslösung, als auch auf den Ablauf der Schwingungen liegen prinzipiell keine anderen Verhältnisse vor, als bei den nicht muskulären die Ventrikelhöhlen umgrenzenden Teilen, d. h. den Klappen. Nur darin liegt eine spezielle Leistung des Muskelgewebes, daß es die Energie zur Erzeugung des Tones liefert, der in seinem Wesen als Wandspannungston ein einheitliches Phänomen ist. Damit sind wir zum selben Schluß gekommen, wie R. Geigel<sup>1)</sup>. Wir haben in der Einleitung auf die Untersuchungen dieses Autors hingewiesen, der u. a. das experimentelle Material, welches die Mitbeteiligung des Aorten- und Pulmonalrohres am ersten Herzton ausschließen läßt, beibrachte. Daneben führten ihn theoretisch-physikalische Überlegungen zu einer im Prinzip übereinstimmenden Vorstellung, zu der wir durch die Analyse unserer Kardiophonogramme geführt worden sind. Die Theorie hat im Experiment seine Stütze gefunden. Darüber hinaus hat unsere Kenntnis insofern noch eine konkrete Präzisierung erfahren, als die Bedeutung der diastolischen Deformation im Entstehungsmechanismus des ersten Herztones klargestellt worden ist.

#### Klinische Folgerungen.

Es fragt sich nun, wie die klinischen Beobachtungen bei Störungen in der Funktion des Herzmuskels oder der Klappen mit dem beschriebenen Mechanismus in Einklang zu bringen sind. Sich hierüber zu äußern, wird in erster Linie der Kliniker berufen sein. Immerhin sei eine kurze Andeutung zur Interpretation der gegebenen Erklärung für pathologische Zustände gestattet.

1) l. c. S. 71.

Was die Klappenfunktion anbetrifft, ist die bereits erwähnte Beziehung offenkundig, daß mit deren Insuffizienz die Entstehungsbedingungen für den Ton sich verschlechtern. Eine genügend breite Ausweichmöglichkeit kann denselben sogar ganz verschwinden lassen. Der Grund liegt darin, daß die Ventrikelfüllung im Moment, in welchem die oberflächenreduzierende Formveränderung zu Ende geführt ist, dem Anschlag des in Kontraktion befindlichen Muskels keinen genügenden Widerstand darzubieten vermag. Bei vollkommenem Ventrikelverschluß erzwingt die Inkompressibilität einen plötzlichen Abbruch der in Gang gekommenen Bewegung. Eine Insuffizienz mildert notwendigerweise die Härte des Anschlages dadurch, daß Blut nach der Vorhofseite ausweicht.

Unserem Verständnis zugänglicher als bisher werden diejenigen nicht seltenen Fälle, wo ein offenkundiger Widerspruch zwischen Stärke des ersten Herztones und dem Kräftezustand des Herzens besteht. Eine Verstärkung des Tones dürfen wir erwarten, wenn die Kraft der Muskelaktion besonders groß ist. Aber auch eine besonders starke diastolische Deformation kann zur Verstärkung des ersten Tones führen. Denn je weiter der Weg, auf welchem die Wand- und Flüssigkeitsmasse in die Lage zurückgeführt werden müssen, aus welcher heraus sich die Anstraffung vollzieht, um so schärfer akzentuiert ist der Aufprall. Bei mangelhafter Füllung der Ventrikel infolge von Stenose der Atrioventrikularöffnung können diese Zustände auftreten, ferner bei zunehmender peripherer Gefäßlähmung, welche die Rückführung des Blutes zum Herzen unzureichend werden läßt und dieses sich nicht weiter füllen kann, als daß es als noch schlaffer Muskelsack von der Systole ergriffen wird.

#### Zusammenfassung.

1. Die Möglichkeit, den Herzton graphisch zu fixieren, wird dazu verwertet, den Entstehungsmechanismus des ersten Herztones experimentell zu untersuchen.
2. Von Katzen und Kaninchen werden Kardiophonogramme angefertigt in Aufnahmen des Herztones durch die intakte Brustwand hindurch, vom bloßgelegten Herzen, und von Herzen, deren Klappenspiel künstlich ausgeschaltet ist.
3. Die Registrierungsresultate beweisen, daß das Herz ohne Klappenspiel tatsächlich (wie Ludwig und Dogiel lehrten) einen ersten Herzton von sich geben kann; dennoch führt die

Gegenüberstellung der unter den sub 2 genannten verschiedenen Bedingungen aufgenommenen Phonogramme zur Aufgabe der Lehre von der Doppelnatur des ersten Herztones (Muskel- und Klappen-ton). Als ursächliches Moment kann weder das Zuschlagen der Klappen, noch eine direkte Tonerzeugung durch den Muskel in Frage kommen. Als wesentlich erkennen wir dagegen eine kurze Phase der Systole, die der isometrischen vorangeht, in der sich der Herzmuskel fast widerstandslos kontrahieren kann. Sie kommt dadurch zustande, daß aus der diastolischen Form des Herzens heraus eine Formveränderung möglich ist, welche bei konstantem Inhalt zu kleinerer Oberfläche der Herzhöhlen überführt. Diese mit einer Verkürzung der Muskulatur einhergehende Einstellungsbewegung findet ihren Abschluß, wenn die kleinste Oberfläche erreicht ist, welche die gefaßte Ventrikelfüllung bei der gegebenen Struktur der Herzwandungen einnehmen kann. In diesem Moment straffen sich alle die die Ventrikelhöhlen begrenzenden Teile plötzlich über dem inkompressiblen Inhalt an, wodurch die Bedingung für die Erzeugung der im ersten Herzton gehörten Schwingungen gegeben sind. Das Zusammenlegen der Segelklappen erfolgt früher und tonlos, weil in dieser Phase die zur Tonerzeugung nötige Kraft noch fehlt, ebenso die Spannung, welche einem schwingenden Substrat die Fähigkeit zu frequenten Schwingungen verleiht.

Aus der medizinischen Universitätsklinik Königsberg i. Pr.  
**Untersuchungen über Gallenfarbstoff im Blutserum  
 des Menschen.**

Von

**Dr. Georg Lepehne,**  
 Assistent der Klinik.

(Mit 1 Kurve.)

Seit den Untersuchungen von Hijmans van den Bergh<sup>1)</sup> hat die Frage des Gallenfarbstoffs im Blutserum erhöhte Bedeutung gewonnen. Bekanntlich wurde von dem holländischen Forscher die Ehrlich-Pröscher'sche Diazoreaktion zur qualitativen Untersuchung und quantitativen Abschätzung des Bilirubingehalts im Serum und anderen Körperflüssigkeiten verwandt. Eine Kritik der Methodik findet sich in den Arbeiten Hijmans van den Bergh's sowie in der neueren Arbeit von Feigl u. Querner.<sup>2)</sup> Auch möchte ich auf diese Autoren und auf die Zusammenstellung bei Posselt<sup>3)</sup> betreffs der früheren Methoden der Bilirubinbestimmung im Blutserum hinweisen. Wir hielten uns bei unseren Untersuchungen an einer Zahl ikterischer und nichtikterischer Kranken genau an die letzten Vorschriften Hijmans van den Bergh's.

1) Hijmans van den Bergh u. Snapper, Die Farbstoffe des Blutserums. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 110, S. 540, 1913. — Untersuchungen über den Ikterus. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 24 u. 25, 1914. — Über anhepatische Gallenfarbstoffbildung. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 42, 1915. — Hijmans van den Bergh u. Muller, Über eine direkte und eine indirekte Diazoreaktion auf Bilirubin. Biochem Zeitschr. Bd. 77, S. 90, 1916. — Hijmans van den Bergh, Der Gallenfarbstoff im Blute. Leyden und Leipzig 1918.

2) Feigl u. Querner, Bilirubinämie, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 9, S. 153, 1919.

3) Posselt, Zur Methodik der klinischen Serumuntersuchung. Über den Nachweis kleinster Gallenfarbstoffmengen im Blutserum. Zentralbl. f. inn. Med. 1917, Nr. 20.

Der Vergleichskeil des Autenrieth'schen Apparates wurde mit der von van den Bergh zuletzt angegebenen ätherischen Rhodaneisenlösung gefüllt. In der Regel war die Farbe des entstandenen Azobilirubins mit der Vergleichsfarbe gut übereinstimmend, vorausgesetzt, daß bei Tageslicht — nicht in der Dämmerung oder bei Lampenlicht — untersucht wurde. Mitunter jedoch erhielten wir bei Zusatz des Diazoreagens einen mehr bräunlichen Farbton, der die Ablesung erschwerte, ja unmöglich machen konnte. Eine Ursache für diese Abweichung von der Norm konnten wir nicht sicher feststellen. Einige Male wurde Violettfärbung beobachtet, die durch zunehmende Verdunkelung störte. Die Ablesung fiel uns schwer in Fällen mit besonders geringem Gehalt an Gallenfarbstoff. Hier war die Beurteilung oft dem subjektiven Empfinden des Beobachters anheimgegeben, die Rotfärbung war minimal, ja fehlte scheinbar mitunter ganz. Ein weiterer Zusatz von Diazoreagenz nach van den Bergh änderte daran nichts. Wenn man berücksichtigt, daß wir es nur mit einer abschätzenden Methode mit entsprechenden Fehlergrenzen zu tun haben, so glaube ich, sind die Zweifel Naunyn's<sup>1)</sup> an der Zuverlässigkeit der Methode, wenigstens wenn nicht zu niedrige Werte in Betracht kommen, nicht berechtigt. Auf eine vermeidbare Fehlerquelle soll noch hingewiesen werden: aus der ätherischen Vergleichsflüssigkeit im Glaskeil setzt sich an den Wänden schon nach einigen Stunden ein grün-gelblicher ziemlich dichter Niederschlag ab, so daß dann Fehler bei der Ablesung entstehen können. Es ist daher zweckmäßig, die Vergleichsflüssigkeit im Keil nicht stehen zu lassen, sondern sie immer wieder neu anzufertigen. Weiterhin darf das Serum nicht zu lange stehen bleiben, bis es zur Untersuchung kommt. Es tritt nämlich eine Oxydation des Bilirubin zu Biliverdin ein, das die Diazoreaktion nicht mehr gibt. In unseren Untersuchungen stellte ich 16 mal Nachprüfungen darüber an, wie hoch der Verlust an Bilirubin war, nachdem das betreffende ikterische Serum ein bis mehrere Tage im verschlossenen Reagenzglas gestanden hatte. Es ergaben sich dabei sehr verschiedene Werte, wie die nachstehende Tabelle zeigt:

| Protokoll-Nr. des Falles | Verlust an Bilirubin in % | Zahl der Tage nach der Blutentnahme | Krankheitsbezeichnung                 |
|--------------------------|---------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| 14                       | 60                        | 3                                   | Gallengangscarcinom.                  |
| 12                       | 49                        | 5                                   | Lebercirrhose + akute gelbe Atrophie. |
| 17                       | 47                        | 3                                   | febrilhafter Ikterus.                 |
| 30                       | 38                        | 2                                   | perniz. Anämie.                       |
| 36                       | 29                        | 1                                   | Botriocephalusanämie.                 |
| 28                       | 27,5                      | 2                                   | perniz. Anämie.                       |
| 23                       | 19                        | 1                                   | sekund. Anämie.                       |
| 22                       | 18                        | 3                                   | Choledochuscarcinom.                  |
| 39                       | 13                        | 1                                   | Cholelithiasis.                       |
| 44                       | 11                        | 1                                   | Choledochuscarcinom.                  |
| 28                       | 0                         | 1                                   | perniz. Anämie.                       |

1) Naunyn, Über Ikterus und seine Beziehungen zu den Cholangien. Mitteilungen aus den Grenzgebieten Bd. 31, S. 537, 1919.

Bei zwei Seren (Fall 19 und 23) konnte überhaupt keine Rotfärbung mehr gefunden werden: also scheinbar ein Verlust von 100 % und zwar 2 Tage resp. 3 Tage nach der Blutentnahme. Es bleiben noch drei Nachprüfungen, die wegen starker Braunfärbung eine Ablesung unmöglich machten.

Die von uns untersuchten Blutseren wollen wir in die 2 Gruppen einteilen: Seren von Kranken ohne Ikterus und von Kranken mit Ikterus.

### 1. Seren von Kranken ohne Ikterus.

In der Gruppe dieser Blutseren müssen wir wieder eine weitere Teilung vornehmen, nämlich in Fälle ganz ohne jede Andeutung von Ikterus und in Fälle mit subikterischer Färbung und mit „latentem“ Ikterus. Wenden wir uns zu den Kranken ohne jede Spur von Ikterus, so tritt uns die Frage nach dem Bilirubingehalt im Serum des gesunden Menschen entgegen. Nach Hijmans van den Bergh läßt sich in jedem Serum Gallenfarbstoff mittels der Diazoreaktion nachweisen. In einem gewissen Gegensatz hierzu stehen die Angaben Feigl's u. Querner's, die unter 18 Fällen 5 mal die Diazoreaktion negativ fanden. Trotzdem muß man wohl annehmen, daß es eine physiologische Bilirubinämie gibt, die von eben nachweisbaren bis zu den ziemlich hohen Werten der von van den Bergh sog. „physiologischen konstitutionellen Hyperbilirubinämie“ bei Menschen mit dunklerem Colorit schwankt.

Der Bilirubingehalt im Serum von Kranken ohne Andeutung eines Ikterus beträgt nach unseren Untersuchungen durchschnittlich  $\frac{0,3}{200\ 000}$ . Im Vergleich hierzu sind die von Bauer u. Spiegel<sup>1)</sup> gefundenen Werte um 50—90 Prozent höher. Die von uns erhaltenen Zahlen stimmen jedoch mit den diesbezüglichen Angaben Hijmans van den Bergh's (s. S. 40 seines Buches) überein und dürften wohl auch für die physiologische Bilirubinämie des Gesunden zutreffend sein.

Ohne weitere Bedeutung sind unsere Befunde bei Nephritis (Fall 21), Meningitis (Fall 38) und Gelenkrheumatismus (Fall 55).<sup>2)</sup>

1) Bauer u. Spiegel, Über das Bilirubin im Blute und seine pharmakologische Beeinflussbarkeit. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 129, S. 17, 1919.

2) Die Protokolle und Tabellen der 68 von uns zum großen Teil mehrfach untersuchten Fälle mußten aus Raummangel fortgelassen werden. Unserer Laboratoriumsassistentin Frau E. Szerreiks sei auch an dieser Stelle mein bester

Von den übrigen Untersuchungen dieser Kategorie betrafen 3 Fälle sekundäre Anämien, 2 mal bei Magencarcinom (Fall 2 u. 47), einmal bei Ulcus ventriculi (Fall 64) und einmal bei Sepsis (Fall 32). Bei 2 dieser Fälle war der Gallenfarbstoffgehalt so gering, daß der Autenrieth nicht sicher ablesbar war, beim dritten betrug er 0,3 : 200 000, beim vierten 0,35 : 200 000 (Fall 64). Die Bedeutung dieser Fälle soll später beim Vergleich mit den Befunden bei perniziöser Anämie erörtert werden. Eben dahin gehört auch der fast negative Befund beim Morbus Addisonii (Fall 33). Bemerkenswert ist, daß ein Fall von Polycythämie (Fall 5) mit außerordentlich großem Milztumor keine Erhöhung des Bilirubingehalts aufwies im Gegensatz zu einem weiteren Fall (61) mit einer Gallenfarbstoff-erhöhung auf  $\frac{0,95}{200\ 000}$ , der somit schon zur Gruppe des „latenten Ikterus“

zu rechnen ist. Feigl u. Querner beobachteten eine Polycythämie, die ebenfalls eine ziemlich beträchtliche Bilirubinvermehrung zeigte. Auch Scheel<sup>1)</sup> fand bei einer Polycythämie bei 3 Untersuchungen stets eine vermehrte Gallenmenge im Blut.<sup>2)</sup> — Eine Kranke mit Empyem der Gallenblase zeigte ebenfalls keine Veränderung im Blutbilirubinspiegel; ebensowenig 2 Fälle mit stärkerer Urobilinogenurie. Einige weitere Untersuchungen bezogen sich auf die Frage, ob Tumoren der Leber stets eine Erhöhung des Gallenfarbstoffgehalts des Serums verursachten. Ebenso wie Feigl u. Querner fanden auch wir jedoch einmal bei klinisch und chirurgisch festgestellten Lebermetastasen eines Magencarcinoms (Fall 29) keinen erhöhten Bilirubingehalt. Bei einem zweiten Fall von Lebertumor (68) war der Bilirubinwert allerdings auf 1,1 : 200 000 erhöht und zeigte die Charakteristika der Gallenstauung (s. u.). Hierher gehört auch noch ein 58 jähriger Patient mit einer bis ins kleine Becken reichenden derben, höckrigen Leber, die sich auf Röntgenbestrahlung wesentlich verkleinerte (Fall 31, Lymphogranulomatose?). Bei diesem Patienten war der Gallenfarbstoffgehalt unter 0,3 : 200 000. Der gleiche Wert er-

Dank für die liebenswürdige Unterstützung insbesondere bei den Kontrollablesungen ausgesprochen.

1) Scheel, Über den Nachweis von Gallenfarbstoff im Blutserum und dessen klinische Bedeutung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 74, S. 13, 1912.

2) Wahrscheinlich handelt es sich um zwei verschiedene Stadien der Krankheit. Während im Anfang der Erkrankung die hämolytische Funktion der Milz gesteigert ist, geht sie später verloren. Aus diesen und ähnlichen Gesichtspunkten versuchte Böttner durch Röntgenreizdosen die erythrolytische Funktion der Milz zu steigern (Deutsche med. Wochenschr. Nr. 3, 1920). Entsprechende experimentelle Untersuchungen von Böttner u. Lepehne sind im Gange.

7\*



gab sich auch bei 2 Fällen von Hodgkin'scher Krankheit (Fall 25 u. 41), obgleich Milz und Leber angeschwollen waren, ebenso wie in einem Fall von Mitralinsuffizienz, der mit einer erheblichen harten Milzschwellung und auffallender Lymphocytose kombiniert war (Fall 24). Bei einer Patientin mit einem bis unter den Nabel reichenden Milztumor mit Leukopenie und geringer Anämie (Fall 26, Milztuberkulose?) betrug der Gallenfarbstoffwert unter 0,2:200 000, war also erniedrigt, vielleicht infolge herabgesetzter hämolytischer Funktion der Milz. — Der einzige von mir beobachtete etwas höhere Wert von  $\frac{0,5}{200\,000}$  bei völlig fehlendem Ikterus betraf eine auffallend brünette Patientin (Arthritis gon., Fall 46) und fällt wohl in die Kategorie der konstitutionellen physiologischen Hyperbilirubinämie.<sup>1)</sup>

Über die Entstehung der physiologischen Bilirubinämie sind die Ansichten geteilt. Hijmans van den Bergh verlegt die Bilirubinbildung und Bilirubinausscheidung an zwei getrennte Orte: die Bildung in die Sternzellen oder auch in bestimmte Leberzellen, die Ausscheidung in andere Leberzellgebiete. Das an den Bildungsstätten entstandene Bilirubin wird nun auf dem Blutwege den ausscheidenden Leberzellen zugeführt. Diese aber bringen nicht allen Farbstoff zur Ausscheidung, sondern es bleibt ein gewisser, bei den einzelnen Tierarten verschieden großer Prozentsatz im Blut zurück. Hiergegen glaubten Bauer u. Spiegel<sup>2)</sup> Stellung nehmen zu müssen, weil in ihren Versuchen Mittel, die eine Hemmung der Gallensekretion bedingten, auch ein rasches Sinken des Bilirubinspiegels im Blut, solche, die eine Erhöhung der Gallensekretion hervorriefen, auch ein Ansteigen der Blutbilirubinwerte nach sich zogen, Versuche die ich jedoch nicht bestätigen konnte (s. u.). Nach der Theorie van den Bergh's müßte es sich aber umgekehrt verhalten. Aus diesen und einer Reihe von anderen Gründen verwerfen sie die Anschauungen van den Bergh's und wollen die physiologische Bilirubinämie durch eine „physiologische Paracholie der Leberzellen“ erklären. Sie nehmen an, daß ein Teil des von der Leber produzierten Bilirubins von den Leberzellen statt in die Gallenwege in die perikapillären Lymphbahnen und somit ins Blut abgegeben wird.

Gegen diese Theorie der physiologischen Paracholie der Leberzellen von Bauer und Spiegel können nun die interessanten Untersuchungen Hijmans van den Bergh's angeführt werden, dem es gelang an Hand der Diazoreaktion zwei verschiedene Formen des Gallenfarbstoffs festzustellen. Er konnte beobachten, daß das Bilirubin der aus der Gallenblase

1) Auffallenderweise fehlte dagegen bei einer Patientin vom Zigeunertypus (Fall 67) jede Erhöhung des Blutbilirubins.

2) l. c.

gewonnenen Galle, also Gallenfarbstoff, der die Leberzellen passiert hatte, einen prompten positiven Ausfall der Diazoreaktion auch ohne Zusatz von Alkohol gibt. van den Bergh nennt dies „die direkte Diazoreaktion.“ Im Gegensatz hierzu gibt Bilirubin, das „anhepatisch“ in Blutergüssen und hämorrhagischen Körperflüssigkeiten gebildet ist, prompten Ausfall der Diazoreaktion nur nach Zusatz von Alkohol, die sogenannte „indirekte Diazoreaktion“, während die direkte Reaktion entweder gar nicht oder verspätet eintritt. Während nun das Blutserum von Kranken mit Stauungsikterus einen prompten Ausfall der direkten Diazoreaktion selbst bei Verdünnung bis zur Farbe eines normalen Serums gibt, da ja hierbei der im Blut angesammelte Gallenfarbstoff die Leberzellen bereits passiert hat, fällt an Blutseren von Gesunden die direkte Reaktion nicht prompt, sondern deutlich verzögert aus. Feigl's u. Querner's Befunde und unsere eigenen Beobachtungen bei den Kranken mit normalen Bilirubinzahlen bestätigen dies.

Die Reaktion wurde in einem Reagenzglas so vorgenommen, daß zu 0,5 ccm Serum 0,25—0,5 ccm Diazoreagens zugefügt wurden. Als Vergleich diente ein Röhrchen mit 0,5 ccm Serum und 0,25—0,5 ccm Wasser. Die Reaktion war stets verzögert, sie trat 2—10 Minuten nach Zusatz des Diazoreagens auf und erreichte nicht die Stärke der prompt einsetzenden indirekten Reaktion. Mitunter blieb die direkte Reaktion ganz aus, während die indirekte Reaktion noch ein positives Resultat ergab. Der Versuch, den Eintritt der Reaktion auf spektroskopischem Wege genauer festzulegen, als es mit dem bloßem Auge möglich ist, mißlang aus Mangel an einem charakteristischen scharfen Spektrum.

Worauf beruht nun der verschiedene Ausfall der Diazoreaktion? Die erste Annahme van den Bergh's<sup>1)</sup> war, daß eine Bindung des Farbstoffes an Eiweißstoffe oder Lipoide den Eintritt der direkten Reaktion verhindere. Seine diesbezüglichen Versuche sprachen dagegen. Mehr Wahrscheinlichkeit hat für ihn der Gedanke, daß in den Seren mit verzögerter Reaktion vielleicht gewisse Stoffe fehlen oder nur in äußerst geringen Mengen vorhanden sind, die sich in der Galle und somit in dem Serum bei Stauungsikterus wohl in großen Mengen befinden. Außer Zusatz von Alkohol, Methylalkohol und von Gallensäuren können nach van den Bergh auch verdünnte  $\left(\frac{n}{10}\right)$  Natronlauge und schwache Säuren den prompten Eintritt der Reaktion hervorrufen.

Bei den von mir vorgenommenen Nachprüfungen obiger

1) l. c. Der Gallenfarbstoff im Blute. Seite 41 f. und S. 28 ff.

Angaben van den Bergh's konnte ich die Fähigkeit von  $\frac{n}{10}$  Natronlauge, den Verlauf der Reaktion zu ändern bei unseren Fällen von perniciöser Anämie nicht bestätigen. Alkohol brachte die Änderung jedesmal prompt. Es wurden dann noch eine Anzahl anderer Stoffe auf diesbezügliche Eigenschaften geprüft. Ein positives Ergebnis ergab nur das Aceton. Äther, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Xylol waren ohne Einfluß auf den Ablauf der verzögerten Reaktion, ebenso auch Enteiweißen durch Uranylacetat und Erhitzen. Auch Zusatz von Amylalkohol war resultatlos. Hiernach erscheint mir die Theorie einer Maskierung durch Lipide, die von Feigl und Querner verteidigt wird, kaum haltbar zu sein.

Als zwei weitere Unterscheidungsmerkmale der beiden Bilirubinarten führt Hijmans van den Bergh noch an: 1. verschieden schnelle Oxydation: schnelleres Oxydieren des Bilirubins zu Biliverdin beim Stauungsikterus als bei den anderen Formen. 2. verschieden starke Adsorption des Farbstoffs durch das Eiweißpräzipitat nach der Alkoholfällung: starke Adsorption des Resorptionsbilirubins, geringe Adsorption des „anhepatischen“ Bilirubins. Was die verlangsamte Oxydation des anhepatischen Bilirubins betrifft,<sup>1)</sup> so haben wir darüber keine Erfahrungen. Die oben angegebenen Zahlen über die Abnahme des Bilirubingehalts im Serum beim Stehenlassen an der Luft, was ja ebenfalls auf Oxydation des Bilirubins zu Biliverdin zurückgeführt werden muß, zeigen keine sicheren Unterschiede im Verhalten beider Serumarten. Die Bilirubinadsorption des Eiweißpräzipitats war in unseren oben beschriebenen Fällen mit normalen Bilirubinzahlen stets gering, entsprach also ebenso wie der verzögerte Ausfall der direkten Reaktion dem „anhepatischen Typus.“

Somit muß man also den Schluß ziehen, daß die im Serum in der Norm befindlichen Gallenfarbstoffmengen, wenn auch nicht anhepatisch gebildet sind, so doch wenigstens die ausscheidenden Leberzellen nicht passiert haben.

Es ließe sich allerdings einwenden, daß die Änderung im Bau des Bilirubins, die den verschiedenen Ausfall der Reaktion bedingt, nicht in den Leberzellen, sondern erst in den Gallengängen vor sich gehe. Es hat jedoch mehr Wahrscheinlichkeit für sich, eine derartige Umwandlung des Bilirubinkomplexes als eine Funktion der Leberzellen anzusehen. Nach dieser Anschauung ist also die Theorie der

1) Van den Bergh (l. c.) beobachtete dies an Hand der Fürth'schen Bilirubinbestimmung im Serum sowie beim Versuch mittels Acetonausfällung Bilirubinkristalle herzustellen.

„Paracholie der Leberzellen“ zur Erklärung der physiologischen Bilirubinämie nicht haltbar. Ihr gegenüber erscheint mir, die zuerst erörterte Theorie van den Bergh's doch als die richtigere: Die Sternzellen geben das in ihnen gebildete Bilirubin an das Blut ab, die Leberzellen reißen es an sich, es bleibt jedoch ein gewisser Anteil im Blut zurück. Somit möchte ich nach den Arbeiten Mc. Nee's<sup>1)</sup> und eigenen experimentellen und pathologisch anatomischen Untersuchungen,<sup>2)</sup> die dem reticulo-endothelialen Apparat insbesondere der Leber und Milz eine wesentliche Rolle bei der Gallenfarbstoffbildung zuschreiben, daran festhalten, daß auch schon normalerweise wenigstens die Sternzellen der Leber als eine der Bildungsstätten des Gallenfarbstoffs anzusehen sind. Inwieweit die Leberzellen selbst an der Bildung des Bilirubins beteiligt sind, wieweit sie nur Ausscheidungsorgane sind, bleibe dahingestellt. Mikroskopisch läßt sich ja normalerweise Gallenpigment weder in den Sternzellen noch in den Leberzellen nachweisen.<sup>3)</sup>

Wir kommen jetzt zu den Untersuchungen an **Krankheitsfällen mit „latentem“ Ikterus und mit subikterischer Hautfärbung.** Zu dieser Gruppe zählen eine Anzahl von perniziösen Anämien, von Botriocephalusanämien, von Herzinsuffizienzen, sowie zwei Fälle von croupöser Pneumonie.

Hier soll uns zuerst die perniziöse Anämie und die Botriocephalusanämie beschäftigen. Bereits mehreren französischen Forschern war bei der perniziösen Anämie ein erhöhter Bilirubingehalt im Blutserum aufgefallen. Erst Scheel<sup>4)</sup> weist aber auf diese Tatsache als wesentliches Symptom der perniziösen Anämie hin und macht quantitative Wertangaben, die von Hijmans van den Bergh bestätigt wurden.<sup>5)</sup> Dieser Forscher zeigte weiter, daß das Blutbilirubin bei der perniziösen Anämie stets verzögerte direkte Diazoreaktion gab und daß die Bilirubinadsorption des Eiweißpräzipitats stets

1) Mc. Nee, Gibt es einen echten hämolytischen Ikterus? Medizinische Klinik Nr. 38, 1913 und Journ. of Pathol. and Bakteriolog. Bd. 18.

2) Lepehne, Milz und Leber, ein Beitrag zur Frage des hämatogenen Ikterus, zum Hämoglobin- und Eisenstoffwechsel. Ziegler's Beiträge Bd. 64, S. 55, 1917 und deutsche med. Wochenschr. Nr. 27, 1914. — Zerfall der roten Blutkörperchen beim Ikterus infektiosus (Weil), ein weiterer Beitrag zur Frage des hämatogenen Ikterus, des Hämoglobin- und Eisenstoffwechsels. Ziegler's Beiträge Bd. 65, S. 163, 1919 und med. Klinik Nr. 15, 1918. — Neuere Anschauungen über die Entstehung einiger Ikterusformen. Münchener med. Wochenschr. Nr. 23, 1919.

3) Nach Naunyn soll ja der Gallenfarbstoff evtl. erst beim Durchtritt in die Gallengänge entstehen.

4) l. c.

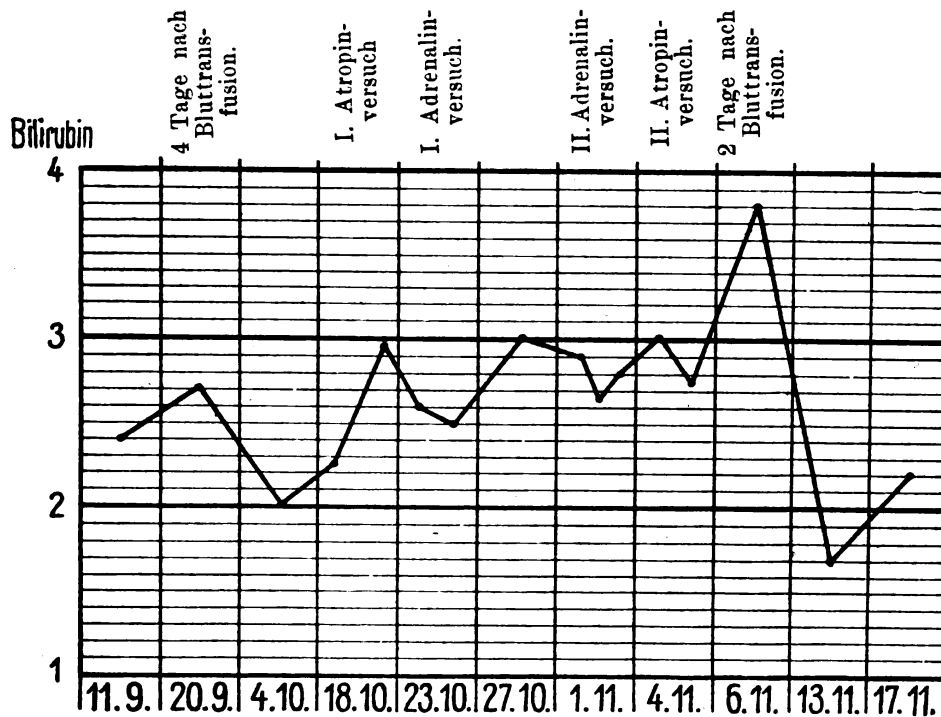
5) Somit ist Naunyn's Angabe, daß über Gallenfarbstoffgehalt des Blutes bei perniziöser Anämie wenig vorliege (l. c. S. 53) wohl nicht zu Recht bestehend.

gering war, was Feigl u. Querner bestätigten. Van den Bergh nimmt daher auf Grund seiner oben besprochenen Untersuchungen an, daß auch bei der perniziösen Anämie das Bilirubin „anhepatisch“, d. h. außerhalb der Leberzellen gebildet sei, daß wir ein „hämolytisches“ Bilirubin vor uns haben im Gegensatz zu dem Blutbilirubin beim Stauungsikterus. Auch wir fanden in unseren Fällen — es kamen fünf Fälle von perniziöser Anämie und drei Fälle von Botriocephalusanämie, die sich genau so wie eine perniziöse Anämie verhielten; zur Untersuchung — den Gallenfarbstoffgehalt mit einer Ausnahme erhöht (s. u.). Die Bilirubinadsorption war gering und der Unterschied zur Adsorption in Fällen von Stauungsikterus mit etwa gleich großen Bilirubinmengen deutlich. Die direkte Reaktion war in allen 8 Fällen sichtlich verzögert. Sie trat etwa 2—15 Minuten nach Zusatz des Reagens ein, zuerst in Spuren, allmählich stärker werdend.<sup>1)</sup>

Die quantitative Abschätzung der Bilirubinmengen im Autenrieth'schen Apparat ergab folgende Resultate: Von den genuinen perniziösen Anämien fanden sich bei drei Fällen (Fall 30, 62, 63) die deutlich erhöhten Werte von 1,6:200 000, 1,5:200 000, 1:200 000 während ein weiterer Fall (Fall 43) nur einen Bilirubingehalt von 0,45:200 000 aufwies, eine Zahl, die die Norm nicht wesentlich übersteigt. Diese Patientin befand sich gerade im Beginn einer Blutkrise mit steigenden Zahlen für Hämoglobin und rote Blutkörperchen unter Auftreten von zahlreichen Normoblasten! Bei einer perniziösen Anämie bei Lues (Fall 28), und den Botriocephalusanämien wurden während des Aufenthaltes in der Klinik Reihenuntersuchungen angestellt, die den Zusammenhang der Bilirubinwerte im Blut mit dem klinischen Verlauf gut erkennen lassen. Wie die folgende Tabelle und Kurve zeigen, weist der Bilirubingehalt des Blutes bei der perniziösen Anämie entsprechend dem anfänglichen Steigen der Zahlen für Hämoglobin und rote Blutkörper ein Sinken auf, von dem Anstieg kurz nach der ersten Bluttransfusion abgesehen. Mit dem Absinken der Blutwerte aber steigt dann der

1) Am auffallendsten war einmal das Ausbleiben der direkten Reaktion bis 15 Minuten nach Reagenszusatz bei dem hohen Wert von 3,8:200 000 bei einer der perniziösen Anämien (Fall 28). Mitunter schien eine Spur von Rotfärbung bereits wenige Sekunden nach Zusatz von 0,5 ccm Reagens aufzutreten, die aber erst nach 1—2 Minuten an Intensität zuzunehmen begann. (Zweiphasiger Ausfall nach Feigl und Querner.) Hierüber sollen noch weitere Untersuchungen angestellt werden.

Gallenfarbstoffwert unter einigen durch Atropin- und Adrenalinversuche bedingten, in der Tabelle nicht berücksichtigten Schwankungen wieder an, erreicht 2 Tage nach der zweiten Bluttransfusion den höchsten Stand von 3,8:200 000, um eine Woche später auf 1,7 zu 200 000 zu sinken, eigentümlicherweise diesmal ohne einen Anstieg der Blutziffern. Weitere 4 Tage später ist dann auch wieder der alte Wert von 2,2:200 000 erreicht. Kurz darauf verließ die Patientin die Klinik.



Fall 28.

|    |             |                         |                                      |                 |
|----|-------------|-------------------------|--------------------------------------|-----------------|
| 1. | 11. IX. 19. | $\frac{2,4}{200\ 000}$  | Hb. 35                               | R.Bl. 2 960 000 |
| 2. | 20. IX. 19. | $\frac{2,7}{200\ 000}$  | Hb. 45                               | R.Bl. 2 860 000 |
|    |             |                         | (4 Tage nach der ersten Bluttransf.) |                 |
| 3. | 4. X. 19.   | $\frac{2}{200\ 000}$    | Hb. 50                               |                 |
| 4. | 18. X. 19.  | $\frac{2,25}{200\ 000}$ | Hb. 35                               | R.Bl. 1 500 000 |
| 5. | 27. X. 19.  | $\frac{3}{200\ 000}$    | Hb. 30                               | R.Bl. 1 300 000 |

|    |             |                        |                                       |                 |
|----|-------------|------------------------|---------------------------------------|-----------------|
| 6. | 6. XI. 19.  | $\frac{3,8}{200\ 000}$ | Hb. 25                                | R.Bl. 1 120 000 |
|    |             |                        | (2 Tage nach der zweiten Bluttransf.) |                 |
| 7. | 13. XI. 19. | $\frac{1,7}{200\ 000}$ | Hb. 25                                | R.Bl. 1 215 000 |
| 8. | 17. XI. 19. | $\frac{2,2}{200\ 000}$ | —                                     | —               |

Wir kommen jetzt zu den drei Botriocephalusanämien, die klinisch zur Heilung kamen. Bei allen drei Fällen (19, 36 u. 53) sinken die Bilirubinwerte entsprechend dem Steigen der Blutziffern wie die nachfolgenden Zahlen zeigen:

## Fall 19.

|    |                  |                         |                                   |                 |
|----|------------------|-------------------------|-----------------------------------|-----------------|
| 1. | 25. VIII. 19.    | $\frac{2,45}{200\ 000}$ | Hb. 32                            | R.Bl. 1 060 000 |
| 2. | 1. IX. 10.       | $\frac{1,45}{200\ 000}$ | Hb. 44                            | R.Bl. 1 950 000 |
|    |                  |                         | (7 Tage nach der Bluttransfusion) |                 |
| 3. | 11. IX. 19.      | $\frac{0,9}{200\ 000}$  | —                                 | —               |
| 4. | 10. X. 19. unter | $\frac{0,3}{200\ 000}$  | Hb. 70                            | R.Bl. 3 360 000 |

## Fall 36.

|    |               |                        |        |                 |
|----|---------------|------------------------|--------|-----------------|
| 1. | 24. IX. 19.   | $\frac{0,7}{200\ 000}$ | Hb. 40 | R.Bl. 1 310 000 |
| 2. | 4. X. 19. ca. | $\frac{0,3}{200\ 000}$ | Hb. 50 | R.Bl. 2 230 000 |

## Fall 53.

|    |                 |                         |        |                 |
|----|-----------------|-------------------------|--------|-----------------|
| 1. | 30. X. 19.      | $\frac{0,7}{200\ 000}$  | Hb. 35 | R.Bl. 1 500 000 |
| 2. | 17. XI. 19. ca. | $\frac{0,35}{200\ 000}$ | Hb. 51 | R.Bl. 2 160 000 |

Aus dem Abfallen der Bilirubinwerte im Blute zur Norm kann man wohl auf das Schwinden der Hämolyse und somit auf wirkliche Heilung dieser Kranken schließen. Ob auch bei der perniciösen Anämie in den Stadien der Remission der Gallenfarbstoffgehalt des Blutserums zur Norm sinkt, die Hämolyse somit zeitweise aufhört, wie es Scheel in seinem Fall beobachtete, müßten weitere Untersuchungen ergeben.

Bei einer unserer Patienten (Fall 30) wurde der bereits genannte erhöhte Wert von 1,6:200 000 gefunden, obgleich sich die Kranke scheinbar

noch in einem Stadium der Remission befand. Ihr Blutbefund war: Hämoglobin 53, rote Blutkörper 2 040 000, Anicocytose, sonst o. B., gegenüber Hämoglobin 28, rote Blutkörper 1 680 000 (?) und Poikilocytose vor einem Jahr. Sie hatte eine frische rote Gesichtsfarbe und fühlte sich bis auf Schmerzen in den Beinen wohl. Dagegen hatte ja die zweite Patientin, die, wie erwähnt, gerade im Beginne einer Blutkrise stand, den auffallend niedrigen Wert von 0,45:200 000 und einen Monat später war der Bilirubinwert des Serums, wie der überaus schwache Ausfall der indirekten Reaktion im Reagenzglas zeigte, noch mehr gesunken.

Was den Einfluß einer Bluttransfusion auf den Bilirubinspiegel des Serums anbetrifft, so steigt der Bilirubingehalt in den ersten Tagen nach der Transfusion vorübergehend an, wie die Werte der obigen Tabelle (Fall 28) und die Kurve, sowie die Zahlen bei dem Fall von sekundärer Anämie nach Magenblutung (s. u. Fall 23) zeigen. Auch bei einer der anderen perniziösen Anämien (Fall 63) stieg der Bilirubinspiegel 3 Tage nach intramuskulärer Blutinjektion von 1:200 000 auf 1,45:200 000. Der gleiche Anstieg zeigte sich 3 Wochen später 2 Tage nach intravenöser Transfusion. Mit eintretender Besserung des Blutbefundes sinkt dann der Bilirubingehalt des Serums ab.

Der erhöhte Gallenfarbstoffgehalt im Serum der perniziösen Anämie ist, wie bereits Scheel, Hijmans van den Bergh sowie Feigl u. Querner hervorhoben, berufen, eine differential-diagnostisch wichtige Rolle bei der Unterscheidung von sekundären Anämien, insbesondere Krebsanämien zu spielen. Auch wir konnten ja mehrfach bestätigen, daß bei sekundären Anämien der Gallenfarbstoffgehalt des Blutes im Gegensatz zu perniziösen Anämien gering ist. Die blaßgelbe Farbe dieser Patienten, die oft der Farbe einer perniziösen Anämie vollständig gleichen kann, rührt jedenfalls nicht von Bilirubin her. Auch zur Unterscheidung der Fälle von perniziöser Anämie mit addisonähnlichen Haut- und Mundschleimhautpigmentationen von echten Addisonfällen (cf. Matthes<sup>1)</sup>) dürfte die Gallenfarbstoffuntersuchung des Blutes herangezogen werden, da, wie wir bereits erörtert haben, bei der echten Addison'schen Krankheit der Bilirubin-gehalt im Blutserum gering ist, was auch Feigl u. Querner<sup>2)</sup> hervorheben.

1) Matthes, Lehrb. der Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Berlin 1919, S. 509 u. 524.

2) l. c. S. 244.



Daß aber in seltenen Fällen auch die Gallenfarbstoffuntersuchung des Blutserums Zweifel über die Art einer Anämie lassen kann, zeigt eine von uns beobachtete schwere sekundäre Anämie nach Magenblutung ohne erhöhten Färbeindex mit Anisocytose (Fall 23).

Patient hatte ganz das blaßgelbe Aussehen einer perniziösen Anämie und konnte sich trotz Bluttransfusion nur schwer erholen. Bei ihm ergab die quantitative Abschätzung mittels der Diazoreaktion die erhöhten Gallenfarbstoffwerte von 0,9 : 200 000 am 1. September (Hb. 15 R.Bl. 1 800 000), 0,55 : 200 000 am 11. September, 0,8 : 200 000 am 14. Oktober, 0,7 : 200 000 am 3. November und 0,5 : 200 000 am 18. November (Hb. 65 R.Bl. 4 130 000), Zahlen, die eine geringgradige aber deutliche Steigerung gegenüber unseren Normalzahlen bedeuten. Der hohe Wert der ersten Untersuchung ist wohl auf die am Tage vorher gemachte Bluttransfusion zurückzuführen, der dann ein Abfall um — 0,35 folgt. Die Adsorption von Bilirubin durch das Eiweißpräzipitat war stets gering, die „direkte Reaktion“ deutlich verzögert.

Wir müssen also daran denken, daß die Hyperbilirubinämie hier, vorausgesetzt, daß es sich bei dem jüdischen Patienten nicht um eine physiologische konstitutionelle Hyperbilirubinämie als Rasseeigentümlichkeit (Hijmans van den Bergh) handelt, wogegen das Abnehmen der Bilirubinzahlen parallel dem Anstieg der Werte für Hb. und rote Blutkörper spricht, dieselbe Ursache hat, wie bei den perniziösen Anämien, daß wir es also mit einer Kombination von sekundärer Anämie mit hämolytischen Vorgängen zu tun haben. Auch Krehl<sup>1)</sup> erwähnt, daß einfache Blutungsanämien bei manchen Individuen unter besonderen Umständen zu einer Verstärkung des Blutzerfalls führen können. In Naegeli's Lehrbuch<sup>2)</sup> wird allerdings ein Übergang von einer sekundären in eine perniziöse Anämie bestritten.

Im Anschluß hieran sollen jetzt noch die Resultate einiger Versuche der Beeinflussung des Bilirubinspiegels im Blut durch Atropin- und Adrenalininjektion zwecks Nachprüfung der bereits besprochenen Angaben von Bauer u. Spiegel erörtert werden. Sie wurden an Patienten mit perniziöser Anämie und Botrioccephalusanämie und auch bei einigen anderen Kranken angestellt. Nach den genannten Autoren soll ja die subkutane Einverleibung dieser Mittel den Bilirubinspiegel im Blut rasch herabsetzen. Wir untersuchten 7 mal den Einfluß einer subkutanen Injektion von 0,001 Atr-

1) Krehl, Pathologische Physiologie. Leipzig 1918, S. 460.

2) Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin und Leipzig 1919.

pin, indem vor der Einspritzung und 5 bis 7 Stunden später — entsprechend den Angaben der Autoren — das Blut zur Untersuchung entnommen wurde. Eine Herabsetzung des Bilirubinspiegels konnten wir nicht feststellen.

Die erhaltenen Unterschiede von  $+0,05$  (Fall 23 und 39),  $+0,1$  (Fall 48),  $+0,25$  (Fall 53 Botriocephalusanämie, s. u.),  $-0,1$  (Fall 45) und  $-0,3$  (perniz. Anämie) liegen, wie folgende Kontrollversuche zeigten, wohl innerhalb der Fehlergrenze der Methode. Wir untersuchten nämlich einige Male das Blutserum von Patienten in bestimmten Zeitabständen ohne jede Beeinflussung durch Arzneimittel. Dabei waren die Resultate 1 mal gleich (Abstand 6 Std.), 1 mal  $+0,05$  (Abstand 24 Std.), 1 mal  $+0,15$  (Abstand 1 Std.). Als bei der Botriocephalusanämie (Fall 53) im Abstand von 6 Stunden, morgens und nachmittags untersucht wurde, fand sich eine Differenz von  $+0,3$  gegenüber  $+0,05$  bei der Untersuchung im Abstand von 24 Stunden: Dieser Anstieg stimmt mit dem beim Atropinversuch in gleichem Zeitabstand erhaltenen Anstiegswert von  $+0,25$  gut überein und deutet somit vielleicht auf mögliche Tagesschwankungen bei den hämolytischen Anämien hin, wie wir sie auch bei der perniziösen Anämie noch besprechen werden.

Die Abfallwerte von  $-0,11$  bis  $-1,2$ , die Bauer u. Spiegel nach den Atropininjektionen erhielten, liegen wohl ebenfalls fast durchweg innerhalb der Fehlergrenze, zumal die Ablesungszahlen dieser Forscher um 50—90 Prozent höher als unsere Werte sind. Das gleiche gilt von ihren Senkungswerten nach Adrenalin-einspritzung. Von uns wurde der Adrenalinversuch 4 mal angestellt. Er ergab bei einer perniziösen Anämie (Fall 28)  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach der subkutanen Injektion von 1 ccm Suprareninlösung 1:1000 einen Abfall von nur  $-0,1$ , bei einem dekompensierten Herzfehler (Fall 59) keine Veränderung des Wertes, bei einer Cholelithiasis (Fall 45) einen Anstieg von  $+0,4$ .<sup>1)</sup>

Schließlich wurde noch bei der perniziösen Anämie bereits 5 und 10 Minuten nach intramuskulärer Zufuhr des Adrenalins das Blut untersucht.<sup>2)</sup> Hierbei war das Resultat 5 Minuten nach der Injektion, die ein schnelles Ansteigen der Pulszahl von 88 auf 155 zur Folge hatte, ein Abfall von  $-0,25$ . Fünf Minuten später gegenüber dieser Zahl  $+0,15$ . Nach weiteren  $4\frac{1}{2}$  Stunden ergab sich fast der gleiche Wert. Da gerade diese Untersuchungen durch eine sehr rasch eintretende und zunehmende Violettfärbung der Untersuchungsflüssigkeit in ihrer Sicher-

1) Hier lag vielleicht ein Versuchsfehler vor.

2) Nach den Untersuchungen von Frey (Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. Bd. 2 u. 3) und Rosenow (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 127), über die Einwirkung des Adrenalins auf Lymphocytose bzw. Plethysmogramm konnte man daran denken, daß auch eine etwaige Beeinflussung des Bilirubinspiegels bereits in dieser kurzen Zeit nach der Injektion vor sich geht.

heit beeinträchtigt wurden, kann wohl auf den geringen Abfall von — 0,25 nicht zu viel Wert gelegt werden. Ferner wurde auch bei dem schon genannten Fall von Herzfehler die erste Blutentnahme bereits 6 Minuten nach der Adrenalininjektion gemacht. Das Resultat war aber dabei das gleiche wie bei der Untersuchung  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach der Injektion.

Die Versuche der Wiener Forscher, durch Eingabe von Podophyllin oder Natrium salicylicum die Werte des Blutbilirubins zum Anstieg zu bringen, wurden nicht nachgeprüft, da sich hier die unbedeutenden erhaltenen Unterschiede von + 0,08 bis + 0,97 sicher innerhalb der Fehlergrenze bewegen.

Einen erheblicheren Einfluß einer Atropininjektion sahen wir nur einmal bei der perniziösen Anämie (s. Kurve, Unters. vom 18. Oktober). Damals stieg der Bilirubinspiegel innerhalb von rund 7 Stunden von 2,25 auf 2,95 : 200 000, also um 0,7. Da aber ein zweiter Atropinversuch bei derselben Kranken am 9. November keinen Anstieg, sondern einen Abfall von 3,05 auf 2,75 : 200 000 zur Folge hatte, so ist es schwer, den Anstieg im ersten Atropinversuch zu erklären. Am ehesten kann man noch, wie wir es bereits bei der Botriocephalusanämie erwähnt haben, an Tagesschwankungen unabhängig von der Injektion denken. Außerdem gewinnt man aber an der Hand der verschiedenen Untersuchungsergebnisse dieses Falles (s. d. Kurve) den Eindruck, daß der Bilirubingehalt des Bluteserums bei der perniziösen Anämie überhaupt Schwankungen unterworfen ist, die von gröberen Veränderungen des Blutbildes unabhängig, teilweise vielleicht auf einen schädigenden Einfluß der Injektionen zurückzuführen sind. Auch Rosenthal<sup>1)</sup> beobachtete bei seinem Fall von hämolytischem Ikterus erhebliche Schwankungen des Blutbilirubinspiegels.

Wenn wir unsere Resultate der Beeinflussung des Blutbilirubinspiegels durch Pharmaka insbesondere Adrenalin und Atropin zusammenfassen, so muß man also sagen, daß eine sicher vorauszusagende Änderung der Bilirubinwerte nicht eintritt. Die von Bauer und Spiegel gefundenen zumeist kleinen Unterschiede liegen wohl innerhalb der Fehlergrenze der Methode.

Einige Untersuchungen wurden bei diesen und anderen Kranken noch über die Eisenreaktion im Bluteserum entsprechend den Angaben Hijmans van den Bergh's gemacht. Sie waren für mich von um so größerem Interesse, als ich die noch ungeklärte Frage nach dem Zusammenhang von Eisenbefund und Gallenfarbstoffbildung schon in einer meiner früheren Arbeiten ausführlich erörtert hatte.<sup>2)</sup> Nach den Vorschriften van den Bergh's mit Zusatz von Salzsäure und Ferro-

1) Rosenthal, Konstitutioneller hämolytischer Ikterus. Med. Sect. d. schles. Ges. f. vaterl. Kultur. Breslau, Sitzung vom 20. Juni 1918. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 40, 1919.

2) Ziegler's Beiträge Bd. 65, 1919, S. 205 ff.

zyankali zu dem eingedampften Serum erhielten wir keinmal eine positive Reaktion. Später wurde 1 ccm Serum verascht und an der Asche die Eisenreaktion mittels Salzsäure und Rhodankalium vorgenommen. Hierbei ließen sich nur Spuren von Eisen nachweisen. Insbesondere ergab auch das Serum einer perniziösen Anämie keine höheren Werte. Somit war es auf diesem — natürlich sehr groben — Wege nicht möglich, der Beantwortung obiger Frage näherzukommen.

Wir kommen jetzt zu den beiden Fällen von croupöser Pneumonie (57 u. 58), die auch in die Gruppe der Krankheiten mit „latentem Ikterus“ gehören, denn trotz fehlender subikterischer Hautfärbung betrug der Bilirubingehalt des Serums  $\frac{0,9}{200\,000}$  und

$\frac{1}{200\,000}$ . Die Bilirubinadsorption des Eiweißpräzipitats war außerordentlich gering, die direkte Reaktion verzögert. Dieses Resultat stimmt mit den gleichen Beobachtungen von Feigl und Querner überein. Erhöhten Gallenfarbstoffgehalt im Blutserum der croupösen Pneumonie hatten auch schon Obermeyer und Popper<sup>1)</sup> und Scheel gefunden. Somit reiht sich die Pneumonia crouposa auch in die Gruppe der Fälle mit erhöhtem Bilirubingehalt von „anhepatischem“ Typus.

Die letzte Gruppe aus der Kategorie der Kranken mit latentem oder Subikterus nehmen die Fälle mit Herzinsuffizienz und Stauungsleber ein. Auch hier findet sich ein erhöhter Gallenfarbstoffgehalt im Blutserum (Obermeyer und Popper, Scheel, Hijmans van den Bergh, Feigl und Querner, Bauer und Spiegel). Wir untersuchten 8 Fälle von Herzklappenfehler mit Stauungserscheinungen (Fall 9, 27, 34, 37, 40, 42, 59, 65) und eine Herzinsuffizienz bei Morbus Basedow mit Urobilinogenurie (Fall 35). Bei dieser letzten Patientin betrug der Gallenfarbstoffgehalt 0,45:200 000, bei den anderen Herzinsuffizienzen fanden sich einmal ebenfalls 0,45:200 000, bei den übrigen jedoch höhere Werte (0,6; 0,7; 1,0; 1,5; 1,55; 2,45). Bei Fall 9, der mit Ikterus einherging, sogar 4:200 000. Zweimal konnte ein Abfall des Bilirubinspiegels auf Digitalisbehandlung hin festgestellt werden: von 0,7 auf etwa 0,3 und von 1,55 auf 1,0. Die Bilirubinadsorption war in allen Fällen gering. Die direkte Reaktion war mit Ausnahme von drei Untersuchungen deutlich verzögert. Die Ausnahmen beziehen sich auf den oben erwähnten Fall 9 mit Ikterus, auf Fall 65 Mitral-

1) Obermeyer u. Popper, Wiener med. Wochenschr. 1910, Nr. 44.

stenose + Grippepneumonie und auf eine Obliteratio pericardii, die in der Klinik zum Exitus kam (Fall 34). Hier hatte die erste Untersuchung bei einem Bilirubingehalt von 0,6:200 000 eine verzögerte direkte Reaktion ergeben. Die zweite Untersuchung 2 Tage später bei wesentlich verschlechtertem Befinden zeigte jedoch unter Anstieg des Bilirubinwertes auf 0,95:200 000 eine positive direkte Reaktion. Es ließ sich also ein Übergang in Stauungsikterus annehmen. Sieben Tage später konnte ich die Leber mikroskopisch untersuchen und fand auch in den Zentren der Azini deutliche Bilder von Gallenstauung mit prall gefüllten Gallenkapillaren.

Es sei noch erwähnt, daß wir auch in 2 Fällen von Lebercirrhose mäßige Erhöhung des Bilirubinspiegels bei verzögerter bzw. zweiphasiger<sup>1)</sup> direkter Reaktion sahen (Fall 56: 0,75:200 000; Fall 66: 0,95:200 000.)

Außer den besprochenen Krankheiten gehören in diese Gruppe mit erhöhtem Bilirubingehalt bei verzögerter Diazoreaktion auch der hämolytische Ikterus (van den Bergh, Feigl u. Querner, Rosenthal) Malariafälle zur Zeit des Anfalls (Feigl u. Querner) Fälle von Ikterus catarrh. zur Zeit des Abklingens der Gelbsucht (Feigl u. Querner, eigene Beobachtungen s. u.) gewisse Fälle abklingender ikterischer Cholelithiasis (s. u.), Fälle von paroxysmaler Hämoglobinurie (van den Bergh, Feigl u. Querner) und bestimmte Fälle von Polycythämie (eigene Beobachtung s. o., Feigl u. Querner).

Gleichartige Einzelbeobachtungen Feigl's und Querner's bei Fleckfieber und Typhus bedürfen noch der Bestätigung, sind aber an der Hand meiner Befunde von Erythrorhexis in der Milz bei Typhus und Paratyphus,<sup>2)</sup> sowie der auffallend starken Erythrophagocytose in Milz und Leber beim Fleckfieber<sup>3)</sup> als wahrscheinlich anzusprechen.

Wie läßt sich die Hyperbilirubinämie bei dieser Gruppe der Fälle mit „latentem Ikterus“ und Subikterus bei klinisch fehlender Gallenstauung erklären? Unseres Erachtens wären 3 Ursachen für das Zustandekommen der Hyperbilirubinämie in Betracht zu ziehen: I. Vermehrte Bilirubinbildung in den Kupffer'schen Sternzellen

1) s. Anmerkung auf S. 104.

2) Ziegler's Beiträge Bd. 65 1919, S. 211.

3) Aschoff, Über anatomische Befunde bei Fleckfieber. Med. Kl. Nr. 20 1915.

bzw. außerhalb der Leber, vorzüglich in der Milz. II. Verschlechterte Bilirubinausscheidung durch funktionelle Beeinträchtigung der Leberzellen oder durch partielle mechanische Gallenstauung. III. Kombination beider Vorgänge. Wenn wir zuerst die Vermehrung der Bilirubinbildung ins Auge fassen, so ist es wohl sicher, daß bei der perniziösen Anämie, der Botriocephalusanämie und dem hämolytischen Ikterus eine Überproduktion von Gallenfarbstoff stattfindet. Gerade bei der perniziösen Anämie und beim hämolytischen Ikterus ist es ferner durch neuere Untersuchungen erwiesen, daß die Bilirubinproduktion auch in der Milz vor sich geht.

Van den Bergh gelang es nachzuweisen,<sup>1)</sup> daß bei perniziöser und hämolytischer Anämie der Bilirubingehalt des Milzvenenblutes zuweilen beträchtlich höher war als der des peripheren Blutes. Das gleiche Ergebnis hatte van den Bergh auch bei der experimentellen Phenylhydrazinvergiftung. Naegeli<sup>2)</sup> konnte diese Angaben bestätigen. Weiterhin zeigte Rosenthal, daß beim hämolytischen Ikterus eine Adrenalininjektion parallel mit einer Verkleinerung des Milztumors einen Anstieg des Blutbilirubinspiegels wohl durch Auspressung der Milz bedingte. Durch diese Versuchsergebnisse werden meine auf Grund erythrorhektischer Befunde gewonnenen Anschauungen von der ikterogenen Tätigkeit der Retikuloendothelien besonders der Milz bestätigt. Ähnliche erythrorhektische Vorgänge in der Milz fand später auch Hirschfeld<sup>3)</sup> bei der perniziösen Anämie. Ob wir bei der kroupösen Pneumonie und bei den Herzinsuffizienzen auch eine erhöhte Bilirubinproduktion vor uns haben, wie van den Bergh, Bittorf<sup>4)</sup> und Banti<sup>5)</sup> glauben, muß dahin gestellt bleiben.

Es fragt sich nun, ob diese Überproduktion allein genügt, um die Hyperbilirubinämie bei diesen Krankheiten zu erklären. Wir glauben dies bejahen zu dürfen.

Dieser Anschauung könnte entgegengehalten werden, daß nach den Experimenten von Tarchanoff<sup>6)</sup> und Vossius<sup>7)</sup> die Leber weit-

1) van den Bergh, Der Gallenfarbstoff im Blut S. 71 ff.

2) l. c. S. 784.

3) Hirschfeld, Über die Rolle der Milz in der Pathogenese der perniziösen Anämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87, 1919, S. 165.

4) Bittorf, Die Pathogenese der biliösen Pneumonie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 126, 1918, S. 474.

5) Banti, Über die Entstehung der Gelbsucht bei der Pneumonitis. Zentralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde. Bd. 20, 1896, S. 845.

6) Tarchanoff, Über die Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff. Pflüger's Arch. Bd. 9, S. 53 u. 329.

7) Vossius, cit. nach Stadelmann, Zur Kenntnis der Gallenfarbstoffbildung. Arch. f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol. Bd. 15, 1882, S. 337.

Deutsches Archiv für klin. Medizin. 132. Bd.

gehend imstande ist, in die Blutbahn gebrachtes Bilirubin abzufangen. Wir haben aber in unseren Fällen ein Bilirubin vor uns, daß, wie die verzögerte Diazoreaktion zeigt, wohl mit gewissen Stoffen zu größeren Komplexen gebunden ist, wodurch auch die Ausscheidung durch die Leber erschwert sein könnte.

Stärkere zum Ikterus führende Hyperbilirubinämie ist wohl erst durch ein Hinzutreten von erheblicheren Störungen der Ausscheidung zu erklären, mögen diese rein funktioneller bzw. „dynamischer“ (van den Bergh) oder mögen sie mechanischer Natur sein.

Für die Anfangsstadien der Herzinsuffizienz betont der holländische Forscher die dynamische, durch die Stauung bedingte Störung der ausscheidenden Funktion der Leberzellen. In den späteren Stadien kommt es dann zum Resorptionsikterus durch Gallenthrombenbildung. Entsprechende funktionelle Störungen der Leberzellen oder mechanische Gallenstauung (Cholangien und Cholangiolen, Naunyn) mögen auch beim hämolytischen Ikterus und bei Infektionskrankheiten wie auch mitunter bei der perniziösen Anämie die Erhöhung des Bilirubinspiegels zum sichtbaren Ikterus bedingen.<sup>1)</sup> Es sei z. B. auf die kolikartigen Anfälle mit verstärkter Gelbsucht beim hämolytischen Ikterus hingewiesen. Ist erst einmal der Schwellenwert des Hautikterus überschritten, so halten die Gewebe den Gallenfarbstoff noch fest, auch wenn der Bilirubinspiegel im Blut schon wieder gesunken ist (Hijmans van den Bergh).

Wie wir also sehen, kommt zur Erklärung der genannten Ikterusformen die Kombination von vermehrter Bilirubinbildung und gestörter Ausscheidung in Betracht. So wird auch die Theorie der Parapedese (Minkowski) unnötig.

## II. Seren von Kranken mit Ikterus.

Unsere Kranken mit sichtbarem Ikterus gehören durchweg in die Kategorie des Stauungsikterus, sei es infolge direkter Verlegung der Gallenausführungsgänge, sei es infolge Cholangie oder Gallenthromben. Wir wollen unsere Beobachtungen einteilen in Gelbsuchtsfälle, die auf der Höhe der Gelbfärbung und solche, die bei ablaufendem oder schwankendem Ikterus untersucht wurden.

Zur ersten Gruppe zählen 4 Fälle von Carcinom (4, 14, 22, 44),

1) Naunyn will nur die mechanische Behinderung der Ausscheidung oder die Parapedese infolge bakterieller Schädigung der Kapillarwände, Lymphgefäße usw. gelten lassen (l. c. S. 46). Umber will sogar als generelle Ursache aller Ikterusformen nur die kapillare Gallenstauung durch Gallenthromben ansehen (Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 20 und Mohr und Stähelin, Bd. 3, Teil 1, S. 17).

1 Sarkom (10), 3 Gallensteinkranke (13, 39, 45), 2 akute gelbe Leberatrophien (3 u. 12), 1 unklarer Fall von Icterus catarrhalis (54), 3 Fälle von katarrhalischem Ikterus (15, 16, 48), 2 wohl als Ikterus auf infektiöser Basis zu bezeichnenden Fälle (17 u. 20).

Der Bilirubinwert im Serum dieser Ikterusfälle auf der Höhe der Gelbsucht war sehr beträchtlich. Die von uns gefundenen Zahlen, die von  $\frac{3,65}{200\,000}$  (Sarkom) und  $\frac{5,8}{200\,000}$  (Cholelithiasis) bis  $\frac{30}{200\,000}$  (Lebercirrhose mit sekund. ac. gelber Leberatrophie wohl infolge von Syphilis hered. tarda<sup>1)</sup> (Fall 12) und  $\frac{34}{200\,000}$  (Choledochuscarcinom) gehen, sind zum Teil noch als zu niedrig anzusehen, da in den ersten Untersuchungen die starke Adsorption des Farbstoffes durch das Eiweißpräzipitat ungenügend berücksichtigt wurde.

Spätere vergleichende Untersuchungen mit verdünntem und unverdünntem Serum zeigten, daß die Werte im verdünnten Serum mit dadurch verringerter Adsorption um 31—42% höher waren, als die ohne Verdünnung erhaltenen Zahlen. Van den Bergh fand einen Unterschied von 37—61%. Vergleichsweise wurde auch die direkte Diazo-reaktion zur quantitativen Abschätzung herangezogen. Sie gab den gleichen Wert wie fünfmal verdünntes Serum bei der gewöhnlichen Untersuchungsart. Bei zehnfacher Verdünnung des Serums und in direkter Reaktion konnte sogar ein noch etwas höherer Wert gefunden werden, was den Angaben van den Bergh's entspricht, daß die Diazo-reaktion in alkoholischer Mitte eine größere Farbintensität aufzuweisen scheint. Ein Versuch, den Alkohol zwecks besserer Auslösung des Gallenfarbstoffes aus dem Präzipitat durch Aceton zu ersetzen war resultatlos. Auch sonst wurde mehrfach versucht, die Reaktion mit Aceton anzustellen, was aber wegen eines bräunlichen Farbtones mißlang.

Der starken Adsorption des Bilirubins entsprach auch das prompte Eintreten der direkten Reaktion in allen Fällen dieser Gruppe, selbst bei starker Verdünnung des Serums mit Wasser.

Erwähnt sei noch, daß auch der Ascites von 3 Stauungsikterusfällen untersucht wurde. Jedesmal war der Bilirubinwert weitgehend unabhängig von dem Stande des Bilirubinspiegels im Blut. So betrug die Zahlen bei Fall 12: 1,45:200 000 gegen 23,5:200 000 im Blut, bei

1) Der Fall wurde von Klewitz u. Lepehne im Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg in der Sitzung vom 10. Nov. 1919 besprochen, s. auch Deutsche med. Wochenschr. 1920, Nr. 7.



Fall 10: 2,2 gegen 3,65, bei Fall 41: 3,7 gegen 34. Während der Ascites des Falles 10 (Sarkom) mit seinem verhältnismäßig hohen Wert prompt direkte Reaktion gab, war diese bei Fall 12 verzögert. Hier wie in Fall 14 hatten wir es mit Transsudaten (Rivalta neg.) zu tun, von denen schon van den Bergh sagt, daß sie stets viel niedrigere Bilirubinwerte aufweisen, als das Blut der Patienten.

Sehr verschieden waren die Resultate bei den Ikterusfällen mit schwankender oder im Abklingen begriffener Gelbsucht, wie folgende Tabelle zeigt.

| Protokoll-Nr. | Krankheitsbezeichnung | Bilirubin-gehalt: in 200000 Hb. | Direkte Reaktion | Bemerkungen                                  |
|---------------|-----------------------|---------------------------------|------------------|--|
| 8             | Cholelithiasis        | 0,55                            | nach 15—20 Sek.  | 10 Tage nach Operation eines Solitärsteines. |
| 11            | do.                   | 1,0                             | über 1 Minute    | abklingend. Ikterus                          |
| 13            | do. I. Unters.        | 5,8                             | " 15 Sek.        | starker Ikterus,                             |
|               | II. " 1 Woche spät.   | 3,5                             | " do.            | Ikter. im Rückgang.                          |
| 39            | do. I. "              | 1,65                            | " 15 Sek.        | schwankender                                 |
|               | II. " 14 Tage "       | 0,75                            | über 1 Minute    | Ikterus.                                     |
|               | III. " 3 Wochen "     | 1,2                             | 20 Sek.          |  |
| 45            | do. I. "              | 3,4                             | 15 Sekunden      | vor dem Anfall,                              |
|               | II. " 4 Tage "        | 0,8                             | 20 "             | nach dem Anfall.                             |

Wir sehen aus diesen Ziffern wie rasche und hohe Schwankungen im Gallenfarbstoffgehalt des Blutes gerade bei der Cholelithiasis eintreten können. Die direkte Reaktion war auch bei den niedrigen Werten von  $\frac{0,8}{200\,000}$  und  $\frac{0,55}{200\,000}$  (Fall 8 u. 45) noch prompt. Im Gegensatz hierzu konnte aber zweimal bei abklingendem Ikterus verzögerte direkte Reaktion gefunden werden (Fall 11 u. 39). Die gleiche Beobachtung machten Feigl und Querner beim ablaufenden Icterus catarrhalis. An mehreren Fällen dieser Krankheit konnte dieses Verhalten von uns bestätigt werden (Fall 48—52). Besonders lehrreich ist der Fall 48, bei dem am 23. 10. bei einem Blutbilirubinwert von  $\frac{2}{200\,000}$  die direkte Reaktion prompt, am 6. 11. dagegen bei nur noch  $\frac{0,5}{200\,000}$  deutlich verzögert war. Die Bilirubinadsorption des Eiweißpräzipitats war in allen diesen

Fällen gering. Die Autoren erklären die Veränderung der prompten direkten Reaktion in eine verzögerte bei noch erhöhtem Bilirubin-gehalt durch eine nach Ablauf der Gallenstauung zurückgebliebene Funktionsstörung der Leberzellen.

Auf eine Beobachtung von Feigl und Querner soll an dieser Stelle noch eingegangen werden. Sie fanden, daß nach völlig abgeklungenem Icterus catarrh. noch eine unverhältnismäßig hohe Bilirubinämie bestehen könne, resp. daß bei abklingendem Ikterus die Bilirubinämie auffallend stark sei. An den oben erwähnten Kranken mit abgelaufenem Icterus catarrhalis<sup>1)</sup> konnte ich die Angabe Feigl's u. Querner's nachprüfen. Ein Mißverhältnis zwischen Bilirubinämie und Hautfarbe wurde von uns jedoch nicht festgestellt, wie folgende Zahlen zeigen:

1. Fall 48. Seit Juni Gelbsucht, seit Anfang November nur noch Scleralikterus: 0,5 : 200 000. 2. Fall 49. Am 11. Oktober an Icterus catarrh. erkrankt, seit 20. Oktober kein Ikterus mehr: am 25. Oktober 0,45 : 200 000. 3. Fall 50. Anfang September an Ikterus erkrankt, seit Ende Oktober kein Ikterus mehr: am 25. Oktober 0,7 : 200 000. 4. Fall 51. Am 16. Oktober an Ikterus erkrankt, 27. Oktober kaum noch Gelbfärbung: 0,4 : 200 000. 5. Fall 52. 2. Oktober plötzlich Ikterus, 27. Oktober noch Scleralikterus: 0,6 : 200 000.

Zum Schluß sei noch auf ein Untersuchungsergebnis hingewiesen, daß als Vergleich zu den Beobachtungen von den Bergh's bei der perniziösen Anämie von Interesse sein dürfte. Wir waren nämlich in der Lage bei einer Banti'schen Krankheit im Stadium der Lebercirrhose mit Ikterus (Fall 1) einen Vergleich des Milzvenenblutes mit dem peripheren Blut anzustellen. Bei der operativen Entfernung der vergrößerten Milz wurde kurz hintereinander Blut aus der Milzvene und aus einer Vene der Ellenbogenbeuge entnommen. Im Gegensatz zu den Befunden von den Bergh's bei der perniziösen Anämie war hier kein Unterschied im Bilirubingehalt der beiden Blutarten zu finden. Entsprechend diesem Ergebnis sah ich auch bei der von mir vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung der Milz — die im übrigen das Bild der Fibroadenie ergab — keinerlei Anzeichen von hämolytischen Vorgängen, keine Erythrophagocytose, keine Erythrorhexis, kein mikrochemisch nachweisbares Eisen. Ob in

---

1) Herr Prof. H. Scholz war so liebenswürdig, mir das Blut von vier dieser Patienten zur Verfügung zu stellen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

den Frühstadien des Morbus Banti hämolytische Prozesse eine Rolle spielen, wie es neuerdings wieder Kleeblatt<sup>1)</sup> meint, bleibe dahingestellt.

#### Zusammenfassung.

1. Zum Zweck der quantitativen Abschätzung der Gallenfarbstoffmengen im Blutserum ist die Diazoreaktion nach Hijmans van den Bergh unter Berücksichtigung einiger Fehlerquellen, auf die hingewiesen wird, gut verwendbar.

2. Die Normalwerte des Bilirubinspiegels im Blut liegen nach unseren Untersuchungen an Kranken ohne Spur von Ikterus um  $\frac{0,3}{200\,000}$ ; diese Zahlen stehen im Gegensatz zu den Angaben von Bauer u. Spiegel, die um 50—90 Prozent höhere Werte fanden, stimmen aber mit den Zahlen Hijmans van den Bergh's gut überein.

3. Normale Werte fanden sich auch bei Morbus Addisonii, Empyem der Gallenblase, Milztuberkulose, Tumoren der Leber und Hodgkin'scher Krankheit. Bei der Polycythämie sind die Werte verschieden, scheinbar je nach dem Stadium der Krankheit.

4. Es wird die Frage der „physiologischen Bilirubinämie“ erörtert. Die Theorie von Bauer u. Spiegel von der „physiologischen Paracholie der Leberzellen“ muß auf Grund eigener früherer Untersuchungen sowie der Beobachtungen van den Bergh's abgelehnt werden, der an Hand des prompten oder verzögerten Eintretens der „direkten Diazoreaktion“ ohne Alkoholzusatz sowie auf Grund anderer Unterscheidungsmerkmale „anhepatisch“ gebildetes Bilirubin von dem Bilirubin der Galle und des Serums beim Stauungsikterus unterscheiden konnte. Die „physiologische Bilirubinämie“ wird erklärt durch Bilirubinabgabe aus den Sternzellen an das Blut und nicht quantitative Ausscheidung desselben durch die Leberzellen. Der verzögerte Eintritt der Diazoreaktion beruht wohl auf Komplexbildung des Bilirubins mit Proteinen, die außer durch Alkohol auch durch Aceton gesprengt wird.

5. Bei der perniziösen Anämie fanden wir in Be-

1) Kleeblatt, Die Indikation zur Milzexstirpation bei den Splenomegalien. Münchener med. Wochenschr. 1919, Nr. 45 und Deutsches Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 112, 1919.

stätigung der Befunde früherer Autoren den Gallenfarbstoffgehalt des Blutserums erhöht, die direkte Diazo-reaktion verzögert. Der gleiche Befund konnte bei Botrioccephalusanämien erhoben werden. Reihenuntersuchungen erwiesen den Zusammenhang der Bilirubinwerte mit den Blutbefunden und den Rückgang bis zur Norm mit eintretender Heilung nach Abtreiben des Bandwurms bzw. bei einsetzender Blutkrise. Bluttransfusionen hatten eine vorübergehende Erhöhung der Bilirubinwerte zur Folge. — Untersuchungen auf Eisenreaktion des Blutserums ergaben auch bei den perniziösen Anämien nur Spuren.

6. Die stärkere Bilirubinämie der perniziösen Anämie ist von differentialdiagnostischer Bedeutung gegenüber den niedrigen Werten der sekundären Anämien und zur Unterscheidung von echtem Addison und perniziöser Anämie mit addisonähnlichen Erscheinungen verwertbar. In einem Fall von schwerer sekundärer Anämie fand sich jedoch auch ein mäßig erhöhter Bilirubinwert, der vielleicht auf Kombination der sekundären Anämie mit hämolytischen Vorgängen hinweist.

7. Höhere Bilirubinwerte bei verzögerter direkter Reaktion fanden wir auch bei croupöser Pneumonie und bei Herzinsuffizienzen im Anfangsstadium, sowie bei Lebercirrhose.

8. Die als „latenter Ikterus“ anzusprechende Hyperbilirubinämie bei diesen Krankheiten muß durch eine erhöhte Bilirubinbildung in den Sternzellen und außerhalb der Leber insbesondere in der Milz erklärt werden, die sich noch mit Störungen der Ausscheidung kombinieren kann. Die ikterogene Tätigkeit der Milz, auf die eigene frühere Untersuchungen hinweisen, wird durch die Befunde van den Bergh's, Naegeli's u. Rosenthal's bei der perniziösen Anämie, der experimentellen Phenylhydracinevergiftung und dem hämolytischen Ikterus bewiesen.

9. Eine sichere Beeinflussung des Blutbilirubinspiegels durch Atropin- und Suprareninjektionen analog den Experimenten von Bauer u. Spiegel konnte nicht nachgewiesen werden. Es zeigen sich scheinbar auch spontan besonders bei den perniziösen Anämien Schwankungen des Bilirubinspiegels. Die von Bauer u. Spiegel erhaltenen Zahlenunterschiede liegen wohl zum größten Teil innerhalb der Fehlergrenzen der Methode.

10. Bei den Fällen mit Stauungsikterus war bei starker Hyperbilirubinämie der Ausfall der direkten Reaktion stets prompt. Die Werte an stark verdünntem Serum übertrafen die an unverdünntem Serum erhaltenen Werte analog den Resultaten von den Bergh's um 31—42 Prozent. Untersuchungen von Ascites bei Stauungsikterusfällen bestätigten, daß der Bilirubinwert der Transsudate niedriger ist als der Blutbilirubinwert desselben Patienten. Große Schwankungen der Zahlen fanden sich bei Cholelithiasis. In einigen Gallensteinfällen mit abklingendem Ikterus war die direkte Reaktion bei noch etwas erhöhtem Bilirubingehalt verzögert. Ebenso bei abklingendem Icterus catarrhalis wie es auch Feigl und Querner fanden. Die Beobachtung dieser Autoren, daß nach Abklingen des Ikterus noch unverhältnismäßig starke Bilirubinämie besteht, konnte nicht bestätigt werden.

11. Im Gegensatz zu den positiven Befunden Hijmans von den Bergh's von höherem Bilirubingehalt im Milzvenenblut gegenüber dem peripheren Blut bei der perniziösen Anämie konnte in einem Fall von Banti'scher Krankheit mit Ikterus bei Gelegenheit der Milzexstirpation kein Unterschied des Bilirubingehalts beider Blutarten gefunden werden, so daß für das Stadium der ausgebildeten Fibroadenie, wie auch das Mikroskop zeigt, hämolytische Vorgänge in der Milz nicht in Betracht kommen.

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Greifswald.  
(Direktor: Prof. Dr. Morawitz.)

## Über den physiologischen Rückfluß von Pankreassaft in den Magen.

Von

Prof. Oskar Groß,  
Oberarzt der Klinik.

Die grundlegenden und allgemein bekannten Untersuchungen Boldyreff's haben gezeigt, daß nach Einführung von Fett in den Magen antiperistaltische Bewegungen des Duodenums dessen Inhalt durch den Pylorus in den Magen hineintreiben. Die Tatsache an sich, daß nach fettreicher Nahrung Duodenalininhalt im Magen gefunden werden kann, war schon früher bekannt (Beaumont, Contéjean, Pawlow), doch ist es Boldyreff's Verdienst, das Wesen und die Bedingungen, unter denen es zum Rückfluß von Duodenalininhalt kommt, gezeigt zu haben. Besonders durch die Arbeiten Volhard's, Lewinski's u. a. hat sich aus dieser physiologisch zunächst interessanten Tatsache eine für die Praxis höchst wichtige diagnostische Methode ergeben, die es gestattet, den so gewonnenen Duodenalininhalt auf seinen Gehalt an Bauchspeichel zu untersuchen und die gefundenen Resultate zur Prüfung der Pankreasfunktion zu verwenden. Daß es auch unter anderen Umständen zum Rückfluß von Duodenalininhalt kommt, ist jedem Arzt bekannt. Beim Erbrechen durch Würgen, beim Aushebern des Magens dokumentiert sich der zurückgeflossene Duodenalininhalt oft an der galligen Verfärbung des Mageninhalts.

Boldyreff hat nun weiter darauf hingewiesen, daß diesem Zurückströmen alkalischen Darmsaftgemisches eine hohe Bedeutung zukommt: Es ist schon lange bekannt, daß in den Magen gebrachte saure Flüssigkeiten eine Verminderung ihrer Acidität zeigen, daß aber, wie die Bestimmung der Chlormengen ergibt (Mering, Pfaundler) bei vermindertem HCl-Gehalt die Gesamtchlormenge unverändert bleibt, also muß eine Neutralisation stattfinden. Boldyreff hat auch hierbei im

Hundeversuch gezeigt, daß die Neutralisation der Säure durch das Alkali des zurückströmenden Pankreassaftes hervorgerufen wird, und daß es sich nicht etwa um eine „Verdünnungsfunktion“ des Magens handelt, wie sie ja von anderer Seite einwandfrei nachgewiesen ist. „So wird also in allen Fällen, ohne Ausnahme, wenn starke Säure in den Magen eingeführt wird, ein Teil derselben im Magen selbst neutralisiert und der Säuregrad fällt gewöhnlich bis zu 0,15 % HCl. Dieses ist aber gerade der Säuregrad, den der Darm gut verträgt und der zugleich der günstigste für die Verdauung durch Pepsin ist.“

Boldyreff konnte nun aber weiterhin im Tierversuch zeigen, daß es außer den sog. spezifischen Erregern des Pankreassaftes (Säuren, Fette, Pawlow) noch eine ganze Reihe von Substanzen gibt, die die Pankreas-tätigkeit anregen und ein Rückfließen des Duodenalinhalts in den Magen veranlassen. Er sieht die physiologische Aufgabe dieses Rückflusses darin, daß die den Magen reizenden Substanzen verdünnt werden sollen.

Alle diese Ergebnisse veranlaßten Boldyreff zu der Annahme, daß das von Volhard im Magen gefundene fettsplattende Ferment, die Magenlipase, die nach Volhard eine wichtige Rolle bei der Verdauung emulgierter Fette spielt, nichts anderes sein soll, als Pankreassteapsin, das mit dem Duodenalinhalt unter allen möglichen Umständen in den Magen zurückfließt. In der Tat scheint manches dafür zu sprechen, daß es eine Magenlipase nicht gibt:

1. die Tatsache, daß nach Isolierung des Magens vom Darm Lipase nicht nachweisbar ist (Boldyreff),
2. die leichte Zerstörbarkeit der Magenlipase durch Säure. Denn es wäre höchst unzumutbar, daß dieses Ferment dann mit dem sauren Mageninhalt zusammen sezerniert würde,
3. daß eingeführtes Fett die Magensaftsekretion sehr energisch hemmt.

Dahingegen mißt Boldyreff dem Nachweis der Lipase in Magenschleimhautextrakten keine Bedeutung bei, da sich Lipasen in fast allen Organen des Körpers finden, auch wenn sie mit der Verdauung gar nichts zu tun haben.

Es fragt sich nun, wie weit beim Menschen Duodenalinhalt in den Magen zurückfließt, ohne daß besondere Umstände, wie z. B. die Verabreichung von Fettnahrung, dafür verantwortlich gemacht werden können. Derartigen Untersuchungen stehen aber gewisse technische Schwierigkeiten entgegen. Zunächst eignet sich der durch Ausheberung gewonnene Mageninhalt nicht zur Untersuchung, da ja durch die Würgebewegungen sehr häufig Darminhalt in den Magen getrieben wird. Woran soll man ferner den Duodenalinhalt identifizieren, selbst wenn es gelänge — vielleicht durch die Einhorn'sche Duodenalsonde — Mageninhalt ohne Würgen des Versuchsobjekts zu erhalten? Galle kann auch bei Vorhandensein von Duodenalinhalt vollkommen fehlen, denn Gallen- und Pankreassaftabsonderung gehen durchaus nicht Hand in Hand. Es bleiben also die spezifischen Fermente. Das Trypsin eignet

sich nicht, da es durch die Salzsäure des Magens schon bei geringer Acidität zerstört wird. Die Lipase ist ebenfalls zur Untersuchung nicht zu gebrauchen, da ja, wie oben ausgeführt, eine Magenlipase vorhanden sein soll und zunächst einmal der Nachweis geführt werden müßte, daß es auch beim Menschen ohne außergewöhnliche Bedingungen zum Rückfluß von Pankreassaft kommt. Die Magenlipase zeigt aber keine prinzipiellen Abweichungen ihrer Wirksamkeit von der Pankreaslipase, so daß man sie nicht unterscheiden kann. Im Mageninhalt vorgefundene Diastase kann aus verschlucktem Speichel herrühren. Der Untersuchung beim Menschen stellen sich also unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen.

Um trotzdem zum Ziele zu kommen, benutzte ich als Versuchsobjekt einen Knaben, der vor  $2\frac{1}{2}$  Jahren durch einen Schluck Natronlauge eine Verätzung und vollkommenen Verschuß der Speiseröhre erlitten hatte und durch eine Magenfistel ernährt wurde. Der proximale Teil des Ösophagus ist vorgelagert und zum Zweck einer Plastik in die Haut eingenäht, so daß eine Kommunikation mit dem Magen unmöglich ist. Es lagen also die gleichen Versuchsbedingungen vor, wie bei einer großen Anzahl physiologischer Untersuchungen an Magenfistelhunden. Der Patient befand sich im übrigen in einem ausgezeichneten Ernährungszustand, die Magenfunktion war vollkommen normal.

Der Mageninhalt wurde sowohl nüchtern als auch nach Aufnahme verschiedener Nahrung untersucht, und zwar auf Diastase und Trypsin, obwohl bei der sauren Reaktion ein positiver Ausfall der Trypsinprobe kaum zu erwarten war. Die letztere Untersuchung geschah mit der von mir angegebenen Kaseinmethode nach Neutralisation des Mageninhalts. Trypsin war, wenn auch nur in geringer Menge, in dem schwach sauren nüchternen Mageninhalt stets nachweisbar, in dem Mageninhalt nach Nahrungsaufnahme konnte es aus den genannten Gründen nur einmal nachgewiesen werden.

Die Untersuchung auf Diastase geschah nach dem Verfahren von Wohlgemuth. Da jedoch lösliche Stärke zurzeit nicht zu erhalten ist, es mir im übrigen nur auf den qualitativen Nachweis ankam, benutzte ich eine Aufschwemmung von Reisstärke im Verhältnis 1:100. Zu 50 ccm dieser Aufschwemmung wurden 5 ccm filtrierten Mageninhalts gesetzt; das Ganze kam in ein Wasserbad von 38°.

Bei dieser Versuchsanordnung ergab sich nun das interessante



Resultat, daß im Mageninhalt sowohl in nüchternem Zustand, als auch vor allem nach Einführung von Nahrung in den Magen der Mageninhalt stets stark diastatisch wirkte. Diese Diastase kann aber nur aus dem Pankreassaft stammen, und es erscheint mir damit der Beweis erbracht, daß auch unter ganz gewöhnlichen Verhältnissen Duodenalinhalt beim Menschen in den Magen zurückfließt. Es ist bei der völlig normalen Magentätigkeit des Versuchsobjekts keine Veranlassung, außergewöhnliche anatomische Veränderungen als Ursache anzunehmen. Für meine Auffassung sprechen auch die vollkommen normalen Säurewerte nach eingebrachtem Probefrühstück: Freie HCl 27, Gesamtacidität 39; es entspricht dies den Durchschnittswerten der hiesigen Gegend. Wäre das Zurückfließen des Duodenalsaftes etwas Abnormes, so müßten die Säurewerte niedriger sein oder Anacidität bestehen.

Unter Berücksichtigung der gefundenen Tatsache dürfte es vielleicht wichtig sein, die Anschauungen über das Vorkommen einer Magenlipase einer Revision zu unterziehen und nachzuprüfen, ob es sich dabei nicht doch, wie Boldyreff annimmt, um Pankreassteapsin handelt.

#### Literaturverzeichnis.

1. Beaumont, William, Experiments and observations on the gastric juice and the physiology of digestion, Leipzig 1834. — 2. Boldyreff, Zeitschr. f. phys. Chemie 1907, L. Pflüger's Arch. 1907, CXXI, Centralbl. f. Stoffwechselkrankh. 1908, Ergebn. der Physiol. 1911. — 3. Contéjean, Arch. de phys. norm. et path. 1894, XXVI. — 4. Groß, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1907, LVIII. — 5. Lewinski, Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 37. — 6. Mering, Kongr. f. inn. Med. 1893. — 7. Pawlow, Die Arbeit d. Verdauungsdrüsen, Wiesbaden 1898. — 8. Pfaundler, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1900, LXV. — 9. Volhard, Münchener med. Wochenschr. 1900, Nr. 5/6, Zeitschr. f. klin. Med. XLII, XLIII, Münchener med. Wochenschr. 1907, Nr. 9. — 10. Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. IX, Heft 1, Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 49.

## Besprechungen.

### 1.

A. Pappenheim, Technik und Methodologie der klinischen Blutuntersuchung. 2. Aufl. Leipzig 1919.

Die Methodik des verstorbenen vortrefflichen Forschers, dem wir so viele sorgfältige Beobachtungen verdanken, ist hier kurz (in 78 Seiten) und gut verständlich dargestellt und so dargestellt, daß für alle wichtigen Sachen der praktizierende Arzt sie für seine Bedürfnisse benutzen kann. Noch wird das Blut zu wenig und häufig mit ungenügender Methodik untersucht. Diese steht bei vielen ganz unbegründet im Verdacht „zu schwer“ zu sein. Wer gute Blutpräparate anfertigen will, kann das aus diesem kleinen Buche gut lernen.

Krehl.

### 2.

Aufrecht, Die Lungenentzündungen. 2. Aufl. Wien u. Leipzig, Hölder, 1919. Preis 28 Mk.

Der bekannte und erfahrene Arzt bespricht in dem 32 Bogen starken Werke die croupöse, die muköse (Friedländer), die atypische, die hypostatische, die syphilitische, die katarrhalische Pneumonie, die Aspirationspneumonie, die Pneumonokoniosen, die chronische Pneumonie, das Lungencarcinom, Embolie, Thrombose und Infarkt, den Lungenabsceß, die Lungengangrän. Fast die Hälfte des Ganzen nimmt die Darstellung der croupösen Pneumonie ein. Gerade für ältere Leser, die selbst schon eine gewisse Kenntnis und Erfahrung auf diesem wichtigen und immer wieder neu sich erweisenden Krankheitsgebiete haben, erscheint mir das Studium dieses Abschnittes von großem Interesse und gewährt vielfache Anregung, weil er von einem klaren Beobachter dargestellt ist, der ein Leben lang große Krankenzahlen an sich vorübergehen sah. Die Schätzung der therapeutischen Einwirkung des Chinins hat mich lebhaft interessiert; sie zeigt mir von neuem die außerordentliche Schwierigkeit einer kritischen Beurteilung unserer Behandlungsmethoden. Wir müssen eben außerordentlich vorsichtig sein über etwas abzuurteilen, was sich nicht allgemeine Anerkennung erwarb. Gerade auf dem Boden der Therapie!

Die Friedländer-Pneumonie ist vielleicht etwas kurz weggekommen; hier würde ich über das Symptomatologische und Diagnostische gern mehr hören. Die Darstellung der atypischen Pneumonien und der „katarrhali-

schen“ Entzündungen zeigt die Richtung, wie sich unsere klinische Forschung über Pneumonien weiter zu entwickeln hat, an der jedes Krankenhaus mitarbeiten sollte: die ätiologische und pathogenetische Klärung des einzelnen Falles bei den vielen Kranken, deren Bild nicht in das gewöhnliche Schema fällt, während ihnen ein solches so häufig eingepreßt wird, sowie die Gewinnung charakteristischer symptomatologischer Anhaltspunkte.

Das Buch ist für jeden Arzt interessant, wichtig und anregend.

Krehl.

3.

Bernhard Nocht und Martin Mayer, Die Malaria. Berlin, Springer, 1918.

Wir sind wohl alle darüber einig, daß die Beachtung, Beurteilung und Behandlung der Malaria seit dem Kriege für uns alle und für unser ganzes Volk von größter Bedeutung ist, daß aber ebenso viele von uns zwar Kenntnisse von der Krankheit, aber keine eindringende Erfahrung über sie hatten. Deswegen wird soviel dilettiert, sowohl bei ihrer Beurteilung, als auch bei ihrer Behandlung. Ich bin den beiden Autoren sehr dankbar, daß sie das, was wir brauchen, so klar, scharf und kurz dargestellt haben. Das ist keine Erörterung „vom grünen Tische her“, sondern eine, die aus eigenem Erleben quillt. War Nocht, der an dem Ansammlungsort tropischer Kranken in Deutschland sitzt, schon früher immer — für mich wenigstens — derjenige, bei dem man sich Rats erholte, wenn die persönliche Erfahrung ausging — denn für mich wird es je älter, ich werde, um so schwerer Krankheitszustände zu beurteilen und zu behandeln, die man nicht selbst wiederholt gleichsam erlebt hat — so haben wir hier seiner und seine Schule Ansichten klar vor uns, noch dazu in ihrer Vertiefung durch den Krieg. Ich finde das Buch ausgezeichnet und höchst nützlich. (Krehl.)

4.

Mönckeberg, Die anatomischen Grundlagen der normalen und pathologischen Herztätigkeit. Dresden und Leipzig, Steinkopff's Verlag. Preis 1,80 Mk.

Mönckeberg, dem wir schöne und wichtige Untersuchungen über das spezifische Muskelsystem des Herzens verdanken, bespricht in einem Vortrage, der für eine Sitzung der wissenschaftlichen Gesellschaft in Straßburg bestimmt war, höchst klar zunächst die anatomischen Verhältnisse des „Reizleitungssystems“, das die Erregungen für die Muskelkontraktion fortpflanzt. Daran schließt sich eine Erörterung seiner wichtigsten funktionellen Eigenschaften, sowie die der krankhaften Verhältnisse, die sich einstellen, wenn das Erregungsleitungssystem im Experiment verletzt wird oder am Menschen erkrankt. Dem System kommt neben der Funktion der Erregungsleitung auch die der Automatie zu. Den Schluß des Vortrags bildet eine interessante Erörterung der Krankheitserscheinungen, die durch „Systemerkrankungen“ des Reizleitungssystems hervorgerufen werden können. Eine so klare Darstellung eines so erfahrenen Forschers verschafft dem Leser einen großen Genuß. (Krehl.)

## 5.

Aufrecht, Die Genese der Entzündungen. Berlin 1919, Verlag von August Hirschwald.

Aufrecht nimmt die alte Virchow'sche Unterscheidung der Entzündung in parenchymatöse und exsudative wieder auf, was mit der heute geltenden Schulmeinung, die die parenchymatöse Entzündung mehr und mehr durch den Begriff der parenchymatösen Degeneration ersetzt, in beabsichtigtem Widerspruch steht. Nach Aufrecht ist die parenchymatöse Entzündung eine Störung des Aggregatzustandes der Zellen, die zunächst zur Aufhebung ihrer Funktionen führt und ihre Rückkehr zum protoplasmatischen Zustand zur Folge hat; dieser bildet die Grundlage der Restitution oder der Regeneration, wenn nicht durch zu intensive Einwirkung der entzündungserregenden Ursache der Zellorganismus zugrunde geht; die parenchymatöse Entzündung wird so zum aktiven Vorgang; ihre Ursache sind Gifte verschiedenster Art, die zu den verschiedenen Parenchymentypen verschiedene Affinitäten haben, so also auch verschiedene Reaktionen in ihnen auslösen müssen. Die alte Anschauung, daß größere Giftmengen die Parenchyme schädigen, kleinere das Interstitium zur Proliferation reizen, eine interstitielle, bindegewebige Entzündung hervorrufen, verwirft Aufrecht. Das Bindegewebe spielt hierbei nach ihm überhaupt keine wesentlichere Rolle; die vermeintliche Bindegewebsvermehrung z. B. bei der atrophischen Lebercirrhose, die eine ausgesprochen parenchymatöse Entzündung ist, beruht zum größten Teil auf Schrumpfung der Parenchymzellen bis zu kleinen, spindeligen Elementen oder Rundzellen; eine Beteiligung des Bindegewebes bei der parenchymatösen interstitiellen Entzündung kommt nur in dem Sinne in Betracht, daß das präexistente Bindegewebe, in dessen protoplasmatischer Grundsubstanz Fasern, Nerven, Gefäße liegen, unter Anschwellung seiner Kerne quillt.

Damit ergeben sich Beziehungen zu der alten Grawitz'schen Schlummerzelltheorie, aber auch zu den neueren Auffassungen über die protoplasmatische syncytiale Grundsubstanz allen Zwischengewebes, auf das vor einigen Jahren Ranke die Aufmerksamkeit gelenkt hat.

Bei der exsudativen Entzündung nimmt Aufrecht als Beginn der Erscheinung die Fibrinausscheidung an, der die Auswanderung weißer Blutkörperchen folgt. Die Auswanderung beschränkt sich hierbei nicht nur auf Kapillaren und kleine Venen, sondern kann auch aus kleineren Arterien erfolgen. Die auswandernden Zellen sind größtenteils neutrophile Myelocyten, die sich im entzündeten Gewebe in großer Zahl nachweisen lassen, auch wesentliche Bestandteile des Eiters bilden; aus ihnen entsteht die entzündliche Bindegewebsproliferation. —

Man sieht, die Anschauungen Aufrecht's wollen längst gefestigt erscheinende Grundlehren der Entzündung erschüttern, manche längst als abgetan geltende, primitivere Anschauungen zur Geltung bringen. Dazu sind aber noch stärkere Beweise nötig, als sie z. B. für die Entstehung des parenchymatösen Zwischengewebes, ebenso auch für die Neubildung des Bindegewebes aus neutrophilen Myelocyten gebracht werden, wenn auch beigespflichtet werden kann, daß neutrophile Myelocyten unter

den Auswanderungszellen bei Entzündungen tatsächlich eine größere Rolle spielen, als ihnen allgemein zugesprochen wird. Doch die ganze Entzündungslehre ist nicht so absolute Wahrheit, als daß es sich nicht lohnen würde, einmal ganz voraussetzungslos an das Problem heranzutreten. Dabei ergeben sich sicher neue Gesichtspunkte, die neue Forschung anregen; dieses Verdienst kommt Aufrecht's Studien zu. In der ganzen Entzündungsfrage allerdings erscheint es uns, als ob das letzte und entscheidende Wort dereinst nicht das Studium der Zellkadaver im histologischen Präparat, sondern die Beobachtung an Zellkulturen im Plasma sprechen wird.

(Oberndorfer, München.)

## 6.

Luise Kaufmann, Zur Frage der Aorta angusta. Ein Beitrag zu den Normalmaßen des Aortensystems. Veröffentlichungen aus dem Gebiet der Kriegs- und Konstitutionspathologie. 2. Heft. Gustav Fischer, Jena 1919.

Die Aorta angusta ist eine allen Pathologen wohlbekannte Erscheinung; Kaufmann hat diese Beobachtungen an 685 Fällen (Soldatensektionen) nachgeprüft und kommt dabei zu dem bemerkenswerten Schluß, daß es eine Aorta angusta als Konstitutionsbegriff, als Teilerscheinung einer Gefäßhypoplasie nicht gibt; denn erstens weichen die in der Literatur angeführten Fälle von Aortenenge vielfach, soweit genaue Maße vorhanden sind, überhaupt von den Mittelzahlen, die Kaufmann gefunden hat, nicht wesentlich ab; die Häufigkeit der „Aorta angusta“ muß also wesentlich geringer sein, als gemeinhin angenommen wird; weiter kommen enge Aorten sowohl bei kleinen als auch bei großen, kräftig entwickelten Herzen vor, bei gesunden und kränklichen Individuen; beim sog. Status thymo-lymphaticus — dessen Existenz wird neuerdings auch bestritten — liegen die Maße der Aorta ebenfalls in durchwegs normalen Grenzen. Daraus wird der Schluß gezogen, daß die ganze Theorie vom hypoplastischen Gefäßsystem als Krankheitsursache nicht begründet ist.

Die Zusammenstellung ist eine sehr eingehende, überzeugende; es wäre sehr erwünscht, wenn die Frage auch von anderer Seite an großem Material bestätigt würde; zweckmäßig wäre dabei eine stärkere Berücksichtigung der Aortenwanddicke in allen zur Untersuchung herangezogenen Fällen.

(Oberndorfer, München.)

## 7.

von Domarus, Taschenbuch der klinischen Hämatologie. 2. Aufl. Thieme, Leipzig 1919.

Kurz, sehr übersichtlich und sorgfältig bearbeitet, vor allem für Ärzte zur Orientierung und Einarbeitung in das Gebiet. Schade ist, daß auf der Farbentafel nur die Färbung nach May-Grünwald berücksichtigt werden konnte. — Die Röntgenbehandlung bei Erkrankungen des Blutes und der blutbereitenden Organe ist von Prof. Rieder dargestellt. (1. Aufl. vgl. dies. Arch., Bd. 107, S. 303, 1912.)

(R. Siebeck, Heidelberg.)

Aus der Med. Klinik der Universität Breslau  
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Minkowski).

**Untersuchungen zur Chemie des Blutes beim hämolytischen  
Ikterus mit besonderer Berücksichtigung der Lipoide.**  
(Ein Beitrag zum Resistenzproblem.)

Von  
Priv.-Doz. Dr. **F. Rosenthal.**  
(Mit 1 Kurve.)

**I.**

Seitdem Minkowski auf dem Kongreß für innere Medizin im Jahre 1900 über eine hereditäre, unter dem Bilde eines chronischen Ikterus mit Urobilinurie, Splenomegalie und Nierensiderosis verlaufende Affektion berichtet hat, hat eine große Kasuistik der deutschen und französischen Literatur die Symptomatologie des sog. hämolytischen Ikterus um wichtige klinische Varianten und vor allem um wesentliche klinische Kennzeichen bereichert. Zu den von Minkowski zuerst beschriebenen und später von Chauffard eingehend studierten angeborenen klassischen Formen des hämolytischen Ikterus mit familiärem Charakter treten die sporadischen Fälle, deren Kenntnis wir den Arbeiten von Widal und Abrami, Chauffard und Troisier, Le Gendre und Oettinger verdanken und denen nicht selten ein erworbener Krankheitszustand zugrunde liegt, ferner die Fälle von symptomatischem Ikterus bei Lues, Malaria, Karzinom, bei Blutungsanämien und bei Intoxikationen mit Blutgiften, wie Blei, Toluylendiamin, Arsenwasserstoff, Schlangengift, vielleicht auch manche Formen der biliösen Pneumonie (Bittorf) und schließlich die mehr oder minder abortiven Formen des angeborenen und erworbenen chronischen hämolytischen Ikterus, die selbst ohne Ikterus verlaufen können (Ikterus haemolyticus ohne Ikterus: Fälle von Chauffard und Troisier, Götzky und Isaac, Kahn, Schwenke, Kleinschmidt).

Deutsches Archiv für klin. Medizin. 132. Bd.

9

In den Vordergrund des klinischen Bildes rücken vor allem als Kardinalsymptome eigentümliche Veränderungen der roten Blutkörperchen, die morphologisch durch Polychromasie, Mikrocytose, partielle Mikrocytose, durch das Auftreten der Substantia granulofilamentosa (Hématies granuleuses Widal), von Normoblasten und Jolly-Körpern (Huber, Roth) ausgezeichnet sind. Dazu kommt als ausschlaggebendes differentialdiagnostisches Symptom gegenüber anderen Anämien eine Herabsetzung der Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen.

Das Phänomen der herabgesetzten osmotischen Resistenz wurde zuerst von Chauffard bei den hereditären bzw. familiären Formen entdeckt und seitdem beinahe von allen späteren Untersuchern sowohl bei den angeborenen wie erworbenen Formen der Minkowski-Chauffard'schen Krankheit wiedergefunden. Nur in wenigen Fällen von Mösse, Hymans van den Bergh, Lommel, Claus und Kalberlah, Albu und Hirschfeld, Bittorf, Holland war die Verminderung der hypotonischen Resistenz nicht nachzuweisen. Nach diesem fast konstanten Vorkommen stellt die Herabsetzung der osmotischen Resistenz der Erythrocyten ein diagnostisch hochwertiges Symptom dar, welches alle klinisch oft voneinander abweichenden Formen des hämolytischen Ikterus zu einer nosologischen Einheit verbindet und gleichzeitig die Krankheit von anderen unklaren Formen von Ikterus und Anämie mit Megalosplenie heraushebt.

So wissen wir aus den Untersuchungen von Chauffard, daß beim Stauungsikterus wohl unter dem Einfluß der im Blute kreisenden gallensauren Salze die Resistenz der roten Blutkörperchen gegen hyposmotische Schädigungen gesteigert ist, und in entsprechender Weise konnte Ribierre experimentell zeigen, daß nach Unterbindung des Choledochus oder nach wiederholten subkutanen oder intraperitonealen Galleninjektionen beim Hunde und Kaninchen eine Resistenzvermehrung der Erythrocyten eintritt. Daß diese Resistenzsteigerung der roten Blutkörperchen beim Retentionsikterus mit dem Vorhandensein von Gallensäuren in der Zirkulation zusammenhängt, zeigen auch die Versuche Limbeck's, nach denen die Resistenzsteigerung der roten Blutzellen auch nach intravenöser Injektion von taurocholsaurem Natron beim Hunde zu erzielen ist.<sup>1)</sup>

Die Bedeutung der verminderten osmotischen Resistenz der roten Blutkörperchen beim hämolytischen Ikterus wird auch nicht

1) Die Gallensäureausscheidung im Urin wurde in unserem folgenden Falle leider nicht untersucht. Auf die Bedeutung der Frage der Gallensäureausscheidung für die Pathogenese des hämolytischen Ikterus hat kürzlich Naunyn mit Nachdruck hingewiesen. (Naunyn, *Mitteil. a. d. Grenzgeb.* Bd. 31, H. 5, 1919.)

dadurch herabgemindert, daß nach einigen Beobachtungen die Verminderung der Resistenz der roten Blutkörperchen keine für die Minkowski-Chauffard'sche Krankheit spezifische Erscheinung darstellt.

So kommt nach Gaisböck bei chronischer Urämie, myeloider Leukämie und Typhus, nach Straßner und Neumann bei Leukämie, nach Kahn und Port in manchen Fällen von perniziöser Anämie und septischen Erkrankungen eine Herabsetzung der Erythrozytenresistenz gegen hypotonische Schädigungen vor, und auch Schulz und Chaltorn beschreiben ähnliche Feststellungen bei einem Fall von akuter lymphoide Leukämie. Von älteren Autoren geben Maragliano, Hamburger, Castellino, Strauß, Veyrassat eine Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen gegen hypotonische Kochsalzlösungen bei perniziöser Anämie an. Demgegenüber stehen die wohl diagnostisch und methodisch verlässlicheren Ergebnisse von Ribierre und Aubertin, Naegeli, Roth, Itami und Pratt, Jakuczewsky, die bei der perniziösen Anämie oder bei Blutungsanämien keine Verminderung, sogar oft eine Erhöhung der osmotischen Resistenz konstatierten. Auch bei Diabetes, Tuberkulose soll manchmal nach den Befunden von Landouzy, Sabrazes, Muratet und Mougneau, v. Liebermann und v. Fillinger eine geringe Erniedrigung der hyposmotischen Resistenz der roten Blutkörperchen anzutreffen sein.

Man mag den eben geschilderten Ergebnissen der Resistenzprüfung der Erythrocyten unter krankhaften Verhältnissen je nach kritischem Ermessen eine geringe oder weniger geringe Verwertbarkeit und biologische Bedeutung zuerkennen, in jedem Falle sind sie wechselnd und widerspruchsvoll und schon wegen ihrer Geringfügigkeit, ihrer Inkonzanz und Variabilität in diagnostischer Hinsicht nicht verwertbar.

Die Ursachen dieser eigentümlichen Zustandsänderung der Erythrocyten beim hämolytischen Ikterus sind noch fast völlig ungeklärt. Der therapeutische Erfolg der Splenectomie, die sowohl beim kongenitalen wie beim erworbenen hämolytischen Ikterus zu einem völligen Schwinden der manifesten klinischen Krankheits-symptome, des Ikterus und der Anämie führt, hat das Problem der Genese der osmotischen Resistenzverminderung keineswegs vereinfacht. Soweit die in der Literatur niedergelegten spärlichen Beobachtungen an splenektomierten Fällen Rückschlüsse gestatten, bleibt beim kongenitalen hämolytischen Ikterus nach der Exstirpation der Milz trotz des Rückganges aller Krankheitser-scheinungen die herabgesetzte Resistenz der Erythrocyten weiter bestehen (Antonelli, Roth, Albu und Hirschfeld, Kahn), während beim erworbenen hämolytischen Ikterus die Entfernung

9\*



der Milz zu einer völligen Heilung, also auch zu einer Wiederkehr der normalen osmotischen Resistenz der roten Blutkörperchen führen soll. Sollten diesen Feststellungen gesetzmäßige Beziehungen zugrunde liegen, so würde sich aus ihnen der Schluß ergeben, daß beim erworbenen hämolytischen Ikterus die Milz im Mittelpunkt der Pathogenese steht und auch die Konstitutionsänderung der Erythrocyten ihre Entstehung einer primären Störung der Milzfunktion verdankt, wie sie auch schon Minkowski bei den von ihm zuerst beschriebenen familiären Formen vermutungsweise in Erwägung gezogen hat. Dagegen würde beim kongenitalen hämolytischen Ikterus die Erythropoese minderwertiger, abnorm fragiler Blutkörperchen das eigentliche primäre Krankheitsmoment darstellen. Hier erliegen die Erythrocyten kraft einer konstitutionell bedingten degenerativen Struktur in gesteigertem Maße schon den zerstörenden Kräften der normalen Milz, deren häufige Vergrößerung nicht Ausdruck einer Überfunktion, sondern spodogen bedingt ist, hervorgerufen durch die Ablagerung der beim Blutzerfall entstehenden Erythrocytentrümmer und ihrer Abbauprodukte. Die Herabsetzung der osmotischen Resistenz der Erythrocyten beim erworbenen hämolytischen Ikterus wäre somit splenotoxisch bedingt, die Verminderung der osmotischen Resistenz beim angeborenen hämolytischen Ikterus dagegen myeloasthenischer Natur, Erscheinungsform einer konstitutionellen Anomalie des erythropoetischen Systems, das dauernd minderwertige, den zerstörenden Kräften der Milz leicht erliegende Erythrocyten in die Zirkulation entläßt. Beim erworbenen hämolytischen Ikterus stellt somit hiernach die Milzexstirpation eine Kausaltherapie dar, beim kongenitalen Ikterus eine Palliativoperation, die Nutzen schafft, ohne die Krankheit zu beseitigen.

Wie im einzelnen sich beim erworbenen hämolytischen Ikterus die biologischen Zusammenhänge zwischen Milzdysfunktion, gesteigertem Blutzerfall und Herabsetzung der osmotischen Resistenz gestalten, bleibt dabei im Grunde genommen noch weiter unbekannt. Ob hier, wie es sich Troisier vorstellt, der Herabsetzung der osmotischen Resistenz eine Verankerung von hämolysierenden Substanzen an die Erythrocyten entsprechend der Ambozeptorbindung vorangeht, oder ob eine spezifische Giftschädigung des Knochenmarks eine Produktion minderwertiger, in ihrer osmotischen Resistenz geschwächter Blutkörperchen herbeiführt, entzieht sich vorläufig noch jeder Entscheidung. Es bleibt sogar hypothetisch die Voraussetzung, daß die osmotisch fragilen Erythrocyten des

hämolytischen Ikterus von den physiologischen zellzerstörenden Kräften des Körpers leichter vernichtet werden, als normale rote Blutkörperchen, und daß die osmotische Resistenzverminderung der Blutkörperchen Ausdruck einer erhöhten Zerfallsbereitschaft im Organismus sei. Es liegt durchaus im Bereich der Wahrscheinlichkeit, daß das Phänomen der verminderten osmotischen Resistenz nur Teilerscheinung einer tiefgehenden Umstimmung der Erythrocyten darstellt, und nicht für den erhöhten Blutzerfall verantwortlich zu machen ist, und daß der gesteigerte Untergang von roten Blutzellen möglicherweise auf andere noch unbekanntere Änderungen der Erythrocytenstruktur zurückgeht. Hierfür würden auch die bereits erwähnten Fälle mit Fehlen einer herabgesetzten osmotischen Resistenz der roten Blutkörperchen sprechen. Grawitz und Pappenheim haben in der Tat hieraus den Schluß gezogen, daß das Phänomen der herabgesetzten osmotischen Resistenz für die Genese des hämolytischen Ikterus nicht von wesentlicher ätiologischer Bedeutung sei und nur in diagnostischer Hinsicht, nicht in kausaler Richtung erheblichen Wert beanspruchen dürfe.

Ebenso wie die Ursachen, so ist auch das Wesen dieser Resistenzverminderung der Erythrocyten beim hämolytischen Ikterus noch fast völlig ungeklärt.

Auf Grund von Resistenzuntersuchungen, besonders mit Essigsäure, die von Bittorf und mir gemeinsam ausgeführt wurden, nimmt Bittorf einen besonderen Zustand der Eiweiß- bzw. Hämoglobin-Komponente der roten Blutkörperchen als Ursache der herabgesetzten osmotischen Widerstandskraft der Erythrocyten an. In wichtigen Untersuchungen haben dann Bürger und Beumer das Wesen der verminderten Resistenz der Erythrocyten auf eine Veränderung in der Zusammensetzung bestimmter Stromalipoide zurückzuführen versucht, die besonders in der ätherunlöslichen Fraktion des sekundären Alkoholextraktes vertreten sind und vermutlich den Myelinen am nächsten stehen sollen. Die Trockensubstanz und der Eiweißgehalt der Blutkörperchen war bei ihrem Falle normal, die Gesamtcholesterinwerte entsprachen ungefähr den unteren normalen Grenzwerten. Im Serum fanden sie normale Trockensubstanz- und Eiweißwerte, der Gesamtcholesteringehalt des Serums war nicht gesteigert, dagegen war das Verhältnis zwischen freiem und gebundenem Cholesterin beträchtlich zugunsten der Cholesterinester verschoben. Für das Verständnis der Pathogenese des hämolytischen Ikterus und des Resistenzphänomens sind weiter die Untersuchungen von Eppinger und seinen Schülern King und Medak von

Wichtigkeit. Nach ihren experimentellen und klinischen Ergebnissen, denen freilich fast ausschließlich nur Bestimmungen im Gesamtblut zugrunde liegen, scheint ein Parallelismus zwischen hämolytischen Prozessen und hoher Jodzahl zu bestehen und der Milz für das Auftreten ungesättigter Fettsäuren in der Zirkulation eine Rolle zuzukommen. So fanden King und Medak nach Milzexstirpation beim Hunde ein starkes Absinken der Jodzahl im Serum als Zeichen der Abnahme ungesättigter Fettsäuregruppen im Blute, wobei gleichzeitig die absolute Cholesterinmenge im Gesamtblute vorübergehend einen beträchtlichen Anstieg erfuhr. In entsprechender Weise fand Eppinger beim hämolytischen Ikterus hohe Jodzahlen im Gesamtblute, die sogar die bei anderen hämolytischen Krankheitsprozessen angetroffenen Jodzahlen nicht unbeträchtlich überragten. Weitere Analysen über die chemische Zusammensetzung von Blutkörperchen und Serum beim hämolytischen Ikterus sind kürzlich von Feigl veröffentlicht worden. Soweit sich aus seinen summarischen Angaben ersehen läßt, zeigten die Erythrocyten keine „beweiskräftigen Abweichungen im Lipämiegebiete“. Bei normalem Gesamtcholesteringehalte wurden zweimal Cholesterinester in den Erythrocyten nachgewiesen. Der Lecithingehalt der Blutkörperchen lag an der oberen Grenze der Normalwerte. Eiweißgehalt und Trockensubstanz zeigten gleichfalls keine auffälligen Verschiebungen gegenüber der Norm. Die Jodzahlen im Serum waren im Gegensatz zu den Befunden von Eppinger-King-Medak nicht erhöht.

Wir haben im folgenden bei einem klassischen Fall von hämolytischem Ikterus die Erythrocyten und das Serum getrennt einer eingehenden biologischen und chemischen Analyse unterzogen und gleichzeitig damit eine Bearbeitung der eben erwähnten noch spärlich behandelten und strittigen Einzelfragen verbunden. Die bei diesem Falle vorgenommene Milzexstirpation, die mit Ausnahme der nicht zur Norm zurückgekehrten osmotischen Resistenz zu einer klinisch voll befriedigenden Heilung führte, ermöglichte Vergleichsuntersuchungen zwischen den vor der Operation abnorm fragilen und den nach der Splenectomie resistenteren Erythrocyten und führte zugleich Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung der Milz beim hämolytischen Ikterus sowie über den Bilirubinspiegel im Serum vor und nach der Milzexstirpation herbei.

Hildegard Sch., 21 J. Eltern und ein Bruder gesund, auch in der näheren Verwandtschaft keine Fälle von chronischer Gelbsucht bekannt. Bis zum 4. Lebensjahre nach Angaben der Mutter normale Entwicklung.

Angeblich im Anschluß an einen heftigen Schreck soll dann im Alter von ca.  $4\frac{1}{2}$  Jahren eine deutliche Gelbsucht aufgetreten sein, die mit schwankender Intensität bis jetzt angehalten hat. Seit ca. 4—5 Jahren allmählich zunehmendes Völlegefühl im Leibe, verbunden mit ziehenden und stechenden Schmerzen in der linken Oberbauchgegend. Zeitweilig kolikartige Anfälle, die in der Milzgegend beginnen und sich nach der Lebergegend zu ausbreiten. Seit vielen Jahren wechseln bei der Pat. bald kürzere, bald längere Perioden von gutem Allgemeinbefinden und geringer Gelbsucht mit länger anhaltenden Zuständen von gesteigerter Gelbsucht ab, die häufig mit verminderter Leistungsfähigkeit, manchmal sogar mit beträchtlichem Schwächegefühl einhergehen. Starke nervöse Verstimmung wegen des die Pat. besonders bedrückenden Schönheitsfehlers.

Befund vom 17. April 1919: Mittelgroßes, kräftig gebautes Mädchen in etwas herabgesetztem Ernährungszustande. Leicht kontrahierter Kiefer mit Prodontie der Schneidezähne (vgl. Bauer). Deutliche Gelbfärbung der Haut und der Skleren.

Lungen und Herz ohne wesentlichen Befund. Keine Bradykardie.

Die Milz überragt den Rippenbogen bis zur Mittellinie, 2 Querfinger unterhalb des Nabels. Sie ist von mittelharter Konsistenz und druckempfindlich. Die Leber ist  $2\frac{1}{2}$  Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar, von mittelharter Konsistenz, glatter Oberfläche und bei der Palpation ebenfalls mäßig druckempfindlich. Im Urin Bilirubin negativ, Urobilin und Urobilinogen positiv. Stuhl stark urobilinhalzig, im übrigen von normaler Beschaffenheit. Pirquet'sche Reaktion positiv, Wassermann'sche Reaktion im Blut negativ. Röntgenuntersuchung und Nervenbefund ohne Besonderheiten.

Wegen des Blutbefundes und der Ergebnisse der Resistenzprüfungen verweisen wir auf die im folgenden noch näher besprochenen Tabellen I—V.

Während der nächsten zwei Monate bis zur Vornahme der Splenektomie erfuhr der Allgemeinzustand keine wesentlichen Veränderungen. Der Ikterus zeigte zwar in seiner Intensität nicht unerhebliche Schwankungen, war aber während der ganzen Zeit der klinischen Beobachtung deutlich nachweisbar. (Über die Bilirubinkurve im Serum unseres Falles vergleiche weiter unten.)

Patientin klagte zeitweilig über schmerzhaft kolikähnliche Sensationen in der Milzgegend, die einige Stunden bis zu mehreren Tagen anhielten, und öfters über mehr oder minder rasch abklingende Zustände von hochgradiger Mattigkeit und starkem Schlafbedürfnis. Veränderungen des Blutbildes auffälliger Natur waren in solchen Zeiten nicht festzustellen. Die Urobilin- und Urobilinogen-Ausscheidung im Urin war beträchtlichen Schwankungen unterworfen. Sie war oft stark vorhanden, öfters jedoch auch bis auf Spuren reduziert, bzw. überhaupt nicht nachweisbar.

Fieber war während der ganzen Zeit der klinischen Behandlung nicht vorhanden (s. Tab. I).

Über das Verhalten der osmotischen Resistenz der zweimal gewaschenen roten Blutkörperchen orientiert die folgende Tab. II.

Autoagglutination fehlte. Autolysine waren niemals nachweisbar. Donath-Landsteiner'scher Versuch negativ.

Tabelle I.  
Blutbefund vor der Milzexstirpation.

| Datum        | Hgl. | Erythrocyten | Färbeindex | Leuko-<br>cyten | Neutro-<br>phile<br>% | Eosino-<br>phile<br>% |
|--------------|------|--------------|------------|-----------------|-----------------------|-----------------------|
| 21. IV. 1919 | 64   | 3 440 000    | 1          | 6800            | 63                    | 1                     |
| 24. IV.      | 65   | 3 760 000    | 0,8        | 4400            | —                     | —                     |
| 13. V.       | 52   | 2 720 000    | 1          | 3600            | 66                    | —                     |
| 20. V.       | 59   | 3 560 000    | 0,8        | 6000            | 69                    | 1                     |
| 28. V.       | 60   | 3 070 000    | 1          | 6600            | —                     | —                     |
| 31. V.       | 58   | 2 690 000    | 1,1        | 8400            | 59                    | 1                     |
| 2. VI.       | 61   | 3 194 000    | 1          | 5500            | 65                    | 1                     |
| 4. VI.       | 65   | 3 660 000    | 0,9        | 6000            | —                     | —                     |
| 6. VI.       | 60   | 3 156 000    | 1          | 5200            | 68                    | 3                     |
| 11. VI.      | 64   | 3 453 000    | 0,9        | 5800            | 61                    | 2                     |
| 16. VI.      | 60   | 3 000 000    | 1          | 4000            | 70                    | 2                     |
| 20. VI.      | 59   | 2 600 000    | 1,1        | 5000            | 64                    | 2                     |
| 26. VI.      | 76   | 3 500 000    | 1          | 6200            | 69                    | 2                     |

| Datum        | Basophile | Lympho-<br>cyten<br>% | Mono-<br>cyten<br>% | Normo-<br>blasten<br>% | Bemerkungen  |
|--------------|-----------|-----------------------|---------------------|------------------------|--|
| 21. IV. 1919 | —         | 32                    | 4                   | 1                      | Anisocytose, Mikro-<br>cytose, Makrocytose,<br>Polychromas., basophile<br>Punktierung, bei Vital-<br>färbung zahlreiche Ery-<br>throcyten mit Hématies<br>granuloses, verein-<br>zelte Myelocyten. |
| 24. IV.      | —         | —                     | —                   | —                      |  |
| 13. V.       | —         | 24                    | 10                  | —                      |  |
| 20. V.       | —         | 28                    | 2                   | 1                      |  |
| 28. V.       | —         | —                     | —                   | —                      |  |
| 31. V.       | —         | 37                    | 3                   | 0,5                    |  |
| 2. VI.       | 1         | 30                    | 3                   | 1,5                    |  |
| 4. VI.       | —         | —                     | —                   | —                      |  |
| 6. VI.       | 1         | 25                    | 3                   | 0,5                    |  |
| 11. VI.      | 1         | 34                    | 2                   | 0,5                    |  |
| 16. VI.      | —         | 25                    | 3                   | 1                      | Blutplättchen 93 000.  |
| 20. VI.      | —         | 30                    | 4                   | 1                      |  |
| 26. VI.      | —         | 23                    | 6                   | —                      |  |

Tabelle II.

| Osmotische Resistenz                   | Datum                               | Minimale Re-<br>sistenz<br>‰ | Maximale Re-<br>sistenz<br>‰ |
|--|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Beim hämolytischen<br>Ikterus:         | 21. IV. 1919                        | 0,80                         | 0,47                         |
|  | 26. V. 1919                         | 0,74                         | 0,43                         |
|  | 23. VI. 1919                        | 0,76                         | 0,44                         |
| Bei anämischen<br>Krankheitsprozessen: | nach Kleinschmidt<br>(15 Fälle)     | 0,4—0,48                     | —                            |
|  | „ Gaisböck<br>(18 Fälle)            | 0,44—0,50                    | 0,22—0,38                    |
|  | eigene Untersuchungen<br>(17 Fälle) | 0,43—0,50                    | 0,26—0,38                    |
| Bei Gesunden:                          | —                                   | 0,44—0,48                    | 0,28—0,34                    |

Es besteht somit bei diesem Falle das typische Bild des hämolytischen Ikterus von Minkowski-Chauffard. Die herabgesetzte osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen kommt sowohl bei den Werten der minimalen wie der maximalen Hämolyse deutlich zum Ausdruck. Für die genetische Betrachtung des Krankheitsbildes gebührt in unserem Falle den somatischen Eigentümlichkeiten des kontrahierten Kiefers mit Prodontie eine gewisse Beachtung. Diese Degenerationserscheinung des Kiefers und Gebisses im Verein mit dem Bestehen der hämolytischen Anämie reiht sich ähnlichen Beobachtungen von Aschenheim, Fleckseder, Gaisböck, Götzky und Isaac an, die gleichfalls bei ihren Beobachtungen auf die Koinzidenz konstitutioneller Anomalien mit hämolytischen Anämien hingewiesen haben.

Was die Klassifizierung unseres Falles betrifft, so ergab die Untersuchung der Eltern und des Bruders der Pat. keine Anhaltspunkte für einen familiären Charakter des Leidens. Bei keinem der Familienmitglieder bestand Ikterus oder Milzschwellung, und ebenso war die osmotische Resistenz der Erythrocyten völlig normal. Nur bei der Mutter der Pat. bestand bei voller Gesundheit eine Hyperbilirubinämie von 2 Einheiten gegenüber normalen Bilirubinwerten im Serum von 0,2—0,5 Einheiten nach Hijmans van den Bergh. Ob dieser konstitutionellen Hyperbilirubinämie der Mutter im Sinne Chauffard's eine gesteigerte physiologische Hämolyse zugrunde liegt und ob sich von ihr aus entsprechend ähnlichen Gedankengängen von Gilbert, Lereboullet und Herscher Beziehungen zum Krankheitsbilde des bei der Tochter vorliegenden hämolytischen Ikterus ergeben (terrain hématique), ist nicht ohne weiteres zu entscheiden. Immerhin dürfte angesichts dieser möglichen Zusammenhänge eine Klassifizierung unseres Falles in die Reihe der familiären Typen oder in die Gruppe der sporadischen konstitutionellen bzw. erworbenen Formen diagnostischen Schwierigkeiten begegnen. — Mit Recht weist im übrigen auch Kleinschmidt darauf hin, daß die Schwierigkeiten der Unterscheidung des kongenitalen und erworbenen hämolytischen Ikterus Minkowski-Chauffard's größer sind, als es gewöhnlich dargestellt wird, und daß bei vielen Kranken die erworbene Form des hämolytischen Ikterus angenommen wird, wo eine kongenitale Veränderung vorliegt.

Fleckseder möchte sogar eine Wesensverschiedenheit zwischen erworbenen, angeborenen und familiären Formen der Minkowski-Chauffard'schen Krankheit überhaupt nicht aner-

kennen, ein Standpunkt, den wir besonders im Hinblick auf den anscheinend ungleichen Einfluß der Splenektomie auf die Resistenz der roten Blutkörperchen bei den kongenitalen und erworbenen Formen vorläufig nicht für berechtigt halten.

## II. Untersuchungen zur physikalischen Struktur der Erythrocyten des hämolytischen Ikterus Minkowski-Chauffard.

Die Faktoren, die für die Resistenz der roten Blutkörperchen unter normalen und pathologischen Verhältnissen von entscheidendem Einfluß sind, sind uns in ihrem Wesen nur zum kleinsten Teile bekannt. Wir müssen auf Grund der Arbeiten von Rywosch, Port, Miculicich und Terunchi, Höber und Nast, Landsteiner annehmen, daß für den Grad der Resistenz der Erythrocyten nicht allein osmotische Vorgänge maßgebend sind, sondern daß das Phänomen der osmotischen Resistenz eine komplexe Größe darstellt, bei der kolloidchemische Vorgänge gleichfalls eine bedeutungsvolle Rolle spielen. Wir können die Ergebnisse dieser Untersuchungen in folgende zwei Sätze zusammenfassen:

1. Der Grad der osmotischen Resistenz der Erythrocyten ist unter anderem auch von der Zusammensetzung ihrer Binnensalze abhängig. Ihre Bedeutung für das Resistenzphänomen liegt darin, daß sie unter anderem den Blutzellen eine normale und zwar artspezifisch verschiedene Konsistenz erteilen, indem sie den Quellungsgrad ihrer Kolloide auf einen bestimmten Grad einstellen. Eine pathologische Resistenz kann dann eventuell von einer abnormen Salzmischung verursacht sein (Höber).

2. Der Grad der osmotischen Resistenz der Erythrocyten hängt neben anderen Faktoren auch von der Struktur ihrer hydrophilen Kolloide ab.

Haben wir nun Anhaltspunkte für eine abnorme Binnensalzmischung im Sinne Höber's und Port's bei den roten Blutkörperchen des hämolytischen Ikterus?

Schon Chauffard sowie Widal und seine Schule haben bereits festgestellt, daß die Resistenz der roten Blutkörperchen sowohl bei den angeborenen wie bei den erworbenen Formen nicht nur gegenüber hypotonischen Salzlösungen, sondern auch gegenüber normalem heterologem Blutserum und anderen hämolysierenden Substanzen herabgesetzt sein kann. Weitere Untersuchungen von Huber, Roth, Bittorf und Rosenthal, Hirth haben aber dann gezeigt, daß ein Parallelismus zwischen der Resistenzschwäche

gegenüber hyposmotischen Schädigungen und anderen hämolytischen Substanzen nicht besteht, und daß bei stark herabgesetzter osmotischer Resistenz die Widerstandskraft gegenüber Saponin, Kobragift, Arachnolysin, Hundeserum und Hammelserum (Bittorf und Rosenthal) normal sein kann. In unserem eigenen Falle, wie die folgende Tab. III zeigt, war die minimale Saponinresistenz an der unteren Grenze der Norm, während sich für die maximale Saponinresistenz vielleicht aus den gewonnenen Zahlen eine geringe Herabsetzung ableiten läßt.

Tabelle III.

| Datum        | Fall H. Sch.              |                          | Gesunde                        |                          |
|--------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|
|              | Beginn der Hämolyse       | Komplette Hämolyse       | Beginn der Hämolyse            | Komplette Hämolyse       |
| 21. IV. 1919 | 0,75 $\frac{1}{100\,000}$ | 0,25 $\frac{1}{10\,000}$ | I. 0,25 $\frac{1}{10\,000}$    | 0,75 $\frac{1}{10\,000}$ |
| 26. V.       | 0,75 $\frac{1}{100\,000}$ | 0,5 $\frac{1}{10\,000}$  | II. 0,25 $\frac{1}{10\,000}$   | 0,75 $\frac{1}{10\,000}$ |
| 23. VI.      | 0,75 $\frac{1}{100\,000}$ | 0,25 $\frac{1}{10\,000}$ | III. 0,75 $\frac{1}{100\,000}$ | 0,5 $\frac{1}{10\,000}$  |

So klar es auch auf den ersten Blick erscheinen mag, daß die verschiedenen hämolytisch wirkenden Schädlichkeiten nicht in gleicher Weise auf die Erythrocyten einwirken, weil sie an verschiedenen Bausteinen der Blutzellen angreifen, so sind doch die hierbei sich ergebenden Divergenzen für das Strukturproblem der roten Blutkörperchen beim hämolytischen Ikterus Minkowski-Chauffard's nicht genügend bewertet worden. Die Tatsache, daß trotz hochgradiger hypotonischer Resistenzverminderung die Resistenz gegen Saponin normal oder herabgesetzt, jedenfalls nicht gesteigert ist, steht in einem gewissen Widerspruch mit dem zuerst von Rywosch festgestellten und von Port eingehender studierten Antagonismus zwischen Saponinhämolyse und Hämolyse durch Hypotonie: Je resistenter eine Blutkörperchensorte gegen Saponin ist, um so empfindlicher ist sie gegen Hypotonie, und umgekehrt. Dieses inverse Verhältnis zwischen Saponin- und Salzhämolyse läßt sich auf Grund von Untersuchungen Ports's noch genauer definieren. Port hat darauf aufmerksam gemacht, daß, wenn man Tiere nach dem Gehalt ihrer Blutkörperchen an Phosphorsäure nach den Analysen von Abderhalden ordnet, man eine Reihe er-



hält, welche mit der Saponinresistenz-Reihe der tierischen Erythrocyten gleichläuft und zu ihrer Hypotonieresistenz-Reihe invers ist: die Blutkörperchen der verschiedenen Tierarten sind also um so resistenter gegen Saponin, je weniger Phosphorsäure, um so widerstandsfähiger gegen Hypotonie, je mehr Phosphorsäure sie enthalten. Es läßt sich hiernach mit Port und Höber vermuten, daß der Antagonismus zwischen der Hypotonie- und der Saponinhämolyse darauf beruht, daß der Quellungszustand der Plasmakolloide um so geringer ist, je höher der  $\text{HPO}_4$ -Gehalt im Zellinneren, daß dagegen die mit Saponin beladenen Kolloide gerade umgekehrt um so labiler sind, je höher der  $\text{HPO}_4$ -Gehalt ist. Wir kommen damit, wie im einzelnen vor allem von Höber und Nast in wichtigen Untersuchungen festgestellt worden ist, zu einer Vorstellung von der Funktion der Binnensalze der Blutzellen, denen ein wichtiger Einfluß auf die Quellungsfähigkeit der Plasmakolloide und damit auch auf die osmotische Resistenz der Erythrocyten zukommt.

Der Antagonismus zwischen der osmotischen Resistenz und der Saponin-Resistenz tritt, wie bereits erwähnt, bei den roten Blutkörperchen des hämolytischen Ikterus nicht in die Erscheinung.

Wenn wir uns auch hier nicht einer für die roten Blutkörperchen der Minkowski-Chauffard'schen Krankheit spezifischen Erscheinung gegenübersehen, da nach eigenen Beobachtungen bei experimentellen Anämien und nach Port auch bei menschlichen Erkrankungen Verschiebungen der osmotischen Resistenz ebenfalls ohne wesentliche Veränderungen der Saponinresistenz einhergehen können, so gewinnen wir doch damit immerhin einen neuen Anhaltspunkt für die Abartung der roten Blutkörperchen des acholurischen Ikterus. Zu der herabgesetzten osmotischen Resistenz tritt als weitere Eigenschaft das Fehlen des Antagonismus zwischen der Hypotonie- und der Saponinhämolyse. Sehen wir mit Port und Höber in den inversen Wechselbeziehungen zwischen osmotischer Resistenz und Saponinresistenz den Ausdruck bestimmter Gruppierungsverhältnisse der Binnensalze der Erythrocyten, so ist mithin das Ausbleiben dieses Antagonismus im Sinne einer gestörten Elektrolytstruktur der hyposmotisch fragilen Erythrocyten zu werten. Wir münden damit in Anschauungen von Landsteiner hinaus, der ebenfalls irgendeinen Zusammenhang zwischen der Resistenz der roten Blutkörperchen und ihrer elektrischen Ladung annimmt.

Lassen die eben geschilderten Befunde vermuten, daß sich in

den roten Blutkörperchen des hämolytischen Ikterus gewisse Umgruppierungen in der Elektrolytzusammensetzung der Zellen, wenn auch unspezifischer Natur vollzogen haben mögen, so fragt es sich weiter, ob sich auch im Kolloidsystem der Erythrocyten des hämolytischen Ikterus Veränderungen nachweisen lassen, die eine Abartung gegenüber normalen Erythrocyten erschließen lassen. Die Frage muß hierbei offen bleiben, ob derartigen Veränderungen der kolloidalen Konstitution primäre Veränderungen der Plasmakolloide oder nur sekundäre Zustandsänderungen infolge Verschiebung der Binnensalzzusammensetzung zugrunde liegen.

Nach den Untersuchungen von Gross, Höber, Miculicich, Teruuchi und Port beeinflussen die Elektrolyte den Hämolyseverlauf in ganz bestimmter Reihenfolge, die, wie zuerst Höber hervorgehoben hat, den sog. physiologischen Reihen von Hofmeister und Pauli entspricht.

Aus den folgenden Versuchen geht hervor, daß die experimentellen Zustandsänderungen der hydrophilen Kolloide bei den Erythrocyten der Minkowski-Chauffard'schen Krankheit nicht den gleichen Gesetzmäßigkeiten folgen, wie wir sie für den Einfluß der Anionen auf die Zustandsänderung hydrophiler Kolloide bei normalen roten Blutkörperchen kennen.

Wir hielten uns in unseren Versuchen im wesentlichen an die Port'sche Versuchsanordnung. Folgende äquimolekulare Lösungen nach Hamburger (osmotischer Druck und Ionenlehre) wurden zu den Versuchen verwendet.

| Salz                            | Prozent |
|---------------------------------|---------|
| NaCl                            | 0,85    |
| NaNO <sub>3</sub>               | 1,30    |
| NaBr                            | 1,58    |
| NaI                             | 2,35    |
| NaSCN                           | 1,24    |
| Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | 1,63    |

Mit diesen Lösungen wurde das aus der Cubitalvene entnommene und defibrinierte Blut dreimal gewaschen und auf das ursprüngliche Volumen des Vollblutes aufgefüllt. Die Reagenzgläschen wurden mit fallenden Mengen von destilliertem Wasser beschickt, die mit den verschiedenen äquimolekularen Lösungen auf das gleiche Volumen aufgefüllt wurden. Bei den Saponinversuchen wurde das Saponin in den betreffenden Flüssigkeiten gelöst. Dann wurde mit fallenden Saponinmengen, welche mit den verschiedenen äquimolekularen Lösungen auf 2 ccm Gesamtvolumen aufgefüllt wurden, die einfach lösende Saponindosis gegen 1 Tropfen gewaschenes Vollblut bestimmt. Die Röhrchen kamen dann auf eine Stunde in den Brutschrank bei 37°, währenddessen sie noch

einmal kräftig umgeschüttelt wurden, und wurden dann bis zum nächsten Morgen im Eisschrank aufbewahrt. Erst nach Ablauf dieser Zeit wurde das Resultat abgelesen.

T a -

Maximale und minimale osmotische Resistenz beim Gesunden

| Beim:                  | NaNO <sub>3</sub>  |                    | Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> |                    | NaCl               |                    |
|------------------------|--------------------|--------------------|---------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|                        | Maximale Resistenz | Minimale Resistenz | Maximale Resistenz              | Minimale Resistenz | Maximale Resistenz | Minimale Resistenz |
|                        | %                  | %                  | %                               | %                  | %                  | %                  |
| Gesunden:              | 0,33               | 0,65               | 0,41                            | 0,82               | 0,32               | 0,44               |
| Hämolytischen Ikterus: | 0,52               | 0,85               | 0,66                            | 1,23               | 0,44               | 0,76               |

Bei diesen Untersuchungen konnten wir zunächst die Befunde der früher genannten Autoren bestätigen, daß die Elektrolyte den Hämolyseverlauf verschieden beeinflussen, und daß in äquimolekularen hypotonischen Lösungen die Hämolyse je nach der Natur der gelösten Elektrolyte quantitativen Schwankungen unterworfen ist. Die stark herabgesetzte osmotische Resistenz der Erythrocyten unseres Falles trat dabei bei allen hypotonischen Lösungen deutlich in die Erscheinung, wie dies aus der obigen Tab. IV ersichtlich ist.

Vergleichen wir nun, ausgehend von den isotonischen Salzlösungen, den prozentuellen Grad der Konzentrationsverminderung, der bei den verschiedenen Salzlösungen zum Eintritt einer maximalen und minimalen Hämolyse erforderlich ist, so erhalten wir dabei folgende Reihen:

Tabelle V.  
Die Verminderung der isotonischen Salzkonzentration bei

| Salzlösungen                    | normalen Erythrocyten |                     | Erythrocyten des hämolytischen Ikterus |                     |
|---------------------------------|-----------------------|---------------------|--|---------------------|
|                                 | beträgt für die       |                     |  |                     |
|                                 | maximale Hämolyse %   | minimale Hämolyse % | maximale Hämolyse %                    | minimale Hämolyse % |
| NaNO <sub>3</sub>               | 74,6                  | 50                  | 60                                     | 34,6                |
| Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | 74,8                  | 49,7                | 59,5                                   | 25,3                |
| NaCl                            | 62,3                  | 48,3                | 48,3                                   | 10,6                |
| NaJ                             | 60                    | 45,7                | 43,2                                   | 9,8                 |
| NaSCN                           | 54,7                  | 34,7                | 35,5                                   | 20,2                |
| NaBr                            | 46,2                  | 34,8                | 34,8                                   | 20,3                |

Diese Reihen sind so angeordnet, daß die zum Eintritt einer minimalen und maximalen Hämolyse notwendige Hypotonie von oben nach unten bei normalen Blutkörperchen immer mehr

belle IV.

und beim hämolytischen Ikterus in folgenden Salzlösungen:

| NaJ                     |                         | NaSCN                   |                         | NaBr                    |                         |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Maximale Resistenz<br>% | Minimale Resistenz<br>% | Maximale Resistenz<br>% | Minimale Resistenz<br>% | Maximale Resistenz<br>% | Minimale Resistenz<br>% |
| 0,94                    | 1,3                     | 0,56                    | 0,81                    | 0,87                    | 1,03                    |
| 1,1                     | 2,12                    | 0,80                    | 0,99                    | 1,03                    | 1,26                    |

abnimmt. Es geht somit aus ihnen hervor, daß, um gleiche Grade der Hämolyse zu erzielen, nicht eine gleichmäßige Verdünnung der verschiedenen isotonischen Salzlösungen genügt, sondern daß minimale und maximale Hämolyse in den verschiedenen Salzlösungen bei verschiedenem osmotischen Druck vor sich geht.

So tritt z. B. die minimale Hämolyse normaler Erythrocyten bei  $\text{SO}_4$ - und  $\text{NO}_3$ -Anionen erst bei einer Verminderung der isotonischen Salzkonzentration um 50% ein, während bei Br- und SCN-Anionen die minimale Hämolyse bereits bei einer Verdünnung der isotonischen Lösung um 35% erfolgt. Es folgt hieraus, daß bei Br- und SCN-Salzlösungen bereits geringere Änderungen der isotonischen Konzentration genügen, um eine minimale Hämolyse zu erzeugen, während bei  $\text{SO}_4$ - und  $\text{NO}_3$ -Ionen stärkere Herabsetzungen des osmotischen Druckes zum Eintritt der Hämolyse erforderlich sind. Da nun die Salzhämolyse zum wesentlichen Teile mit dem Quellungsvermögen der Plasmakolloide in Zusammenhang steht, so ergibt sich hieraus, daß offenbar die Br- und SCN-Anionen das Quellungsvermögen der Plasmakolloide stärker begünstigen, als die  $\text{SO}_4$ -Ionen und  $\text{NO}_3$ -Ionen. Gruppieren wir unter diesen Gesichtspunkten die von uns benutzten Salzlösungen je nach der für die maximale und minimale nötigen Salzkonzentration, so erhalten wir folgende Reihen, welche die Steigerung des Quellungsvermögens und damit der Hämolysierbarkeit von Anion zu Anion bedeuten.

**Normale Erythrocyten.**

Maximale Resistenz:  $\text{NO}_3, \text{SO}_4 > \text{Cl} > \text{J} > \text{SCN} > \text{Br}$

Minimale Resistenz:  $\text{NO}_3, \text{SO}_4 > \text{Cl} > \text{J} > \text{SCN}, \text{Br}$

**Erythrocyten des hämolytischen Ikterus.**

**Maximale Resistenz:**  $\text{NO}_3, \text{SO}_4, \text{Cl}, \text{J}, \text{SCN}, \text{Br}$

**Minimale Resistenz:**  $\text{NO}_3, \text{SO}_4, \text{SCN}, \text{Br}, \text{Cl}, \text{J}$

Bei normalen Erythrocyten wird somit das Quellungsvermögen und damit die Hämolyse von  $\text{SO}_4$ -Ionen bis Br- und SCN-Ionen in steigendem Maße begünstigt. Die Anionenreihen gelten hierbei in fast gleicher Weise für die bei der maximalen und minimalen Hämolyse beteiligten resistentesten und osmotisch schwächsten roten Blutkörperchen.

Es sind die gleichen Anionenreihen, denen wir auch z. B. bei den Eiweißkörpern und beim Lecithin (Porges und Neubauer), bei Gelatine begegnen, deren Lösungszustand vom Sulfat bis zum Jodid in steigendem Maße begünstigt wird.

Vergleichen wir hiermit die Anionenreihe, wie wir sie bei der maximalen Hämolyse der Erythrocyten des hämolytischen Ikterus erhalten, so ergeben sich in der Reihenfolge der Anionen keine Unterschiede zwischen den resistentesten normalen menschlichen Blutkörperchen und denjenigen beim acholurischen Ikterus. Soweit sich hieraus Rückschlüsse auf die Kolloidstruktur der resistentesten Erythrocyten beim hämolytischen Ikterus ergeben, scheint somit die physikalische Konstitution dieser Blutkörperchen keine mit unserer Methode nachweisbaren prinzipiellen Abänderungen gegenüber der Norm erfahren zu haben. Anders jedoch liegen die Verhältnisse für diejenigen Blutkörperchen, deren osmotische Resistenz wir mit dem Kriterium der minimalen Hämolyse bemessen. Hier bestehen zwischen den Anionenreihen der hypotonischen Hämolyse bei den normalen menschlichen Blutkörperchen und den hochgradig fragilen Blutkörperchen des hämolytischen Ikterus Unterschiede, die eine Veränderung der physikalischen Konstitution der Erythrocyten bei der Minkowski-Chauffard'schen Krankheit erschließen lassen: Während die Steigerung des Hämolysevermögens von Ion zu Ion bei den normalen Blutkörperchen in der Reihenfolge  $\text{NO}_3, \text{SO}_4, \text{Cl}, \text{J}, \text{SCN}, \text{Br}$  erfolgt, findet bei den Erythrocyten unseres Falles eine Inversion in dem Sinne  $\text{NO}_3, \text{SO}_4, \text{SCN}, \text{Br}, \text{Cl}, \text{J}$  statt. Mit anderen Worten: Sehen wir mit Höber den Einfluß der Ionen auf die Kolloidstruktur der roten Blutzellen darin, daß die Ionen in verschiedenem Maße die Plasmahautkolloide zur Auflockerung und Quellung bringen und damit die Permeabilität entsprechend verändern, so zeigen unsere

Ergebnisse, daß die Quellungsprozesse der hydrophilen Kolloide in den abnorm fragilen Erythrocyten des hämolytischen Ikterus anderen Gesetzmäßigkeiten folgen wie bei den normalen menschlichen Blutkörperchen, daß also die hydrophilen Kolloide der osmotisch schwächsten Erythrocyten in unserem Falle eine von der Norm abweichende physikalische Struktur besitzen. Ein entsprechendes Ergebnis erhalten wir, wenn wir nach dem Vorgange von Port, Miculicich, Höber die Saponinhämolyse in den gleichen isotonischen Salzlösungen verfolgen. Während nach diesen Autoren die minimale Saponinhämolyse nach der Anionenreihe  $I < NO_3 < Br < Cl < SO_4$  verläuft, was auch wir bestätigen können, vermissen wir diese totale Umkehrung der Anionenreihe bei der Saponinhämolyse der fragilsten Erythrocyten des hämolytischen Ikterus. Hier verläuft die Anionenreihe nach dem Typus  $I < NO_3 < Cl < SO_4 < Br$ . Sollte die Erklärung Höber's für die normale Abänderung der Anionenreihe bei der Saponinhämolyse im Vergleich zur Hämolyse durch hypotonische Lösungen zu Recht bestehen, daß nämlich durch Reaktion der Plasmahautkolloide mit Saponin neue Kolloidkomplexe mit anderer Salzempfindlichkeit entstehen, so würde die hier bei der Saponinhämolyse auftretende Anionenreihe gleichfalls dafür sprechen, daß die Kolloidstruktur der widerstandsschwachen Erythrocyten gegenüber normalen Menschenblutkörperchen Veränderungen der physikalischen Konstitution erfahren hat, und daß bei der Reaktion mit Saponin infolgedessen andere Kolloidkomplexe mit von der Norm abweichender Salzempfindlichkeit entstehen.

Mit dieser Feststellung der abgearteten kolloidalen Struktur der Erythrocyten beim hämolytischen Ikterus rückt auch die von Grote neuerdings bestätigte Herabsetzung der Säureresistenz, besonders gegen Essigsäure, dem Verständnis näher, die von Bittorf auf Grund gemeinsamer Untersuchungen bei Fällen von sporadischem hämolytischen Ikterus auf eine Abartung der Eiweiß-Hämoglobinkomponente bezogen worden ist. Aus den Untersuchungen besonders von Martin-H. Fischer ergibt sich, wie gerade die Säuren schon in geringen Mengen die Quellbarkeit der hydrophilen Kolloide und damit die Permeabilität der Zellen zu erhöhen vermögen. Bei der Zugehörigkeit der Eiweiß-Hämoglobinkomponente zu den hydrophilen Kolloiden steht somit die Bittorf'sche Hypothese mit unseren Ergebnissen in gutem Einklang. Auch in dem vorliegenden Falle war die Essigsäureresistenz der roten

Blutkörperchen, gegenüber anderen menschlichen Blutkörperchen herabgesetzt.

Haben Bittorf und ich in unseren früheren Resistenzuntersuchungen beim hämolytischen Ikterus nachgewiesen, daß die Resistenz gegen Kobragift, Arachnolysin, Hunde- und Hammelserum in drei sporadischen Fällen normal war, so lassen sich diese Befunde bei dem hier vorliegenden Fall erweitern, daß auch gegenüber der agglutinierenden Wirkung der Salze der Schwermetalle und des Rizins die roten Blutkörperchen keine Abweichungen ihrer maximalen und minimalen Fällbarkeit von der Norm darboten. Ein kurze Angabe über normale Agglutininempfindlichkeit findet sich auch bei einem von Hirth beschriebenen Fall.

### III. Der Receptorenapparat der Erythrocyten des hämolytischen Ikterus Minkowski-Chauffard.

Eine besondere Aufmerksamkeit haben wir der Frage des Receptorenapparates der Erythrocyten bei der Minkowski-Chauffard'schen Krankheit gewidmet. Wenn wir hier im Sinne der Ehrlich'schen Theorie von Receptoren sprechen, so schalten wir hierbei hypothetische Elemente aus der Betrachtung in weitem Maße aus. Die Receptoren sind diejenigen Orte im Blutkörperchen, die im Bindungsversuch den spezifischen Immunkörper, den hämolytischen Amboceptor oder das spezifische Hämagglutinin aufnehmen. Wenn wir auch über die Topik der Receptoren, ihre Größe, ihre Beschaffenheit und über das Wesen der Immunkörperbindung nichts Sicheres wissen, so können wir doch im Sinne der Ehrlich'schen Anschauung das Vorhandensein von Receptoren unserer Beobachtung zugänglich machen:

1. durch die spezifische Bindung des Immunkörpers an die Erythrocyten und
2. durch die immunisatorische Auslösung der Antikörperbildung.

Ein eingehenderes Studium des durch diese beiden biologischen Reaktionen charakterisierten Receptorenapparates hat bereits auch auf anderen Gebieten ein weiteres Eindringen in das Resistenzproblem ermöglicht. Ehrlich und Morgenroth fanden bei ihren Isolysinstudien, daß die Unempfindlichkeit der Blutkörperchen gegen das eigene Isolysin auf einem Receptorenschwunde beruhe, und stellten ferner fest, daß das Blut einer Ziege, welches sich

ursprünglich für ein bestimmtes Isolysin sehr empfindlich gezeigt hatte, nach wiederholten Ziegenblutinjektionen nach einigen Wochen eine maximale Resistenz gegen das Isolysin zeigte und zwar infolge des vollkommenen Verlustes jener Rezeptoren, welche früher den Amboceptor des Isolysins verankert hatten. Analoge Tatsachen haben dann Kossel, Kamus und Gley, Tschistovitsch und Jacoby bei den Erythrocyten von mit Aalserum immunisierten Kaninchen beobachten können, bei denen gleichfalls die erhöhte Resistenz gegen Aalgift auf einen Receptorenschwund zurückging. Damit ergibt sich für eine Reihe von Resistenzerscheinungen als Kausalfaktor eine echte, durch Receptorenschwund bedingte Immunität. Ganz allgemein darf man nun wohl folgende hypothetische Voraussetzung machen: Wenn im Sinne der Ehrlich'schen Anschauungen die Rezeptoren der Zellen diejenigen Apparate darstellen, von denen aus die Aufnahme der Nahrungstoffe in die Zelle erfolgt und wenn die Intaktheit der Rezeptoren zu einem wesentlichen Teile den normalen Rhythmus des physiologischen Geschehens in der Zelle garantiert, so besteht die Möglichkeit, daß Störungen der Struktur der Zellen auch mit Alterationen des Receptorenapparates einhergehen könne, bzw. daß Abartungen des Receptorenapparates zu Veränderungen der biologischen Eigenschaften der Zellen führen können. Damit ergab sich für die starke Herabsetzung der osmotischen Resistenz beim hämolytischen Ikterus die Fragestellung, ob die hyposmotische Fragilität der Erythrocyten mit Alterationen des Receptorenapparates der Erythrocyten einhergeht. Zur Entscheidung dieser Frage haben wir daher die immunkörperbildenden Eigenschaften dieser pathologischen Erythrocyten im Tierversuch geprüft und ihr Bindungsvermögen mit dem normaler menschlicher Blutkörperchen verglichen. Zu diesem Zwecke haben wir Kaninchen in der üblichen Weise mit dreimal gewaschenen roten Blutkörperchen des hämolytischen Ikterus in Abständen von je 8 Tagen zunächst einmal intravenös, dann zweimal intraperitoneal behandelt. Das auf diese Weise nach 3 Wochen gewonnene Immunserum zeigte, wie dies von Menschenblutkörperchen-Immunserum bekannt ist, weniger hämolysierende als vor allem hämagglutinatorische Eigenschaften. Die Amboceptoreinstellung ergab gleichmäßig für 1 ccm einer 5% Aufschwemmung von normalen Erythrocyten und von Erythrocyten unseres Falles bei Verwendung von 0,1 ccm Meer-schweinchenserum als einfach lösende Dosis 0,25 bei gleichzeitiger starker Agglutination der Stromata. Der Hämagglutinintiter betrug

10\*



ebenfalls übereinstimmend für beide Blutkörperchenarten  $1,0 \frac{1}{1000}$ . Der Bindungsversuch mit 3, 6, 9 und 10 hämagglutinatorischen Einheiten ergab in beiden Fällen gleichfalls übereinstimmend eine sehr geringe Avidität zwischen Rezeptoren und Hämagglutininen. So wurden von den Blutkörperchen des hämolytischen Ikterus ebenso wie von normalen menschlichen Blutkörperchen nur 2 bzw. 4 hämagglutinatorische Einheiten von den 6 bzw. 10 dargebotenen Dosen des Immunserums gebunden.

Es bleibt bei dieser Versuchsanordnung die Frage unbeantwortet, ob nicht möglicherweise den Erythrocyten des hämolytischen Ikterus neben den normalen Rezeptoren auch spezifische Rezeptoren besonderer Art zukommen. Die Möglichkeit bleibt vor allem offen, daß Veränderungen des Rezeptorenapparates sich nur bei den osmotisch fragilsten Erythrocyten finden, während bei den übrigen Erythrocyten der normale Rezeptorenapparat keine wesentlichen Alterationen erlitten zu haben braucht.

Zur Beantwortung dieser Frage haben wir sowohl im Amboceptor-Bindungsversuch wie Agglutininbindungsversuch das Kaninchen-Immunserum zunächst mit normalen Erythrocyten in der üblichen Weise nach Ehrlich und Morgenroth digeriert, die roten Blutkörperchen abzentrifugiert und den Amboceptorgehalt und Agglutiningehalt des Abgusses unter Verwendung von Erythrocyten unseres Falles geprüft. In entsprechender Weise wurde dann das gleiche, mit den roten Blutkörperchen unseres Falles erzeugte Kaninchen-Immunserum mit Erythrocyten unserer Kranken  $\frac{1}{2}$  h im  $56^\circ$  Wasserbade digeriert und der Amboceptor- und Agglutiningehalt des Abgusses diesmal gegen normale Erythrocyten geprüft.

Wenn in der Tat die fragilen Erythrocyten des hämolytischen Ikterus Minkowski-Chauffard neben dem normalen Rezeptorengerüst noch einen ihnen eigentümlichen Rezeptorenapparat besitzen, so war zu erwarten, daß die normalen Blutkörperchen nur die ihnen entsprechenden Antikörper binden würden, daß dagegen kein Verbrauch derjenigen spezifischen Immunkörper eintreten würde, die ihre immunisatorische Entstehung den hypothetischen spezifischen Rezeptoren der fragilen Erythrocyten verdanken. Unsere in dieser Richtung ausgeführten Untersuchungen ergaben, daß das mit den Erythrocyten des hämolytischen Ikterus erzeugte Kaninchen-Immunserum in der gleichen Weise durch normale rote Blutkörperchen erschöpft wurde wie durch die zur Immunisierung verwendeten Erythrocyten des hämolytischen Ikterus; daß also keine Immunkörper

im Serum vorhanden waren, die in ihrer Struktur von denen durch normale Erythrocyten erzeugten Antikörper abweichen.

Den von ähnlichen Gedankengängen ausgehenden, jüngst veröffentlichten Untersuchungen von Stoerk können wir keine Beweiskraft zuerkennen. Seine Versuche rechnen vor allem nicht mit der Tatsache, daß die Wirkung der Isoantikörper nicht gegenüber den Erythrocyten jedes Individuums zur Geltung kommt. (Hans Sachs, Grafe). Weiterhin lassen seine Versuche notwendigste Kontrollen über die hämolytische Wirksamkeit des als Komplement verwendeten Meerschweinchenserums vermissen, das überdies in der die übliche Dosis weit überschreitenden Menge von 1 ccm zur Verwendung kam.

Wir gelangen somit zu dem Ergebnis, daß die Herabsetzung der Resistenz der roten Blutkörperchen bei der Minkowski-Chauffard'schen Krankheit nicht mit einer Veränderung des Receptorenapparates einhergeht.

#### **IV. Untersuchungen über den chemischen Bau normaler menschlicher Erythrocyten und der Erythrocyten des hämolytischen Ikterus Minkowski-Chauffard.**

Wir haben im vorangehenden festgestellt, daß die roten Blutkörperchen beim acholurischen Ikterus Störungen der Binnensalz- und Kolloidstruktur aufweisen, und daß an dieser Abartung der Erythrocyten der Receptorenapparat nicht teilnimmt. In dem folgenden Abschnitt unserer Arbeit sind wir zu der Untersuchung der Frage übergegangen, ob und inwieweit auch der chemische Bau der Erythrocyten von dem normaler Blutkörperchen abweicht. Der wenigen einschlägigen Arbeiten, insbesondere der Untersuchungen von Bürger und Beumer, die die Störungen der osmotischen Resistenz in Beziehung zu Veränderungen innerhalb bestimmter Lipoidfraktionen der Erythrocyten bringen, ist bereits im vorangehenden gedacht worden.

Unsere eigenen Untersuchungen erstrecken sich auf Bestimmungen der Trockensubstanz, des Eiweißgehaltes, des Gehaltes an Cholesterin und Gesamtphosphoriden, der sog. Lecithinfraktion, ferner auf Bestimmungen des Gesamtfettes, des Gesamtphosphors und Lipoidphosphors, sowie auf Bestimmungen der Jodzahl als Maß der hämolytischen Kraft der ungesättigten Fettsäuren.

Wir knüpfen hierbei an die bekannten Arbeiten von Joannovics und Pick über das Wesen der Toluyldiaminvergiftung an, die durch

die Bestimmung der Jodzahl der Leberfette unsere Kenntnisse über die Genese intravitale hämolytischer Prozesse und ihrer kausalen Beziehungen zur Milzfunktion ganz beträchtlich gefördert und mannigfache klinische Analogien zwischen Toluylendiaminvergiftung und dem menschlichen hämolytischen Ikterus aufgedeckt haben. Die hieraus sich ergebende engere Fragestellung, ob auch bei menschlichen Krankheiten, die erfahrungsgemäß mit starkem Blutzerfall einhergehen, im Blutfette sich ungesättigte Fettsäuren nachweisen lassen und ob Beziehungen zwischen Milzfunktion, Jodzahl des Blutes und Cholesterinstoffwechsel bestehen, ist von Eppinger und seinen Schülern King und Medak auf breiterer Basis aufgenommen worden. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß ein Parallelismus zwischen hoher Jodzahl des Blutes und hämolytischen Prozessen anscheinend besteht, daß aber die Jod bindenden Substanzen in vitro keine hämolytische Wirkung entfalten. Sie lassen die Frage offen, ob die bei hämolytischen Prozessen gefundene hohe Jodzahl durch Fettsäuren, die von der Milz an die Blutbahn abgegeben werden, oder durch gesteigerten Zerfall roter Blutkörperchen bedingt ist, und ob die durch die Jodzahl charakterisierten Substanzen unmittelbar an dem Zustandekommen der intravitale Hämolyse beteiligt sind.

Wir gingen nun im Hinblick auf diese Feststellung von folgender Überlegung aus: Wenn in der Tat bei der Genese des hämolytischen Ikterus von Minkowski-Chauffard splenogene hämolytische Substanzen vom Bau der ungesättigten Fettsäuren eine ätiologische Rolle spielen und der therapeutische Erfolg der Splenektomie, über den wohl zuerst Friedel Kahn aus der Luthje'schen Klinik bei Fällen von familiären hämolytischem Ikterus ausführlich berichtet hat, zum wesentlichen Teile auf ein Schwinden ungesättigter, jodbindender Fettsäuren zu beziehen ist, so müssen beim hämolytischen Ikterus folgende Faktoren gegeben sein:

1. Hohe Jodzahlen im Serum und eventuell auch in den Blutkörperchen, deren Zerstörung eine Bindung der hypothetischen hämolytischen Fettsäuren wohl vorausgehen mußte.
2. Hohe Jodzahl in der Milz beim hämolytischen Ikterus.
3. Sturz der Jodzahl im Blute nach der Splenektomie.
4. Veränderungen der Bindungsweise des Cholesterins nach der Splenektomie im Sinne einer Abnahme der Cholesterinester und einer Zunahme des freien Cholesterins im Serum und Blutkörperchen. Bei den bekannten entgiftenden Eigenschaften des Cholesterins gegenüber Hämolsinen, z. B. gegenüber dem Saponin, weiter z. B. gegenüber bakteriellen Toxinen, wie Tetanustoxin und Botulismustoxin und angesichts der vitalen synthetischen Vorgänge, wie sie sich dauernd zwischen Cholesterin und freien Fettsäuren

in der Richtung der Cholesterinester im Organismus vollziehen, dürfte nämlich eine gesteigerte Bildung von hämolytisch wirkenden Fettsäuren auch zu einer gesteigerten Bindung dieser Substanzen an das Cholesterin der Blutzellen und des Plasmas führen. Die Bestimmung des freien und gebundenen Cholesterins in den Erythrocyten und im Serum muß daher unter diesen Gesichtspunkten neben der Jodzahl uns ein ungefähres Bild über das Vorkommen hämolysierender Substanzen vom Typus ungesättigter Fettsäuren beim hämolytischen Ikterus verschaffen und zugleich eine Entscheidung der Frage herbeiführen, ob und inwieweit die Cholesterinstruktur der Erythrocyten, d. h. der Quotient von freiem zu gebundenem Cholesterin für das Phänomen der Herabsetzung der osmotischen Resistenz von Bedeutung ist.

Die erwähnten Untersuchungen von Eppinger, King und Medak haben den methodischen Nachteil, daß ihren Analysen fast ausschließlich Bestimmungen am Gesamtblut zugrunde liegen, daß sie also keinen Einblick in die für das Verständnis besonders des Resistenzphänomens wichtigen Strukturverhältnisse der Einzelkomponenten gewähren. Unsere eigenen Untersuchungen, über die wir weiter unten berichten, sind an roten Blutkörperchen und Serum getrennt vorgenommen worden.

Im einzelnen gestaltete sich die Technik unserer Versuche folgendermaßen: Das durch Venenpunktion gewonnene Blut wurde defibriniert und der Volumenquotient von Blutkörperchen zu Serum nach einstündigem Zentrifugieren in einer elektrischen Zentrifuge mit 3000 Umdrehungen pro Minute bestimmt. Nach dieser Zeit ändert sich nicht mehr, wie auch Bürger und Beumer hervorheben, das Volumen der Blutkörperchen, und der Volumenquotient kann in einwandfreier Weise abgelesen werden. Das Serum wurde hierauf mit der Kapillare möglichst erschöpfend von dem Erythrocytensediment abgesaugt und der rote Blutkörperchenbrei mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Ein mit einem aschefreien Filterchen versehenes, vorher bis zur Konstanz getrocknetes Wiegegläschen wurde hierauf mit genau 0,25 ccm des Blutkörperchenbreies beschickt, das Feuchtgewicht bestimmt und alsdann das Material im Trockenschrank bei etwa 70° bis zur Konstanz getrocknet. In der gewogenen Trockensubstanz wurde der N-Gehalt nach Kjeldahl bestimmt. In gleicher Weise wurde mit dem Serum verfahren, worauf die so erhaltenen Werte auf 1000 g Feuchtgewicht umgerechnet wurden.

Der rote Blutkörperchenbrei wurde mit 0,85 % Kochsalzlösung auf sein Ausgangsvolumen aufgefüllt. Ausreichende Mengen der Blutkörperchensuspension wurden hierauf zur Bestimmung des Gesamtfettes, des Lipoidphosphors und der Jodzahl einerseits und des Cholesterins andererseits verwendet. Die Berechnung auf 1000 g Feuchtgewicht geschah mit

Hilfe der bekannten Faktoren des Volumenquotienten und des Feuchtgewichts. Die Bestimmungen im Serum erfolgten nach der gleichen Technik.

Der Gesamtphosphor wurde nach feuchter Veraschung nach der alkalimetrischen Methode von Neumann bestimmt. Die Bestimmung des Gesamtfettes, des Lipoidphosphors und des sich hieraus durch Multiplikation mit 11,38 ergebenden Lecithins erfolgte nach der Methode von Peritz und Glikin. Ein aliquoter Teil des nach Peritz und Glikin gewonnenen Rohfettes wurde nach Ätherextraktion zur Feststellung der Hübl'schen Jodzahl verwendet. Von den so gewonnenen Zahlen wurde, da auch Cholesterin ungesättigte jodophile Gruppen besitzt, die auf Gesamtcholesterin berechnete Jodzahl des Cholesterins in Abzug gebracht.

Die Bestimmung des freien und gebundenen Cholesterins in Blutkörperchen und Serum geschah nach Windaus nach vorangehender Extraktion des feuchten Materials mit siedendem Alkohol nach Röhmann.

Die quantitative Bestimmung des freien und gebundenen Cholesterins geschah nach Windaus mit vorangehender Extraktion des feuchten Materials in siedendem Alkohol nach Röhmann. Unsere Cholesterinbestimmung gestaltete sich demnach entsprechend der bisher nicht ausführlich veröffentlichten Methode Röhmann's (vgl. Cytronberg, Schulz) folgendermaßen:

Die gewaschenen, auf das Ausgangsvolumen aufgefüllten roten Blutkörperchen werden mit der dreifachen Menge 94% Alkohols siedend ausgezogen, der Extrakt wird abgenutscht, und die Koagula werden nochmals mit der doppelten und hierauf mit der gleichen Menge 94% Alkohols siedend extrahiert. Die Extraktion wird als beendet angesehen, wenn einige Tropfen des letzten alkoholischen Extraktes mit Aq. dest. auch nicht die minimalste Trübung ergeben. Bei positivem Ausfall der Probe muß eine nochmalige Extraktion der Koagula mit siedendem Alkohol stattfinden. Die vereinigten alkoholischen Extrakte II und III werden durch Vakuumdestillation des Alkohols stark eingeengt und mit dem I. Extrakt in der Porzellanschale schließlich vereinigt. Die so vereinigten alkoholischen Extrakte werden nun auf dem Wasserbade unter häufigem Umrühren eingedampft, nach dem Erkalten mit dem Glasstab pulverförmig verrieben und mindestens 6 mal mit Essigäther bis zur Farblosigkeit des Essigäthers extrahiert. Der Essigätherextrakt wird heiß durch einen Heißwassertrichter filtriert; nach Abkühlung und Abscheidung der Schmierer (Lecithinfraktion) nach etwa 10—12 Stunden wird filtriert; nach Abkühlen Filtration des kalten Essigätherextraktes in ein gewogenes Erlenmeyer-Kölbehen unter 5—6 maligem Nachwaschen des Faltenfilters mit kaltem Essigäther. Es restiert eine klare, meist goldgelbe Flüssigkeit, die nun im Liebig'schen Kühler abdestilliert wird. Nach Trocknung des Rückstandes im Leuchtgasstrom und Wägung desselben Überführung eines exakt gewogenen Teiles (etwa  $\frac{1}{3}$ ) in ein Becherglas zur Bestimmung des freien Cholesterins. Lösung dieses Teiles in Äther, Zusatz von Alkohol und Einengung auf dem Wasserbade bis

zum Schwinden des Äthergeruches, Fällung mit 1 % alkoholischer Digitoninlösung (4fache Digitoninmenge, auf die gewogene Masse bezogen). Nach vielstündigem Stehen bis zur völligen Abkühlung und Absetzung des Niederschlages Überführung des Digitonin-Cholesterins in einen gewogenen Gooch-Tiegel. Trocknen bei 100°.

Die im Erlenmeyer-Kölbchen zurückbleibenden Extraktmengen werden unter Zusatz von 10 ccm 94 % Alkohol und 10 ccm Zusatz alkoholische KOH 1<sup>h</sup> auf dem kochenden Wasserbad verseift, hierauf unter Zusatz von Phenolphthalein mit  $\frac{1}{2}$  n HCl zurücktitriert, worauf beim Umschlag noch 1 ccm  $\frac{1}{2}$  n alkoholischer KOH zur schwachen Alkalisierung hinzugefügt wird. Extraktion im Soxhlet mit Petroläther mindestens 6<sup>h</sup>, bis der Petroläther über der rotgefärbten Lösung farblos erscheint. Abdestillieren des Petroläthers, Aufnahme des Rückstandes nach Trocknung im Leuchtgasstrom in Äther und hierauf in 94 % Alkohol und Fällung mit 1 % alkoholischer Digitoninlösung (4fache Digitoninmenge auf die gewogene Masse bezogen). Überführung des Digitonin-Cholesterins in einen gewogenen Gooch-Tiegel. Aus dem gewogenen Digitonin-Cholesterin Berechnung des Cholesterins, hier des Gesamtcholesterins in der von Windaus angegebenen Weise.

Bei der Digitoninfällung ist darauf zu achten, daß die ätheralkoholische Lösung heiß zu der heißen, nicht siedenden Digitoninlösung hinzugefügt wird. Aus der Differenz des so gefundenen Gesamtcholesterins und freien Cholesterins ergeben sich die Werte für die im Substrat vorhandenen Cholesterinester.

Wir hielten es zunächst für erforderlich im Hinblick auf die Einwände, die Thaysen gegen die bisherigen Extraktionsmethoden von Rabow und Erlandsen, Windaus und Fränkel erhoben hat, die Röhmann'sche Methode auf ihre quantitative Ausbeute hin zu kontrollieren.

Zu diesem Zweck wurden nach der Vorschrift Thaysen's die nach der heißen Alkoholextraktion zurückbleibenden Blutkoagula mit 20 % NaOH 3—4 Stunden auf dem Wasserbade gekocht, nachher quantitativ in eine Porzellanschale überführt, mit HCl neutralisiert, worauf das Wasser auf dem Wasserbade verjagt wurde. Der pulverisierte Rückstand wurde hierauf mit Äther in einem Soxhletapparat 48 Stunden extrahiert, der abdestillierte und gewogene Rückstand mit der 4fachen Digitoninmenge (1 % in 94 % Alkohol gelöst) gefällt. Weitere Behandlung wie oben.

Wir haben auf diese Weise in fünf Versuchen die nach Röhmann extrahierten Blutkörperchenkoagula und in 8 Versuchen die nach Röhmann ausgezogenen Serumkoagula auf ihren eventuell noch restierenden Cholesteringehalt untersucht. Sowohl die mit siedendem Alkohol extrahierten Blutkörperchenkoagula wie die in gleicher Weise vorbehandelten Serumkoagula erwiesen sich nach

Zerstörung mit Natronlauge und anschließender Ätherextraktion als cholesterinfrei.

Die Extraktion des feuchten Blutes mit siedendem Alkohol nach Röhmann ergibt somit eine quantitative Ausbeute des in Blutkörperchen und Serum enthaltenen freien und gebundenen Cholesterins.

Nach Erledigung dieser methodischen Vorfragen haben wir auch normale menschliche Blutkörperchen in unsere Untersuchungen mit einbezogen, um Vergleichswerte zu den bei den fragilen Erythrocyten unseres Falles erhaltenen Zahlen zu gewinnen. Ganz abgesehen davon, daß Untersuchungen über die Trockensubstanz, den Eiweiß- und Lezithingehalt normaler menschlicher Blutkörperchen nur in überaus spärlicher Zahl vorliegen (Becquerel und Rodier, Hoppe-Seyler, Schmidt, Jacksch, Bürger und Beumer) und Cholesterinbestimmungen an menschlichen Blutkörperchen mittels der Röhmann'schen Methode mit Ausnahme von eigenen kürzlich veröffentlichten Befunden besonders an stark Unterernährten überhaupt noch nicht vorgenommen worden sind, muß unter den gegenwärtigen Zeitverhältnissen noch besonders alimentären Umstimmungen durch die Kriegszeit weitgehend Rechnung getragen werden (vgl. Jansen, Feigl, Knack und Neumann, Rosenthal und Patrzek). Dies gilt in besonderem Maße für den Lipoidgehalt des Blutes, das unter dem Einfluß des chronischen Lipoidmangels der Kriegsnahrung begreiflicherweise besonders große Reduktionen und Verschiebungen seines Lipoidbestandes erfahren kann, und dies gilt in gleicher Weise auch für den Total- $P_2O_5$ -Gehalt des Blutes, der schon allein durch seine Abhängigkeit vom Lipoidphosphor Schwankungen aufweisen kann. Es kommt hinzu, daß, wie die Untersuchungen von Knack und Neumann, Jansen bei Ödemkranken und die Erscheinungen von Hungerosteomalacie (Schlesinger, Fromme, Bittorf u. a.) zeigen, gegenwärtig unter dem Einflusse der kalorisch-insuffizienten und einseitigen Ernährung auch der Gesamtphosphorstoffwechsel häufig gestört sein dürfte. Es können also Phosphorverarmungen des Blutes gegenüber den Friedenswerten zurzeit nur mit Vorsicht verwertet werden. Die bei sechs Analysen von Erythrocyten gesunder, gut ernährter Individuen gefundenen Werte sind in der folgenden Tab. VI zusammengestellt.

Tabelle VI.

1000 g Erythrocyten gesunder, gut ernährter Individuen enthalten:

| Fall       | Trocken-<br>substanz | Wasser-<br>gehalt | Eiweiß  | Gesamt-<br>fett | Gesamt-<br>chole-<br>sterin | Freies<br>Chole-<br>sterin |
|------------|----------------------|-------------------|---------|-----------------|-----------------------------|----------------------------|
| I. Pr.     | 382,735              | 617,265           | 340,599 | 8,4091          | 1,413                       | 1,356                      |
| II. Sm.    | 401,067              | 598,933           | 312,452 | 8,180           | 1,158                       | 1,143                      |
| III. Loeb. | 369,692              | 630,308           | 349,190 | 7,6943          | 1,468                       | 1,470                      |
| IV. Olsch. | 351,012              | 648,988           | 329,171 | 7,598           | 1,4329                      | 1,4314                     |
| V. Walt.   | 337,141              | 662,859           | 315,102 | 7,3427          | 1,0404                      | 0,5768                     |
| VI. Kraf.  | 305,419              | 694,581           | 279,853 | —               | 0,5617                      | 0,2827                     |

| Fall       | Cholesterin-<br>ester | Freies Chole-<br>sterin : Chole-<br>sterinester | Lecithin | Gesamt-<br>P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | Lipoid-<br>P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> |
|------------|-----------------------|---|----------|--|--|
| I. Pr.     | Spuren                | Spuren  | 1,232    | 1,0827                                   | 0,1085                                   |
| II. Sm.    | —                     | —   | 1,536    | 1,281                                    | 0,1350                                   |
| III. Loeb. | —                     | —   | 1,3918   | 1,3312                                   | 0,1223                                   |
| IV. Olsch. | —                     | —   | 2,432    | 1,8842                                   | 0,2137                                   |
| V. Walt.   | 0,4636                | 1,24 : 1  | 1,334    | 1,014                                    | 0,1172                                   |
| VI. Kraf.  | 0,2790                | 1 : 1   | —        | 0,9539                                   | —  |

Fassen wir die kurz nach Kriegsende bei Erythrocyten klinisch gesunder Individuen gefundenen Zahlen tabellarisch zusammen, so erhalten wir als maximale und minimale Grenzwerte für 1000 g Blutkörperchen:

Tabelle VII.

|                                      | Eigene Befunde  | Befunde früherer Autoren   |
|--------------------------------------|-----------------|--|
| Trockensubstanz                      | 401,067—305,419 | 423,41 (Hoppe-Seyler)<br>318,37 (C. Schmidt).                              |
| Wasser                               | 598,933—694,581 | 576,59 (Hoppe-Seyler)<br>681,63 (C. Schmidt).                              |
| Eiweiß                               | 349,19—279,853  | 404,87 (Hoppe-Seyler)<br>310,00 (C. Schmidt).                              |
| Gesamtfett                           | 7,3427—8,4091   | 4,4—7,094 (Bürger u.<br>Beumer bei Kranken).                               |
| Gesamtcholesterin                    | 1,0404—1,468    | ca. 1 g (Bürger u.<br>Beumer S. 352).                                      |
| Lecithin                             | 1,232—2,432     | 1,62 (Hoppe-Seyler)<br>0,999—3,529 (Bürger u.<br>Beumer, Fall XIII, XXIV). |
| Total-P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>  | 0,9539—1,8842   | 1,937 (Bürger u. Beumer<br>Fall VII).                                      |
| Lipoid-P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | 0,1083—0,2137   | 0,1421 (Hoppe-Seyler)<br>0,1913 (Bürger u. Beumer<br>Fall XVI).            |



In der letzten Spalte sind die spärlichen Befunde früherer Autoren, die zum Teil nur auf einer einzigen Analyse basieren, vergleichshalber zusammengestellt. Es ergibt sich somit, soweit die Kleinheit des Materials einen Vergleich gestattet, daß Trockensubstanz, Wassergehalt, Gesamtfett und Cholesteringehalt der Erythrocyten gesunder Individuen im allgemeinen die gleichen Werte wie in Friedenszeiten aufweisen. Nur bei Fall VI erscheint der Eiweiß- und Cholesteringehalt deutlich vermindert, wohl als Zeichen chronischer lipoidarmer Ernährung. In drei von unseren 6 Untersuchten normalen Fällen haben wir wechselnde Mengen von Cholesterinestern in den roten Blutkörperchen gefunden. Bei Fall I haben wir nur Spuren von gebundenem Cholesterin festgestellt, die jedoch unserer Ansicht nach schon außerhalb der Fehlergrenze liegen. Bemerkenswert ist in diesen Analysen (Tab. VI, Fall I, V, VI) die Inkonstanz des Quotienten freies Cholesterin: Cholesterinester. Er beträgt in den Analysen V und VI 1,24:1 bzw. 1:1. Unsere Erfahrungen über das Vorkommen von Cholesterinestern in roten Blutkörperchen Gesunder weichen somit von den Beobachtungen Bürger's und Beumer's, von Wacker und Huek etwas ab. Wenn auch nach unseren Feststellungen bei Menschen-Erythrocyten das Cholesterin ausschließlich frei vorkommen kann, bzw. die Anwesenheit von Cholesterinestern auf Spuren beschränkt sein kann, so können sich auch bei normalen menschlichen Blutkörperchen Cholesterinester in wechselnder Menge finden, ohne daß hierbei pathologische Prozesse postuliert werden müssen. So sind auch Cholesterinester von Cytronberg in Pferdeblutkörperchen, von Kauders in Rinder- und Hammelblutkörperchen, von Eppinger in Hunderythrocyten gefunden worden.

Die Saponinresistenz der Erythrocyten lag übereinstimmend stets zwischen 0,5—0,25  $\frac{1}{10000}$ , auch bei Fall VI (Kraf.) mit den herabgesetzten Cholesterinwerten. Wir müssen hieraus, in Bestätigung einer früheren, mit Patrzek gemeinsamen Arbeit hieraus den Schluß ziehen, daß für den Grad der Saponinresistenz der menschlichen roten Blutkörperchen der Cholesteringehalt der Erythrocyten nicht den alleinigen ausschlaggebenden Faktor darstellt (vgl. hierzu auch Ottiker). Der Lipoidphosphorgehalt bzw. die Lecithinwerte der menschlichen roten Blutkörperchen erscheinen erheblichen Schwankungen unterworfen. So können nach Bürger und Beumer die maximalen und minimalen Werte bis um das

Vierfache voneinander differieren. Besonders wichtig ist die Angabe von Feigl, Knack und Neumann, daß bei Inanitionszuständen der Lecithin- bzw. Lipoidphosphorgehalt der menschlichen Erythrocyten beträchtlich absinken kann. So mögen sich auch in unseren Analysen aus einem chronischen Lipoidmangel der Kriegsnahrung die relativ geringen Lecithinwerte der Blutkörperchen erklären. Nur in dem Falle Olsch. (IV) erreicht der Lecithingehalt mittlere Werte. Wir müssen somit nach unseren Befunden gegenwärtig Lecithinwerte um 1 g pro 1000 g Erythrocyten, bzw. 0,1 g Lipoid-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> pro 1000 g Blutkörperchen noch als in den Bereich der Normalien gehörig betrachten.

Das Ergebnis unserer Analysen bei den Erythrocyten des hämolytischen Ikterus Minkowski-Chauffard gibt die folgende Tabelle wieder.

Tabelle VIII.  
1000 g Erythrocyten beim hämolytischen Ikterus enthalten:

| Datum       | Trocken-<br>substanz | Wasser-<br>gehalt | Eiweiß  | Gesamt-<br>fett | Gesamt-<br>chole-<br>sterin | Freies<br>Chole-<br>sterin |
|-------------|----------------------|-------------------|---------|-----------------|-----------------------------|----------------------------|
| 3. V. 1919  | 326,32               | 673,68            | 310,64  | 7,722           | 0,8020                      | 0,7877                     |
| 13. V. 1919 | 333,106              | 666,894           | 314,727 | 8,556           | 0,7935                      | 0,3434                     |

| Datum       | Cholesterin-<br>ester | Freies Chole-<br>sterin; Chole-<br>sterinester | Lecithin | Gesamt-<br>P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | Lipoid-<br>P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> |
|-------------|-----------------------|--|----------|--|--|
| 3. V. 1919  | Spuren                | —  | 0,6416   | 1,054                                    | 0,0563                                   |
| 13. V. 1919 | 0,4501                | 0,76 : 1                                       | 0,6413   | 1,082                                    | 0,0562                                   |

Der Trocken- und Eiweißgehalt der Erythrocyten beim hämolytischen Ikterus entspricht der Norm.

Es stimmt dieser Befund mit den Ergebnissen Bürger's und Beumer's an einem gleichen Falle überein, die ebenfalls keine quantitativen Veränderungen des Trockenrückstandes und des Eiweißgehaltes fanden. Es ergibt sich hieraus, das die verminderte osmotische Resistenz der Erythrocyten beim hämolytischen Ikterus nicht mit einfachen quantitativen Veränderungen des Gesamteiweißes in Zusammenhang gebracht werden kann.

Die Werte der roten Blutkörperchen für Gesamtcholesterin erscheinen gegenüber den in Tab. VI und VII verzeichneten Normal-

werten deutlich herabgesetzt. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir in dieser Verminderung des Gesamtcholesteringehaltes der Erythrocyten keine für den hämolytischen Ikterus spezifische Veränderung, sondern nur ein Erschöpfungssymptom erblicken, hervorgerufen durch den dauernden beträchtlichen Cholesterinverlust, den der Organismus vor allem durch die mit dem gesteigerten Blutzerfall einhergehende Cholesterinausschwemmung durch die Galle erleidet (Medak und Pribram, Röhm ann und Kusumoto). Derartige Verminderungen des Cholesteringehaltes der Erythrocyten finden wir daher bei allen krankhaften Prozessen, bei denen wir mit Cholesterinverlusten im Organismus zu rechnen haben. Wir begegnen ihnen daher auch bei den Erythrocyten der perniziösen Anämie, bei Karzinomanämien, bei manchen Fällen von schwerem Diabetes (Bürger und Beumer), bei chronischen Inanitionszuständen infolge lipoidarmer Ernährung (eigene Untersuchungen).

Die meist normale bzw. manchmal gesteigerte osmotische Resistenz der Erythrocyten bei diesen Krankheitszuständen ist zugleich ein Beweis dafür, daß der Cholesteringehalt der roten Blutkörperchen für den Grad der osmotischen Resistenz ohne wesentliche Bedeutung ist. Cholesterinester haben wir in den roten Blutkörperchen unseres Falles einmal in Spuren, bei einer zweiten Analyse in nicht unerheblichen Mengen gefunden. Auch Feigl fand bei seinen Untersuchungen kein konstantes Verhältnis zwischen freiem und gebundenem Cholesterin in den Erythrocyten beim acholurischen Ikterus. Die Inkonstanz dieses Quotienten spricht auch gleichzeitig dafür, daß die hypotonische Resistenzverminderung nicht mit der Bindungsart des Cholesterins in den Erythrocyten in kausalem Zusammenhang steht.

Größere Bedeutung für das Resistenzphänomen beim hämolytischen Ikterus kommt vielleicht der in unserem Falle vorhandenen starken Verminderung des Lipoidphosphors zu, hinter dem sich ja ein Gemisch von verschiedenen wenig gekannten Phosphatidkomplexen birgt. Hier begegnen wir Werten, die gegenüber den von uns in Tab. VI und VII wiedergegebenen Zahlen um mindestens ca. 50% verringert sind. Wenn auch natürlich weitere Untersuchungen entscheiden müssen, ob es sich hier um ein den hypotomisch fragilen Erythrocyten eigentümliches Phänomen handelt oder ob die Lipoid- $P_2O_6$ -Verarmung nur Resultante von Inanitionsvorgängen und unspezifischen Störungen des Lipoidstoffwechsels ist, so sprechen doch manche Erfahrungen der Literatur gewichtig

dafür, daß die osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen in irgendeiner engeren Beziehung zur P-Struktur der Erythrocyten steht. Als erster hat Port auf Grund seiner Versuche über die normale Resistenz der Erythrocyten gegen Salzlösungen und Saponin auf die Bedeutung aufmerksam gemacht, die der P-Verteilung innerhalb der roten Blutzellen für den Resistenzgrad gegen Hypotonie zukommen dürfte. Er konnte weiter zeigen, daß die Erhöhung der osmotischen Resistenz, die bei der Perniciosa, der kruppösen Pneumonie gefunden wird, mit einer Zunahme des Lipoid- und Nukleinphosphors einhergeht. Ferner fand Masing, daß bei der Pachydermie der Erythrocyten, die im Verlaufe der Phenylhydrazinanämie auftritt und durch eine enorme Steigerung der osmotischen Resistenz charakterisiert ist, die Erythrocyten eine starke Vermehrung des Lipoidphosphors neben einer Vermehrung des Nuklein-P (Aufreten von Erythroblasten?) aufwiesen. In diesem Zusammenhang ist es daher bemerkenswert, daß, wie noch weiter unten zu schildern sein wird, nach der Splenektomie der Gesamt-P- und Lipoidphosphor-Gehalt der Erythrocyten einen beträchtlichen Anstieg erfuhr und gleichzeitig damit die minimale osmotische Resistenz der Blutkörperchen wuchs.

Das Serum unseres Falles von hämolytischem Ikterus weist, wie die in der folgenden Tab. IX zusammengefaßten beiden Analysen zeigen, normale Werte für Trockensubstanz und Eiweißgehalt auf. Auch Bürger und Beumer fanden in dem von ihnen untersuchten Falle das gleiche.

Tabelle IX.

1000 g Serum beim hämolytischen Ikterus enthalten:

| Datum       | Trockensubstanz | Wassergehalt | Eiweiß | Gesamt-fett | Gesamt-cholesterin | Freies Cholesterin |
|-------------|-----------------|--------------|--------|-------------|--------------------|--------------------|
| 3. V. 1919  | 90,450          | 909,550      | 75,688 | 4,633       | 0,7341             | 0,2680             |
| 13. V. 1919 | 88,201          | 911,799      | 82,313 | 3,757       | 0,5686             | 0,3645             |

| Datum       | Cholesterin-ester | freies Cholesterin : Cholesterinester | Lecithin | Gesamt-P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | Lipoid-P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> |
|-------------|-------------------|---------------------------------------|----------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 3. V. 1919  | 0,4661            | 1 : 1,74                              | 1,2085   | 0,2802                               | 0,1062                               |
| 13. V. 1919 | 0,2041            | 1,78 : 1                              | 1,1655   | 0,2391                               | 0,1023                               |

Lecithin und Gesamtcholesterin sind mit niedrigen Werten im Serum vertreten, wie auch Feigl gefunden hat, während Bürger und Beumer bei ihrem Falle Cholesterinzahlen feststellten, die der oberen Grenze der Normwerte entsprechen (1,676 g Gesamtcholesterin in 1000 g Serum).

Die Divergenz dieser Resultate hängt wohl mit dem Krankheitsstadium, in welchem gerade die Untersuchung vorgenommen wurde, eng zusammen. Wenn auch die Möglichkeit nicht ganz abgelehnt werden kann, daß die während des Krieges erfolgten Wandlungen des Ernährungsregimes für den Abfall des Lipoid- und Phosphorspiegels im Blut von gewissem Einflusse sind (Feigl, Knack und Neumann, Rosenthal und Patrzek, Jansen), so möchten wir doch bei unserem Falle schon im Hinblick auf seinen günstigen Ernährungszustand diese Möglichkeit ablehnen. Weiter spricht für die Ansicht, daß die Veränderungen der Serumzusammensetzung wesentlich durch die Natur und das Stadium des Krankheitsprozesses bedingt sind, die Feststellung, daß nach der Milzexstirpation zugleich mit dem Schwinden der charakteristischen klinischen Krankheitssymptome die Serumbestandteile rasch wieder zu normalen Werten zurückkehrten.

Auch im Serum macht sich ein Schwanken des Verhältnisses von freiem zu gebundenem Cholesterin bemerkbar.

#### **V. Die Splenektomie beim hämolytischen Ikterus und ihr Einfluß auf Blutbild, Resistenz der Erythrocyten und chemische Zusammensetzung von Blutkörperchen und Serum.**

Die Milzexstirpation beim hämolytischen Ikterus ist bisher in den Fällen von Friedel Kahn, Banti, Antonelli, Roth, Vaquez, Giroux und Aubertin, Umber, Michele, Jenckel, Stick, Graf, Wynter, Kumpieß, Nobel, Eppinger, v. Decastello, Thursfield und Römer, Albu und Hirschfeld, Naegeli ausgeführt worden. Todesfälle infolge der Operation sind nur zweimal von Vaquez, Giroux und Aubertin sowie Albu und Hirschfeld beobachtet worden. Das schließliche Resultat ist in allen Fällen der Milzexstirpation das völlige Schwinden der Anämie und des Ikterus. Der therapeutische Effekt der Splenektomie erfolgt so rasch und ist ein so außerordentlich günstiger, daß Naegeli von ihm mit Recht sagt, „daß die Heilung der Kranken ungeheures Aufsehen erregt, weil man die Patienten von früher gar nicht mehr erkennt“. Auch in unserem Falle war der Erfolg der Splenektomie (Chirurgische Klinik: Geheimrat

Küttner, 27. Juni 1919) ein außerordentlich günstiger. Bereits wenige Tage nach der Operation war die allgemeine Gelbsucht bis auf einen geringen Subikterus der Skleren geschwunden, der 8 Tage nach der Splenektomie gleichfalls vollkommen zurückging. Hand in Hand hiermit ging ein kritisches Absinken des Bilirubinspiegels im Serum, worüber wir in einem eigenen Abschnitt weiter unten berichten. Nach der Milzexstirpation zeigten sich die aus der Literatur vielfach bekannten morphologischen Veränderungen des Blutbildes, über die die folgende Tab. X Aufschluß gibt.

Ähnlich wie in den Fällen von Küttner, Heaton, Paulicek, Karlbaum, Naegeli trat auch bei unserem Falle eine deutliche Vermehrung der Monocyten auf. 7 Tage nach der Operation sehen wir Hämoglobin und rote Blutkörperchen in dauerndem Steigen begriffen, 16 Tage nach der Milzexstirpation besteht bereits eine mäßige Polyglobulie, die in den nächsten 2 Wochen zusammen mit dem Hämoglobingehalt noch weiter wächst (vgl. ähnliche Erfahrungen von Roughton, Küttner, Schuffer und Lewinson, Naegeli). Howell-Jollykörper, die nach den vorliegenden Erfahrungen schon wenige Stunden nach der Milzexstirpation im kreisenden Blut auftreten, waren in unserem Falle anfangs nur recht spärlich vorhanden, erst 4 Wochen nach der Splenektomie waren sie zahlreich im peripheren Blut nachweisbar. 8 Tage post operationem waren Hématies granuleuses in den Ery-

Tabelle X.  
Blutbefund nach der Milzexstirpation. 27. Juni 1919.

| Datum         | Hgl. | Erythrocyten | Färbeindex | Leukocyten | Neutrophile % | Eosinophile % |
|---------------|------|--------------|------------|------------|---------------|---------------|
| 27. VI. 1919  | 76   | 3 400 000    | 1,1        | 9 100      | 81            | —             |
|               |      |              |            |            |               |               |
|               | 76   | 3 400 000    | 1,1        | 12 100     | 78            | —             |
|               |      |              |            |            |               |               |
| 28. VI. 1919  | 79   | 4 200 000    | 0,9        | 15 000     | 90            | 1             |
| 29. VI. 1919  | 77   | 3 600 000    | 1          | 11 000     | 77            | 1             |
| 30. VI. 1919  | 79   | 3 700 000    | 1          | 11 500     | 79            | 1             |
| 1. VII. 1919  | 80   | 4 500 000    | 0,9        | 9 500      | 75            | 4             |
| 3. VII. 1919  | 79   | 3 700 000    | 1          | 8 500      | 60            | 2             |
| 4. VII. 1919  | 80   | 4 300 000    | 1          | 6 500      | 64            | 2             |
| 7. VII. 1919  | 82   | 4 400 000    | 0,9        | 5 400      | 60            | 2             |
| 12. VII. 1919 | 84   | 4 400 000    | 1          | 7 100      | 56            | 2             |
| 13. VII. 1919 | 82   | 5 220 000    | 0,8        | 9 200      | 70            | 2             |
| 25. VII. 1919 | 92   | 5 644 000    | 0,8        | 9 800      | 63            | 2             |
| 16. XI. 1919  | 100  | 4 800 000    | 1          | 11 800     | 78            | —             |

| Datum         | Basophile | Lymphocyten % | Monocyten ‰ | Blutplättchen | Plasmazellen | Bemerkungen   |
|---------------|-----------|---------------|-------------|---------------|--------------|---|
| 27. VI. 1919  | —         | 15            | 4           | 110 000       | —            | —   |
|               |           |               |             |               |              | $\left. \begin{array}{l} \text{1/2}^{\text{h}} \text{ post.} \\ \text{operat.} \\ \text{6}^{\text{h}} \text{ post.} \\ \text{operat.} \end{array} \right\}$ |
| 28. VI. 1919  | —         | 12            | 10          | 135 000       | —            | —   |
| 29. VI. 1919  | —         | 8             | 1           | 140 000       | —            | —   |
| 30. VI. 1919  | —         | 12            | 10          | 120 000       | —            | —   |
| 1. VII. 1919  | —         | 10            | 10          | 250 000       | —            | Abnahme d. Hématies granuleuses. Spärliche Jolly-Körp. u. Normoblasten.   |
|               | —         | 13            | 8           | 130 000       | —            |   |
| 3. VII. 1919  | —         | 20            | 15          | 215 000       | 3            | —   |
| 4. VII. 1919  | —         | 16            | 15          | 200 000       | 3            | Spärliche Jolly-Körper, vereinz.  |
| 7. VII. 1919  | —         | 21            | 15          | 260 200       | 2            | Normobl., keine Hématies granuleuses.   |
| 12. VII. 1919 | —         | 29            | 11          | 220 000       | 2            | Zahlreiche Jolly-Körper.  |
| 13. VII. 1919 | —         | 18            | 10          | —             | 2            | —   |
| 25. VII. 1919 | —         | 24            | 11          | —             | —            | Keine Hématies granuleuses. Zahlreiche Jolly-Körper.  |
| 6. XI. 1919   | —         | 12            | 10          | —             | —            | o. B.   |

throcyten durch Vitalfärbung nicht mehr festzustellen. Da bei den meisten bisher splenektomierten Fällen auf die Blutplättchen nicht genügend geachtet worden ist, haben wir auch die Beeinflussung der Plättchenzahl durch die Milzexstirpation verfolgt. Einen Teil der von uns wiedergegebenen Werte verdanken wir der Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. Holzer, der an anderer Stelle im Zusammenhang mit anderen splenektomierten Fällen über die Beziehungen zwischen Milzexstirpation und Blutplättchenzahl berichten wird. Während in unserem Falle vor der Operation die Blutplättchenzahl 93 000 betrug, also deutlich verringert war, stieg sie bereits in den ersten Stunden nach der Milzentfernung auf Werte von 135 000 pro ccm empor und erreichte etwa 6 Tage nachher schon normale Werte, die dann auch in späteren Untersuchungen dauernd innegehalten wurden.

Die herabgesetzte minimale osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen stieg nach der Milzexstirpation deutlich an, erreichte aber auch nach  $4\frac{1}{2}$  Monaten post operationem trotz des Schwindens aller übrigen klinischen Krankheitssymptome und trotz des erstaunlichen Aufblühens der Pat. keine normalen Werte, wie dies auch schon von Antonelli, Roth, Albu und Hirschfeld, Naegeli beobachtet worden ist.

Tabelle XI.

| Osmotische Resistenz beim hämolyt. Ikterus | Datum        | Minimale Resistenz % | Maximale Resistenz % |
|--|--------------|----------------------|----------------------|
| Vor der Milzexstirpation                   | 21. IV. 1919 | 0,80                 | 0,47                 |
|  | 26. V.       | 0,74                 | 0,43                 |
|  | 23. VI.      | 0,76                 | 0,44                 |
| Nach der Milzexstirpation (27. VI. 1919)   | 8. VII.      | 0,64                 | 0,43                 |
|  | 13. VII.     | 0,60                 | 0,43                 |
|  | 25. VII.     | 0,55                 | 0,35                 |
|  | 16. XI.      | 0,59                 | 0,43                 |
| Bei Gesunden                               | —            | 0,44—0,48            | 0,28—0,34            |

Bemerkenswert ist, daß die maximale und minimale osmotische Resistenz etwa 4 Wochen nach der Milzexstirpation zunächst einen nicht unerheblichen Anstieg erfährt, der im Verlaufe der nächsten Monate jedoch wieder den Werten der maximalen Hämolyse wie vor der Splenektomie Platz macht. Die minimale Resistenz war nach dieser Zeit gegenüber den Werten vor der Operation noch relativ erhöht, absolut aber weiter verringert. Es handelt sich hierbei wohl um eine ähnliche vorübergehende Resistenzsteigerung, wie wir sie auch nach Milzexstirpation bei gesunden Tieren (Pel) in die Erscheinung treten sehen. Die Splenektomie stellt somit auch in unserem Falle nur eine Palliativoperation dar, die das pathologische Phänomen der osmotischen Resistenzverminderung zwar zu mildern, aber nicht zu beseitigen vermag. Wir werden im letzten Abschnitt unserer Arbeit sehen, daß auch nach der Splenektomie der Bilirubinspiegel des Serums wohl als Zeichen eines fortdauernden gesteigerten Blutzerfalls nicht zu normalen Werten abfällt. Die 16 bzw. 25 Tage nach der Milzexstirpation vorgenommenen Analysen von Blutkörperchen und Serum ergaben: <sup>1)</sup>

Tabelle XII.

1000 g Blutkörperchen des Falles Sch. nach Splenektomie enthalten:

| Datum         | Trocken- substanz | Wasser- gehalt | Eiweiß  | Gesamt- fett | Gesamt- chole- sterin | Freies Chole- sterin |
|---------------|-------------------|----------------|---------|--------------|-----------------------|----------------------|
| 13. VII. 1919 | 355,994           | 644,006        | 316,087 | 7,608        | 0,7405                | 0,6746               |
| 22. VII.      | 343,652           | 656,348        | 321,826 | 9,942        | 1,1880                | 1,1523               |

1) Die Ernährung war nach der Splenektomie die gleiche wie vor der Operation, insbesondere war die Fettzufuhr und die Fleischzufuhr dauernd gleichmäßig gering.



| Datum         | Cholesterin-<br>ester | Freies Chole-<br>sterin : Chole-<br>sterinester | Lecithin | Gesamt-<br>P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | Lipoid-<br>P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> |
|---------------|-----------------------|---|----------|--|--|
| 13. VII. 1919 | 0,0659                | 10 : 1  | 3,157    | 1,3646                                   | 0,2774                                   |
| 22. VII.      | Spuren                | —   | 3,472    | 2,0376                                   | 0,3051                                   |

1000 g Serum des Falles Sch. nach Splenektomie enthalten:

| Datum         | Trocken-<br>substanz | Wasser-<br>gehalt | Eiweiß | Gesamt-<br>fett | Gesamt-<br>chole-<br>sterin | Freies<br>Chole-<br>sterin |
|---------------|----------------------|-------------------|--------|-----------------|-----------------------------|----------------------------|
| 13. VII. 1919 | 94,210               | 905,790           | 84,275 | 4,503           | 0,9025                      | 0,2550                     |
| 22. VII.      | 86,043               | 913,957           | 80,965 | 5,864           | 1,6575                      | 0,4625                     |

| Datum         | Cholesterin-<br>ester | Freies Chole-<br>sterin : Chole-<br>sterinester | Lecithin | Gesamt-<br>P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | Lipoid-<br>P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> |
|---------------|-----------------------|---|----------|--|--|
| 13. VII. 1919 | 0,6475                | 1 : 2,5   | —        | —  | —  |
| 22. VII.      | 1,195                 | 1 : 2,6   | 1,877    | 0,6624                                   | 0,1652                                   |

Ein Vergleich der Tab. XII mit den Tab. VIII und IX, die die Blutkörperchen- und Serumanalysen vor der Milzexstirpation enthalten, zeigt, daß unter dem Einflusse der Splenektomie sich tiefgehende Wandlungen in der chemischen Zusammensetzung von Blutkörperchen und Serum vollzogen haben. Man kann ganz allgemein sagen, daß alle untersuchten Bestandteile des Blutes, soweit sie Abweichungen von der Norm darbieten, in den ersten Wochen nach der Milzexstirpation unter z. T. markanter Steigerung ihrer ursprünglichen Werte zu hochnormalen Zahlen zurückschlagen. So sehen wir bei den roten Blutkörperchen das Gesamtfett von Werten wie 8,556 g pro 1000 g Erythrocyten vor der Operation auf Werte von 9,942 g 3 1/2 Wochen nach der Operation emporschnellen, und in ähnlicher Weise wächst der Gesamtcholesteringehalt der Erythrocyten von präoperativen Werten wie 0,8020 g auf 1,1880 g pro 1000 g Blutkörperchen 26 Tage nach der Milzentfernung. Die Cholesterinesterwerte ließen nach der Operation keine sicher verwertbaren Änderungen erkennen, höchstens läßt sich vielleicht mit Vorsicht aus den gefundenen Zahlen eine Abnahme des gebundenen Cholesterins zugunsten des freien Cholesterins ableiten. Ganz besonders stark ist die prozentuale Zunahme, die der Gesamt-P und Lipoid-P in den roten Blut-

körperchen nach der Splenektomie erfahren; der Anstieg des Gesamtposphors von 1,082 g vor der Operation auf 2,0376 g nach der Operation geht wahrscheinlich zum nicht unerheblichen Teil auf das Auftreten der Howell-Jolly-Körper zurück, die als Kernsubstanzen ja reichlich Nukleinphosphor enthalten. Daß wir vielleicht Grund haben, die Besserung der osmotischen Resistenz der Erythrocyten nach der Milzexstirpation in irgend eine Beziehung zu den Veränderungen der Phosphorstruktur zu setzen, ist bereits weiter oben ausgeführt worden.

Die hier erhobenen Befunde stehen in vieler Hinsicht in Übereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen von King, dessen wichtige Beobachtungen bisher nur kurz zusammengefaßt in der Arbeit von Medak sich finden, ausführlich aber bisher noch nicht veröffentlicht worden sind. King fand bei seinen Versuchen an Hunden, daß regelmäßig nach Splenektomie das Gesamtfett und die Cholesterinmenge im Blute ansteigen. Nur in Einzelheiten weichen unsere Ergebnisse von den seinigen ab. Nach King beruht die Cholesterinvermehrung des Blutes nach Milzentfernung auf einer bedeutenden Erhöhung des freien und an Ester gebundenen Cholesterins im Serum, während im Gegenteil in den Erythrocyten der Gehalt an freiem und gebundenem Cholesterin nach der Splenektomie stark absinkt. Nach unseren Befunden nehmen auch die roten Blutkörperchen an der Cholesterinvermehrung teil, wie wir ja auch beim Lecithin bzw. Lipoidphosphor gleichsinnige Veränderungen in Blutkörperchen und Serum nach der Milzexstirpation beobachten. Auch Medak fand bei zwei Fällen von Morbus Banti und einem Falle von erworbenem hämolytischen Ikterus nach der Splenektomie eine Erhöhung der Gesamtfett- und Cholesterinwerte im Gesamtblute, doch gewähren seine Resultate keinen Einblick darüber, inwieweit die einzelnen Blutkomponenten sich an diesen Zunahmen beteiligen.

Es kreisen somit in unserem Falle von hämolytischem Ikterus nach der Splenektomie rote Blutkörperchen in der Zirkulation, die in ihrer quantitativen Zusammensetzung hinsichtlich Trockensubstanz, Eiweiß, Cholesterin- und Lecithingehalt keine Wesensdifferenzen gegenüber normalen Erythrocyten mehr aufweisen. Wenn wir bei diesen Blutkörperchen trotzdem ein Verharren der osmotischen Resistenz auf abnorm niedrigen Werten feststellen, so folgt hieraus ohne weiteres, daß das Wesen der verminderten osmotischen Resistenz der roten Blutkörperchen beim hämolytischen Ikterus nicht in einfachen quantitativen Abartungen der Eiweiß- und

Lipoidstruktur gesucht werden kann, sondern daß hier qualitative Strukturunterschiede eine Rolle spielen müssen (vgl. hierzu Abschnitt II). Bemerken möchten wir noch, daß auch Gesamtaschenbestimmungen uns keine prinzipiellen Unterschiede zwischen normalen Erythrocyten und den Blutkörperchen beim hämolytischen Ikterus aufgedeckt haben.

**VI. Die chemische Zusammensetzung der Milz beim hämolytischen Ikterus mit besonderer Berücksichtigung ihres Gehaltes an ungesättigten Fettsäuren und über die Jodzahl im Blute vor und nach der Splenektomie.**

Es wurden 92,439 g der exstirpierten Milz zur Analyse verwendet. Um zu Vergleichswerten zu gelangen, wurden 2 normale Leichenmilzen von Fällen untersucht, die ca. 16—20 Stunden vorher an Myodegeneratio cordis bzw. Apoplexie zugrunde gegangen waren. Die Verarbeitung des faschierten Materials geschah in der beim Blut ausführlich beschriebenen Weise. Als Maß für die Fettsäuren bedienten wir uns nach dem Vorgehen von Joannovics und Pick der Jodzahl nach Hübl. Diese ist ein Maß für die Anzahl der Doppelbindungen, die wiederum der hämolytischen Kraft der ungesättigten Fettsäuren parallel geht. Wir bestimmten nach der Methode von Hübl die Jodzahl in einem aliquoten Teil des nach Peritz und Glikin gewonnenen Rohfettes und berechneten die so gewonnene Zahl auf den in 100 g Fett vorhandenen Wert um. Wir nennen diese für 100 g Fett ermittelte Jodzahl: „Jodzahl I“. Als „Jodzahl II“ bezeichnen wir die Zahl, welche wir von der Jodzahl I nach Abzug der erhaltenen Gesamtcholesterinmenge entsprechenden Jodzahl (Cholesterin hat die Jodzahl 65,8) bekommen. Die Tab. XIII gibt die Resultate unserer Untersuchungen wieder.

Aus Tab. XIII heben wir als bemerkenswert zunächst die verringerten Werte für Gesamtfett und Lecithin in der Milz des hämolytischen Ikterus gegenüber den entsprechenden Werten bei normalen Milzen hervor. Wir dürfen möglicherweise auch hierin ein Erschöpfungssymptom bei langem Bestehen des acholurischen Ikterus erblicken, bewirkt durch die chronischen Lipoidverluste, die der Körper vor allem durch die Ausschwemmung der Lipoide in der pleiochromen Galle erfährt. Trotz der Verminderung des Fettes und Lecithins hat das Cholesterin, wie ein Vergleich mit

Tabelle XIII.  
1000 g Milz enthalten:

|                    | Milz des Falles<br>Sch. (Hämolyti-<br>scher Ikterus) | Normale<br>Milz I | Normale<br>Milz II |
|--------------------|--|-------------------|--------------------|
| Trockensubstanz    | 223,265  | 204,359           | 206,831            |
| Wasser             | 776,735  | 795,641           | 793,169            |
| Eiweiß             | 173,218  | 164,043           | 149,271            |
| Gesamt fett        | 23,153   | 30,994            | 38,185             |
| Gesamt cholesterin | 3,027  | 2,792             | 3,361              |
| Freies Cholesterin | 0,940  | 2,805             | 3,355              |
| Cholesterinester   | 2,087  | —                 | —                  |
| Lecithin           | 8,3984   | 11,3094           | 11,785             |
| Jodzahl I          | 44,076   | 54,662            | 55,459             |
| Jodzahl II         | 35,473   | 48,735            | 49,667             |

den Gesamtcholesterinwerten normaler Milzen lehrt, an der Fettabnahme nicht teilgenommen. Dementsprechend weist das Rohfett bei der Milz des hämolytischen Ikterus einen höheren Prozentgehalt an Gesamtcholesterin (13 %) als die normalen Milzen (8,8—9 %) auf. Es steht dieser Befund in gutem Einklang mit den Ergebnissen von Wacker, Bürger und Beumer, die bei konsumierenden, mit erhöhtem Zellzerfall oder Fettverlusten einhergehenden Krankheiten einen hohen Cholesteringehalt der Organfette festgestellt haben. Auf den Reichtum der Milz beim hämolytischen Ikterus an gebundenem Cholesterin möchten wir vorläufig kein großes Gewicht legen. Die beiden untersuchten normalen Milzen sind Leichenmilzen, die nicht wie die Milz unseres Falles ganz frisch zur Verarbeitung gelangten, sondern erst 16—20 Stunden post mortem gewonnen wurden. Es besteht daher die Möglichkeit, daß eine Spaltung der ursprünglich vorhandenen Cholesterinester durch das von Röhmann entdeckte und von Schulz und Cytronberg näher studierte esterspaltende Ferment, die sog. Cholesterase stattgefunden hat. Inwieweit durch kadaveröse Prozesse auch die Jodzahlen in den Normalmilzen beeinflußt werden, können wir nicht ohne weiteres entscheiden, ist aber auch letzten Endes für die hier zu entscheidende Frage nicht von wesentlicher Bedeutung. Nehmen wir selbst an, daß die im Verlaufe von 16—20 Stunden sich vollziehenden autolytischen Veränderungen zu einer mäßigen Erhöhung der Jodzahl geführt haben, so zeigt immerhin ein Vergleich dieser Jodzahlen mit der Jodzahl in der Milz unseres Falles, daß in der Milz beim hämolytischen Ikterus

jodbindende Substanzen in vermehrter Menge nicht vorhanden sind und daß, soweit die Milz als Zerstörungsort der abnorm fragilen Erythrocyten in Frage kommt, ungesättigte Fettsäuren beim Untergang der Blutkörperchen nicht in krankhaft gesteigertem Maße beim hämolytischen Ikterus in Funktion treten.

Damit stimmt auch überein, daß die Jodzahl im Blute durch die Splenektomie nicht ostentativ beeinflusst wurde, insbesondere nach der Milzexstirpation keinen kritischen Abfall aufwies. Die folgende Tab. XIV gibt die von uns in Blutkörperchen und Serum getrennt bestimmten Jodzahlen vor und nach der Milzentfernung wieder.

Tabelle XIV.  
100 g Rohfett haben:

|   |                      | Jodzahl I            | Jodzahl II |
|---|----------------------|----------------------|------------|
| Vor der Splenektomie:<br>(13. V. 19.)   | In den Erythrocyten: | 60,422               | 54,320     |
|   | Im Serum:            | 58,081               | 48,122     |
| Nach der Splenektomie:<br>(27. VI. 19.) | 16 Tage {            | In den Erythrocyten: | 44,190     |
|   |                      | Im Serum:            | 75,172     |
|   | 28 Tage {            | In den Erythrocyten: | 63,924     |
|   |                      | Im Serum:            | 60,873     |

Nach der Splenektomie tritt zunächst ein Absinken der Jodzahl im Blutkörperchenfett, dagegen ein leichter Anstieg der Jodzahl im Serumfett ein, 25 Tage nach der Exstirpation sind bereits wieder die gleichen Jodzahlen wie vor der Operation erreicht.

Daß diesen Schwankungen der Jodzahl in Blutkörperchen und Serum nach Splenektomie anscheinend keine gesetzmäßigen Vorgänge zugrunde liegen, lehrte uns ein anderer Fall mit Splenomegalie (Fibroadenie), bei dem wir 16 Tage nach der Milzexstirpation einen Anstieg der Jodzahl im Blutkörperchenfett, einen Abfall im Serum beobachten konnten. Wir sind damit beschäftigt, die Beziehungen zwischen hämolytischen Prozessen und Jodzahl in Blutkörperchen, Serum und Milz genau zu verfolgen und werden auf den eben kurz erwähnten Fall in größerem Zusammenhange in einer späteren Mitteilung zurückkommen.

Die Jodzahl in den roten Blutkörperchen beim acholurischen Ikterus war gegenüber zwei Bestimmungen an normalen Blutkörperchen erhöht, wie aus Tab. XV ersichtlich ist.

Tabelle XV.  
100 g Gesamtfett haben bei:

|   | Gesamt-<br>cholesterin<br>in % | Jodzahl I | Jodzahl II |
|---|--------------------------------|-----------|------------|
| Normalen Erythrocyten<br>(Fall L.)                | 19,079                         | 47,777    | 35,223     |
| Normalen Erythrocyten<br>(Fall O.)                | 19,084                         | 54,172    | 41,615     |
| Erythrocyten des hämolyt.<br>Ikterus (13. V. 19.) | 9,273                          | 60,422    | 54,320     |

Besonders tritt diese Erhöhung bei der Jodzahl II nach Abzug der dem gefundenen Gesamtcholesterin entsprechenden Jodzahl in die Erscheinung. Unser Befund ist um so bemerkenswerter, als die Jodzahl im Gesamtfett der Milz unseres Falles gegenüber den Werten bei normalen Milzen keine Steigerung aufwies. Auch Medak hat bei einem Fall von hämolytischem Ikterus geringere Jodzahlen in der Milz als im Gesamtblute gefunden.

Die erhöhte Jodzahl im Blutkörperchenfett stellt im übrigen nach unseren weiteren Befunden keine für den hämolytischen Ikterus charakteristische Erscheinung dar, sondern findet sich auch bei den Erythrocyten z. B. schwerer Carcinom-Anämien, während wir bei 2 Fällen von perniziöser Anämie in den Erythrocyten normale Jodzahlen angetroffen haben.

Fassen wir unsere Ergebnisse über die Jodzahl in der Milz, in Blutkörperchen und Serum beim acholurischen Ikterus zusammen, so ergeben sie in unserem Falle keinen sicheren Anhaltspunkt dafür, daß beim hämolytischen Ikterus in der Milz jodbindende Substanzen vom Typus ungesättigter Fettsäuren in gesteigertem Maße gebildet werden, und daß der Titer der Jodzahl im Blute von der Milz aus reguliert wird. Weitere Untersuchungen müssen entscheiden, inwieweit ungesättigte Fettsäuren überhaupt spezifisch an der Genese des hämolytischen Ikterus beteiligt sind, inwieweit sie auch bei anderen hämolytischen Krankheitsprozessen eine kausale Rolle spielen und inwieweit ihr gehäuftes Auftreten se-

kundär durch den gesteigerten Zerfall roter Blutkörperchen beeinflußt wird. Solche Untersuchungen sind im Gange.

**VII. Über den Bilirubinspiegel  
im Serum beim hämolytischen Ikterus und seine Beeinflussung  
durch die Splenektomie.**

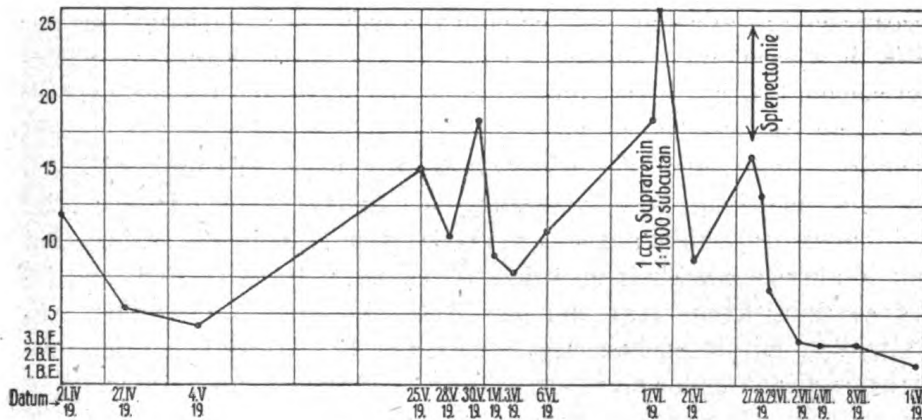
Es besteht nach Hijmans van den Bergh zwischen dem dynamischen Ikterus, welcher auf einer Funktionsstörung der Leberzellen beruht und dem mechanischen Ikterus, der infolge einer Verlegung der Gallenwege entsteht, ein wichtiger Unterschied, der in verschiedenartigen Eigenschaften des bei beiden Formen kreisenden Serumbilirubins in die Erscheinung tritt. Beim Stauungsikterus infolge mechanischer Verlegung der Gallenwege findet unmittelbar nach Zusatz von Diazoniumsalzen (nach Ehrlich) zum Serum eine mit Rotfärbung einhergehende Kuppelung mit dem Serumbilirubin statt (direkte Reaktion), während beim dynamischen Ikterus dieser direkte Kuppelungsprozeß von Diazoniumsalzen mit Bilirubin ausbleibt oder nur sehr verzögert und unvollkommen sich vollzieht. Bei dieser letzteren Gruppe von Seren tritt dann der Kuppelungsprozeß erst nach Vorbehandlung des Serums mit Alkohol ein (indirekte Reaktion). Bei diesem Fällungsprozeß ergeben sich weitere Unterschiede zwischen ikterischen Seren, die auf der Basis eines Resorptionsikterus entstanden sind und solchen, die in ihrer Genese auf funktionelle Störungen der Leberzellen zurückgehen. Fällt man nämlich ein Blutserum, das eine direkte Kuppelung gibt, mit Alkohol, dann zeigt das Eiweißpräzipitat eine sehr starke Adsorption des Gallenfarbstoffes; das Eiweißpräzipitat von Seren, die keine direkte, sondern nur eine indirekte Kuppelung geben, adsorbiert dagegen entweder nichts oder nur geringe Farbstoffmengen.

Auch in unserem Falle von acholurischem Ikterus ergab das Serum der Pat. dauernd vor der Operation nur eine indirekte Bilirubinreaktion bei gering gefärbtem Eiweißpräzipitat, während ikterische Sera bei Fällen von Stauungsikterus ausnahmslos auch ohne Alkoholvorbehandlung eine deutliche direkte Reaktion zeigten. Herr Dr. Botzian, der eingehende Untersuchungen über den Bilirubingehalt des Serums unter normalen und krankhaften Verhältnissen auf unsere Veranlassung ausgeführt hat, wird an anderer Stelle hierüber ausführlich berichten.

Wir haben bei unserem Falle systematisch fortlaufende Serumbilirubinbestimmungen unternommen, um durch die Kurve des Bilirubintiters im Serum einen gewissen Einblick in die Stärke des

Blutzerfalls, in seine Exazerbationen und Remissionen gewinnen zu können. Dabei ergab sich für uns auch die wichtige Frage, ob das Fehlen der Bilirubinurie beim hämolytischen Ikterus auf anderen Bindungsverhältnissen des Bilirubins im Serum beruht, wodurch das Bilirubin nicht harnfähig wird, oder aber ob sich beim hämolytischen Ikterus der Bilirubingehalt des Serums unter dem zur Ausscheidung führenden Schellenwert hält, so daß es nicht zur Bilirubinurie kommen kann. Weiter verfolgten wir gemeinsam mit Dr. Botzian den Einfluß der Splenektomie auf den Bilirubinspiegel des Serums, auf den Ausfall der Bilirubinreaktionen, wobei wir unsere Untersuchungen bis 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Monate nach der Operation ausdehnten.

Wir geben in der folgenden Tab. XV die Kurve des Serum-bilirubins vor und nach der Splenektomie wieder.



Wir sehen zunächst an ihr, wie der Bilirubingehalt des Serums zu verschiedenen Zeiten in erheblichen Zahlenbreiten schwankt. So beträgt der Bilirubingehalt des Serums am 4. Mai 1919 4 Bilirubineinheiten, am 30. Mai und 17. Juni 1919 18,3 Bilirubineinheiten. Es finden somit die beim hämolytischen Ikterus bekannten Exazerbationen mit erhöhter Blutdissolution und die hieran sich schließenden Remissionen auch ihre Projektion in Schwankungen des Serum-bilirubinspiegels, der somit als ein feines Kriterium des in Schüben erfolgenden gesteigerten Blutzerfalls beim acholurischen Ikterus zu betrachten ist. Von besonderem Interesse ist der am 17. Juni 1919 bei der Pat. vorgenommene Adrenalinversuch. Während nach Bauer und Spiegel kurze Zeit nach der Adrenalininjektion der Bilirubingehalt des Blutserums

Generated on 2019-11-05 08:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745939  
Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access\_use#pd-us-google



nicht unbeträchtlich absinkt, um nach ca. 4—25 Stunden wieder anzusteigen, haben wir bei unserem Falle das Gegenteil, nämlich ein steiles Ansteigen des Serumbilirubinspiegels unter dem Einflusse des Adrenalins beobachtet. Innerhalb einer Stunde steigt die Bilirubinkonzentration im Serum von 18,3 Bilirubineinheiten auf 26 Einheiten empor. Die Erklärung für dieses abweichende Ergebnis dürfte wohl mit größter Wahrscheinlichkeit in der Einwirkung des Adrenalins auf die Milz (Abel, Schittenhelm und Schlecht, Kreuter, Schenk) zu suchen sein, die selbst bei erheblicher Größe unter dem Einflusse des Suprarenins eine beträchtliche rasch einsetzende und bald wieder abklingende Verkleinerung ihres Volumens erfährt. Auch in unserem Falle war die Verkleinerung des Milztumors nach der Adrenalininjektion erheblich. Nachdem nun durch die Untersuchungen von Hijmans van den Bergh für viele Fälle von hämolytischen Krankheitsprozessen die anhepatische Entstehung von Gallenfarbstoff in der Milz bewiesen ist und auch Naegeli bei einem Falle von hämolytischem Ikterus im Milzvenenblut einen stärkeren Bilirubingehalt als im übrigen venösen und im arteriellen Blut angetroffen hat, spricht manches dafür, daß der Bilirubinanstieg nach Adrenalininjektion auf eine mechanische Auspressung von anhepatischem in der Milz gebildetem Bilirubin aus der verkleinerten Milz in die Zirkulation mit Wahrscheinlichkeit zurückzuführen ist. Im Anschluß an die Adrenalininjektion trat bei der Pat. ein etwa 48 Stunden anhaltender, mit intensiven Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und Prostration verlaufender eigentümlicher Vergiftungszustand ein, welcher, da er beim Gesunden bisher nicht zur Beobachtung gelangt ist, wohl auf die Ausschwemmung von toxischen Milzsubstanzen zu beziehen sein dürfte. Die Wiederholung der Adrenalininjektion 2 Wochen nach der Splenektomie rief keine wesentlichen Reaktionserscheinungen mehr hervor.

Trotz der zeitweilig hohen Bilirubinwerte im Serum haben wir in unserem Falle niemals — auch nicht nach der Adrenalininjektion — Gallenfarbstoff im Urin nachweisen können. Da nach den Feststellungen Hijmans van den Bergh der Schwellenwert des Bilirubins für die Ausscheidung mit dem Harn durchschnittlich bei 4,5 Bilirubineinheiten im Serum liegt, so ergibt sich hieraus die Schlußfolgerung, daß offenbar das Bilirubin beim hämolytischen Ikterus im Gegensatz zu dem Serumbilirubin des Stauungsikterus in nicht harnfähigem Zu-

stande, gebunden an irgendwelche Serumkomplexe in der Zirkulation kreist (vgl. hierzu Lichtwitz).

Wie unsere Kurve weiter zeigt, sinkt der Bilirubinspiegel im Serum nach der Milzexstirpation kritisch ab. Bereits 5 Tage nach der Operation ist die Bilirubinkonzentration im Serum von 15,8 auf 3 Bilirubineinheiten abgefallen, 17 Tage nach der Entfernung der Milz nähert sich der Serumbilirubinspiegel bereits auch den beim Normalen manchmal beobachteten oberen Grenzwerten.

Das Serumbilirubin ergab nach der Splenektomie überraschenderweise auch plötzlich die direkte Bilirubinreaktion. Ohne in einen hypothetischen Erklärungsversuch dieses interessanten Phänomens eintreten zu wollen, so sei doch auf eine wohl gleichsinnige Beobachtung von Friedel Kahn hingewiesen, der in unmittelbarem Anschluß an die Milzexstirpation eines Falles von hämolytischem Ikterus das Auftreten von Bilirubin im Harn konstatierte.

Wir haben Gelegenheit gehabt,  $4\frac{1}{2}$  Monate nach der Operation den Bilirubingehalt im Serum unseres Falles nochmals zu bestimmen. Die direkte Reaktion war wie vorder Splenektomie wieder negativ, die indirekte Reaktion ergab wieder deutlich erhöhte Bilirubinwerte von 4,13 Bilirubineinheiten bei Fehlen jeglicher ikterischer Verfärbung der Haut; Urobilin und Urobilinogen im Harn nur in Spuren. Es scheint hiernach bei unserer Pat. der reticulo-endotheliale Apparat in anderen Organen wieder in gesteigerte kompensatorische Funktion zu treten.

Im Gegensatz zu Naegeli haben wir im Milzvenenblut, das während der Operation gewonnen wurde, im Vergleich zum peripheren venösen und zum Milzarterienblut keine Erhöhung des Bilirubin- und des Cholesterinspiegels festgestellt. Ein Widerspruch liegt hier nicht vor. Auch Hijmans van den Bergh hat nicht bei allen seinen Fällen von perniziöser Anämie im Milzvenenblut erhöhte Bilirubinmengen gegenüber den Gallenfarbstoffwerten im peripheren Blut gefunden.

Die Frage der anhepatischen in der Milz erfolgenden Bilirubinbildung bei hämolytischen Krankheitsprozessen bedarf also noch weiterer Klärung. Möglicherweise wird das in der Milz bei hämolytischen Prozessen gebildete Bilirubin nicht kontinuierlich, sondern nur schubweise in die Milzvene entlassen.

Frl. Anni Laband bin ich für ihre Mitarbeit zu großem Dank verpflichtet.

#### Zusammenfassung.

1. Die herabgesetzte osmotische Resistenz der Erythrocyten beim hämolytischen Ikterus geht mit Veränderungen des physikalischen Baues einher. Diese Veränderungen des physikalischen Baues kommen zum Ausdruck:

- a) In dem verschiedenartigen Ablauf der hypotonischen Hämolyse in differenten Salzlösungen. Sie folgt nicht den Anionenreihen von Hofmeister und Pauli, wonach in bestimmter Folge die hypotonische Hämolyse normaler Erythrocyten durch die Anionen der Salzlösungen begünstigt wird.
- b) In dem verschiedenartigen Ablauf der Saponinhämolyse in differenten isotonischen Salzlösungen. Sie folgt nicht den für normale Erythrocyten geltenden Reihen von Port, die den Anionenreihen von Hofmeister und Pauli invers sind.
- c) In dem fehlenden Antagonismus zwischen hypotonischer Resistenz und Saponinresistenz, wie er bei normalen Blutkörperchen der verschiedenen Tierreihen in die Erscheinung tritt (Rywosch).

Diesen veränderten Eigenschaften der Erythrocyten beim hämolytischen Ikterus liegen Verschiebungen im System der hydrophilen Kolloide der Erythrocyten und in der Binnensalzstruktur der Blutzellen zugrunde.

2. Der Rezeptorenapparat der Erythrocyten des hämolytischen Ikterus Minkowski-Chauffard weist keine Veränderungen gegenüber normalen menschlichen Blutkörperchen auf.

3. Die Agglutininempfindlichkeit der Erythrocyten des hämolytischen Ikterus Minkowski-Chauffard gegen Schwermetalle und Rizin entspricht der Norm.

4. Trockensubstanz und Eiweißgehalt der Erythrocyten des hämolytischen Ikterus sind in Übereinstimmung mit Bürger und Beumer normal. Die verminderte osmotische Resistenz der Erythrocyten kann somit nicht mit einfachen quantitativen Veränderungen des Gesamteiweißes in Zusammenhang gebracht werden.

5. Das Phänomen der hyposmotischen Resistenz hängt mit der Cholesterinstruktur der roten Blutkörperchen nicht zusammen. Cholesterinverminderung und Cholesterinestergehalt sind sicherlich nicht für den Grad der hyposmotischen Resistenz maßgebend.

6. In den Erythrocyten unseres Falles von hämolytischem Ikterus wurden Cholesterinester in wechselnder Menge gefunden.

7. Der Lipoidphosphor in den Erythrocyten unseres Falles war stark verringert. Möglicherweise handelt es sich hierbei um ein Erschöpfungssymptom, hervorgerufen durch den dauernden beträchtlichen Lipoidverlust, den der Organismus durch die Lipidausschwemmung mit der Galle erleidet.

8. Das Serum unseres Falles zeigte normale Werte für Trockensubstanz und Eiweißgehalt. Lecithin und Gesamtcholesterin waren mit niedrigen Werten im Serum vertreten. Cholesterinester waren im Serum nicht in gesteigerter Menge vorhanden.

9. Die morphologischen Veränderungen des Blutes nach der Splenektomie entsprachen bekannten Beobachtungen: Anstieg des Hämoglobingehalts, Polyglobulie, Verschwinden der substantia granulofilamentosa. Howell-Jolly-Körper waren nach der Milzexstirpation anfangs nur spärlich, erst nach 4 Wochen zahlreich im Blut nachweisbar.

10. Die maximale und minimale osmotische Resistenz der Erythrocyten erfuhr 4 Wochen nach der Milzexstirpation einen deutlichen Anstieg. 4  $\frac{1}{2}$  Monate nach der Splenektomie war die maximale Resistenz zu den Ausgangswerten vor der Operation zurückgekehrt, die minimale Resistenz war nach dieser Zeit gegenüber den Werten vor der Operation noch relativ erhöht, absolut aber weiter verringert. Die Splenektomie hat somit das Phänomen der Resistenzverminderung zwar gemildert, aber nicht beseitigt.

11. Nach der Splenektomie steigt der Gesamtfett-, Cholesterin- und Lecithingehalt in Blutkörperchen und Serum stark an.

12. In der Milz unseres Falles waren jodbindende Substanzen nicht in vermehrter Menge vorhanden. Die Jodzahl im Blut erfuhr durch die Splenektomie keine wesentlichen Änderungen. 25 Tage nach der Milzexstirpation waren in Blutkörperchen und Serum die gleichen Jodzahlen wie vor der Operation vorhanden. Es besteht kein Anhaltspunkt, daß der Titer der Jodzahl im Blute von der Milz aus reguliert wird und daß bei der Genese des hämolytischen Ikterus ungesättigte Fettsäuren eine spezifische Rolle spielen.

13. Der Bilirubingehalt im Serum beim hämolytischen Ikterus schwankt zu verschiedenen Zeiten in großen Zahlenbreiten. Im Gegensatz zum Serumbilirubin beim Stauungsikterus ergibt das Serumbilirubin beim hämolytischen Ikterus nur die indirekte Diazo-reaktion nach Hijmans van den Bergh. Die Schwankungen des Bilirubinspiegels im Serum sind ein feines Kriterium für die

wechselnde Intensität des beim hämolytischen Ikterus gesteigerten Blutzerfalls.

14. Nach Adrenalininjektion steigt der Bilirubinspiegel im Serum im Gegensatz zu den Erfahrungen bei Gesunden stark an.

15. Selbst bei einer Bilirubinkonzentration im Serum, die das Fünffache des für den Übertritt des Bilirubins in den Harn erforderlichen Schwellenwertes z. B. beim Stauungsikterus beträgt, kann der Harn beim hämolytischen Ikterus bilirubinfrei bleiben. Es kreist also das Bilirubin beim hämolytischen Ikterus offenbar in einer nicht harnfähigen Bindung oder Modifikation.

16. Nach der Splenektomie sinkt der Bilirubinspiegel im Serum kritisch ab, wobei gleichzeitig das Serumbilirubin plötzlich auch die direkte Reaktion nach Hijmans van den Bergh liefert. Gleichzeitig mit dieser Umwandlung des Serumbilirubins unter dem Einflusse der Splenektomie kann das Bilirubin das Nierenfilter passieren.

17. 4  $\frac{1}{2}$  Monate nach der Milzexstirpation war bei unserem Falle der Bilirubinspiegel im Serum wieder im Steigen begriffen, wobei wie vor der Milzentfernung die direkte Reaktion wieder negativ war. (Gesteigerte kompensatorische Funktion des reticulo-endothelialen Apparates in anderen Organen.)

18. Das Milzvenenblut zeigte bei unserem Falle keine Erhöhung des Bilirubin- und Cholesterinspiegels im Vergleich zum peripheren venösen Blut.

19. Bei der gesunden Mutter der von uns untersuchten Kranken wurde bei normaler osmotischer Resistenz der Erythrocyten eine auffällige Hyperbilirubinämie festgestellt.

20. Die bei unserem Falle vorhandene Prodontie mit kontrahiertem Kiefer (Bauer) reiht sich ähnlichen Beobachtungen früherer Autoren an, die gleichfalls auf die Koinzidenz konstitutioneller Anomalien mit hämolytischen Anämien hinweisen.

21. Die Extraktion des feuchten Blutes mit siedendem Alkohol nach Röhm ann ergibt eine quantitative Ausbeute des in Blutkörperchen und Serum enthaltenen freien und gebundenen Cholesterins.

22. Für den Grad der Saponinresistenz der menschlichen Erythrocyten ist der Gehalt an Cholesterin, besonders freiem Cholesterin nicht allein von Einfluß.

## Literatur.

Abderhalden, Lehrbuch der physiol. Chemie 1909, 2. Aufl., S. 733. — Albu u. Hirschfeld, Arch. f. Verdauungskrankheiten 1917, Bd. XXIII, H. 1, S. 1—28. — Aschenheim, Münchener med. Wochenschr. 1910, Nr. 24. Fol. haem. 1911, Bd. XI. — Bard, cit. nach Ribierre, Fol. haem. 1905, Bd. 2, S. 160. — Bauer, Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin, Springer, 1917. — Bittorf, Kongreß f. inn. Med. 1914, S. 619. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 126, S. 474. — Bürger und Beumer, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. 1913, Bd. 13, S. 143. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 71, 1913, S. 311. Bioch. Zeitschr. 1919, Bd. 96. — Castellino, cit. nach Sattler, Fol. haem. 1910, Bd. 9, Arch., H. 2. — Chanel, Thèse, Lyon 1880. — Chauffard, Semaine médicale 1907, 16. 1. Soc. des hôp. 1907, 9. 11. — Chauffard u. Troisier, Soc. méd. des hôp. 1908, 10. 6. — Chauffard u. Troisier, Semaine méd. 1919, Nr. 8. Annales de médecine 1914, Nr. 1. — Cytronberg, Biochem. Zeitschr. 1912, Bd. 44. — Ehrlich u. Morgenroth, Berliner klin. Wochenschr. 1900, Nr. 21. — Eppinger, Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 33, S. 1511. — Martin H. Fischer, Pflüger's Arch. 1908, Bd. 124, 69. — Feigl, Biochem. Zeitschr. 1918, Bd. 85, S. 365. — Gaisböck, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 110, H. 5 u. 6, S. 413. — Glaesner u. Pick, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther., Bd. 9, 1911. — Gilbert, Lereboullet u. Herscher, Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris 1907, S. 1203. — Götzky u. Isaac, Fol. haem. 1914, Bd. 17, Arch. S. 128. — Grote, Zeitschr. f. klin. Med. 1919, Bd. 86. — Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre. Wiesbaden 1902, S. 365. — Handrick, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1907, 1912. — Hanssen cit. nach Holland. — Hertz u. Sterling, Ref. Fol. haem., Bd. 14, 1913. — Hijmans van den Bergh cit. nach Maly's Jahresberichten 1911, S. 627. — Hijmans van den Bergh, Der Gallenfarbstoff im Blut. Leipzig, Ambr. Barth 1918. — Anna Hirschfeld, Fol. haem. Arch. 1910, Bd. 9, H. 3. — Höber, Physik. Chemie der Zelle. Engelmann, Berlin und Leipzig 1914. — Höber u. Nast, Biochem. Zeitschr. 1914, Bd. 60, S. 131. — Hofmeister, Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1891, Bd. 28, S. 210. — Holland, Zeitschr. f. klin. Med. 1919, Bd. 87, H. 1—2, S. 72. — Huber, Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 15, S. 681. — Hunter cit. nach Lepehne, S. 93. — Hürthle, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 21, S. 331. — Isaac u. Mückel, Kongreß f. inn. Med. 1910, Seite 471. — Itami u. Pratt, Biochem. Zeitschr. 1909, Bd. 9, H. 3. — Jakuscewsky, Russische med. Wochenschr. 1904, ref. in Fol. haem. 1905. — Jansen, Münchener med. Wochenschr. 1918, Nr. 1. — Joannowicz u. Pick, Zeitschr. f. exp. Path. und Ther. 1909, Bd. 7. Zeitschr. f. Heilkunde 1904. S. a. Verhändl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 1913. — Friedel Kahn, Kongreß f. inn. Med. 1913, S. 326. — Kamus u. Gley, Ann. de l'Inst. Pasteur 1899. — Kleinschmidt, Jahrb. f. Kinderheilk. 1916, Bd. 84, H. 4, S. 279. — Knack u. Neumann, Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 29. — Kossel, Berliner klin. Wochenschr. 1899. — Kraus u. Sternberg, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 32. — Landsteiner, Biochem. Zeitschr. 1913, Bd. 50, S. 176. — Lichtwitz, Deutsches Arch. f. klinische Medizin Bd. 106, S. 545. — v. Limbeck, Zentralbl. f. inn. Med. 1896, Bd. 17, S. 833. — Lommel, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1913, Bd. 109, H. 1—2, S. 476. — Löwit, Ziegler's Beiträge 1889, Bd. 4. — Lüdke, Kongreß f. inn. Med. 1914, S. 623. — Masing, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 66, S. 71. — Maragliano, Berliner klin. Wochenschr. 1892. — Massaglia u. Tarabini, Gazz. del. Osp. e dell. Clin. 1908. Ref. Fol. haem. Bd. 9, 3. 1910. — Medak, Biochem. Zeitschr. 1914, Bd. 59, S. 419. — Medak u. Pribram, Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 27, S. 706. — Miculicich, Zentralbl. f. Physiologie 1910, Bd. 24, S. 523. — Minkowski, Kongreß f. inn. Med. 1900, S. 316. — Minkowski und Naunyn, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1886, Bd. 21, S. 1. — Morawitz u. Pratt, Münchener med. Wochenschr. 1908, Nr. 35. — Mosse, Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 38, S. 1795. — Naunyn, Mitteil. a. d. Grenzgebieten, Bd. 31, H. 5, 1919. — Ottiker, Folia haemat. A. XVIII. 1914, S. 117. — Overton, Pflüger's Arch. 1902, Bd. 92, S. 115. — Pal, Deutsches Arch. f. klin. Med. 106, 1912, S. 592. — Pappenheim u. Daumann, Fol. haemat. Arch. Bd. 18, S. 241. — Pauli,

Hofmeister's Beiträge 3, 225 (1902) u. 5, 27 (1903). — Pearce, Journ. of exp. Med., Bd. 14, Bd. 16, Bd. 18, Bd. 20. — Peritz u. Glikin, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1910, Bd. 8, S. 255. — Porges u. Neubauer, Biochem. Zeitschr. 1907, Bd. 7, S. 152. — Port, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 69, 1912, S. 307. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 99, S. 259, 1910 u. Bd. 103, S. 481. — Rave, Inaug.-Diss. Leipzig 1911. — Ribierre u. Aubertin, Fol. haem. 1905, Bd. 2, S. 160. — Rosenthal, Fol. haem. 1910, Bd. 10, S. 253. — Rosenthal, Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 21. — Rosenthal u. Patrzek, Berliner klin. Wochenschr. 1919, Nr. 34. — Roth, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1912, Bd. 106. — Rywosch, Pflüger's Arch. 1907, Bd. 116, S. 229. — Sabrazes, Muratet Mougneau, Ref. Fol. serol. VII, 1911, S. 4. — Samuely, Arch. f. klin. Med., Bd. 89, 1906, S. 220. — Sandya cit. nach Port u. Kongreß-Zentralbl., Bd. 4. Diss. Göttingen 1912. — Sicard et Gutmann, Ref. Kongreß-Zentralbl. Bd. 1, S. 200. — Schapiro, Fol. haem., Arch., Bd. 15, H. 2. — Schurig, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1898, Bd. 41. — Schwenke, Berliner klin. Wochenschr. 1916, Nr. 10. Sitzung der med. Sekt. d. schlesischen Gesellsch. f. vaterl. Kultur zu Breslau. — Stadelmann, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 15. — Stadelmann, Der Ikterus. Springer, Stuttgart 1891. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 16, S. 118. — Steiner, Arch. f. Anatom. u. Physiol., Physiol. Teil, 1873. — v. Stejskal, Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 19, S. 137. — Stoerk, Inaug.-Diss. Greifswald 1919. — Strasser u. Neumann, Med. Klinik 1909, Nr. 34, S. 1262. — Strauß, Berliner klin. Wochenschr. 1906, S. 1590. — Tallquist, Über experimentelle Blutgiftanämien. Hirschwald 1899. — Teruuchi (unter Madsen), cit. nach Hober, S. 489. — Thaysen, Biochem. Zeitschr. 1914, Bd. 62. — Türck, Vorlesungen über klin. Hämatologie. Wien 1912. — Valentini, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 24. — Vaquez u. Ribierre, Soc. de Biol. 1902, S. 1074. — Veyrasset, cit. nach Ribierre, Fol. haem. 1905, Bd. 2, S. 160. — Wacker u. Huek, Biochem. Zeitschr. Januar 1920. — Widal u. Philibert, Gazette des hôp. 1907, 19. 9. — Windaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1910, Bd. 65.

Aus einem Feldlazarett.

## Über Trichinose.

Von

**Dr. G. Blank,**

I. Assistent der med. Abteilung des Krankenhauses München r. d. Isar.  
(Oberarzt: Prof. Sittmann.)

(Mit 4 Kurven.)

### I.

Der 26 Jahre alte Unteroffizier Rudolf J. wurde am 27. Februar 1918 in ein Feldlazarett des westlichen Kriegsschauplatzes eingeliefert. Der Truppenarzt teilte mit, J. habe angeblich am 24. Februar abends englisches Gas eingeatmet und sei am 25. abends unter allgemeiner Müdigkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen und 38,3° Fieber erkrankt. Die Vorgeschichte ergab: Als k. v. seit 3. März 1916 im Felde, stets im Westen. Mai bis Juni 1916 Lazarettbehandlung wegen Blasenkatarrh. Letzte Typhusschutzimpfung am 18. Februar 1918. Über die jetzige Erkrankung gab J. an, am 24. Februar 1/2 10 Uhr abends auf Beobachtung Gas geschluckt zu haben. Er verspürte einen süßlichen Geruch und bekam Augentränen. Nach 1/2 stündigem Tragen der Maske keine Beschwerden mehr. Am folgenden Tage gegen 8 Uhr abends bekam er Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Erbrechen. Auch trat Brennen in der Brust auf. Am 26. Februar meldete er sich zum Arzt. Beschwerden am 27. Februar: Kopfschmerzen. Beim Aufstehen Schwindelgefühl. Drückende Schmerzen in der linken Brustseite. Hustenreiz. Sehr guter Appetit. In Armen und Beinen große Schlappheit und Gefühl von Schwere.

Aufnahmebefund 6<sup>15</sup> Uhr abends: Größe 185 cm. Körperbau mittelkräftig. Guter Ernährungszustand. Muskulatur auffällig schlaff. Haut trocken. Afterwärme 37,8° C. (vgl. Fig. 1). Puls im Liegen 64, langsam, regelmäßig, etwas weich. Frequenzwechsel. Deutliche Bindehautentzündung. Kein Ikterus. Pupillen reagieren. Lippen trocken, etwas livid. Zunge untypisch belegt. Zäpfchen ödematös. Aus der linken Gaumenmandel ein ungefähr erbsengroßer Eiterpfropf, aus der rechten mehrere kleine ausdrückbar.

Tiefste Einatmung ohne jeden Hustenreiz möglich. Über beiden Lungen unreine Atmung und vereinzelte Hustenrhonchi.

Herz o. B.

12\*



Blutdruck (Tonometer, palpat./oszillator.)  
 im Liegen 137/93 mm Hg.  
 im Stehen 125/85 mm Hg.

Leib etwas meteoristisch aufgetrieben, Umfang 84 cm. Etwas Ileocöalgurren. Leber nicht fühlbar. Undeutlicher Widerstand in der Milzgegend. Milzdämpfung  $12\frac{1}{2}/9$  cm. Keine Druckempfindlichkeit der Schienbeine, Muskulatur und großen Nervenstämmen. Beim Aufstehen ausgesprochener Schwindelanfall. Gang unsicher, unter Kontrolle der Augen. Der Kranke sucht sich beim Gehen mit den Händen zu stützen. Romberg +, Babinski —. Beim Aufsitzen im Bett geringe Kniebeugung. Blutaussaat in Galle steril.

Agglutination:

|       | Typhus | B Paratyphus | A |
|-------|--------|--------------|---|
| 1:80  | + +    | +            | + |
| 1:160 | +      | ±            | — |
| 1:320 | —      | —            | — |

(Korpshygieniker Stabsarzt Dr. Schürmann.)

6<sup>80</sup> abends Leukocyten 8400, Neutrophile 28%, Eos. 36%, Mastzellen 2%, große Mono. 5%, Ly. 29%. (Die fortlaufenden Blutbefunde sind auf Seite 183, Fig. 3, in Kurvenform zusammengestellt.)

Diagnose: Bis die Blutaussatze ausgezählt waren, ließen die Klagen über Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, ferner der langsame, weiche Puls, die trockene Bronchitis, der Meteorismus an das Bestehen einer atypisch verlaufenden typhoiden Erkrankung bei einem vor 9 Tagen Schutzgeimpften denken, um so mehr, als in dem dortigen Frontabschnitt diese der Diagnose die größten Schwierigkeiten bereitenden Typhoide gehäuft auftraten. Die Angabe über angeblich erfolgte Gaseinatmung konnte unberücksichtigt bleiben, da objektiv keine Anzeichen einer Gas-erkrankung nachweisbar waren und da mir als Ordinierenden der Gasstation zur Genüge bekannt war, daß die Angabe Gas geschluckt zu haben nicht nur Drückebergern, sondern auch intern Kranken häufig dazu diene, rasch und bequem unter Umgehung des Reviers in ein rückwärtiges Lazarett befördert zu werden.

Das Blutbild klärte sofort den Fall. Bei 3024 Eosinophilen kam eigentlich nur Trichinose in Frage. Die in dieser Richtung erweiterte Anamnese bestätigte den Verdacht. Der Kranke war bereits im Frieden Liebhaber von rohem gehackten Fleisch. Er aß bis in die jüngste Zeit ab und zu etwas rohes Rindfleisch. Am 23. Februar verzehrte er mit einem Kameraden ein Stück geräuchertes Schweinefleisch, das diesem aus seiner Heimat geschickt worden war. Die ersten Krankheitserscheinungen stellten sich 2 Tage nach dem Genuß dieses „Gselchten“ ein: Übelkeit, einmal Erbrechen, Kopfschmerzen, Frieren, Schlaflosigkeit, allgemeine Abgeschlagenheit. Schweißausbrüche, Hautausschläge, Gesichtsschwellung hätten nicht bestanden. Aus dem weiteren Krankheitsverlauf ist Folgendes zu erwähnen, wobei auf Fieber- und Blutafeln verwiesen sei.

28. Februar. Haut feucht. Abnahme der Bindehaurötung. Zunge rein. Puls nicht dikrot. Lungenebengeräusche wesentlich geringer.

Leib noch etwas aufgetrieben, Umfang 86 cm. Unterer Milzpol deutlich fühlbar. Dämpfung  $12\frac{1}{2}/8\frac{1}{2}$  cm. Harn: spez. Gewicht 1012. Reaktion sauer, beim Kochen geringe Trübung, Zucker, Indikan, Diazo negativ. Bodensatz stark gallig gefärbt, ausgelaugte rote Blutkörperchen, Erythrocytenzylinder, Leukocyten, Plattenepithelien.

Harnkultur steril.

1. März. Gewicht 79 kg. Auswurf: gelbweiß, schleimig. Ungefärbt: reichlich Leukocyten, keine Erythrocyten, keine Kristalle. Gefärbt: reichlich eosinophile Körner, spärlich guterhaltene eosinophile Leukocyten, geringe Bakterienflora, darunter teilweise intracelluläre Diplokokken.

Auf Einlauf Stuhl: geformt, ohne Schleim und Blut, ohne makroskopisch erkennbare Wurmbestandteile.

2. März. Nachts schlaflos infolge Schmerzen in linker Schulter und linkem Arm. Morgens vorübergehend Doppelbilder.

Recht angegriffenes Aussehen. Zunge rein. Puls regelmäßig, kräftig. Augenbewegungen frei. Kein Nystagmus. Trockene Lippen. Starke Druckempfindlichkeit des linken Schulterwulstes, keine Einlagerung fühlbar. In der linken Oberarmmuskulatur kleines schmerzhaftes Knötchen. Übrige Körpermuskulatur o. B. Leibumfang 86 cm. Milz eben fühlbar, Dämpfung  $12\frac{1}{2}/9\frac{1}{2}$  cm.

Auf Ol. Ricin. dunkelbrauner, dickbreiiger Stuhl: ein Fadenwurm, keine Wurmeier. Etwas gelblicher Schleim, in dem keine Eosinophile nachweisbar sind.

3. März. Schlaf gebessert. Schmerzen in den Nackenmuskeln. Ansatz derselben rechts am Hinterhaupt druckempfindlich, keine nachweisbare Verdickung oder Einlagerung.

Zwecks Nachweis von Trichinellen nach der Stäublichen Methode Übertragung von 10 ccm Venenblut in 100 ccm steriler 3% Essigsäurelösung. Im nach Giemsa gefärbten Ausstrich des Zentrifugatens fanden sich einwandfreie Trichinellenembryonen, typisch durch die bandförmige Unterbrechung des Kernstranges am vorderen Körperende. (Auch an dieser Stelle sage ich dem Korps-hygieniker Herrn St. A. Dr. Schürmann für die mühevollen Untersuchungen meinen besten Dank.)

6. März. Schlaflosigkeit infolge Kreuzschmerzen. Spannungsgefühl unterhalb der Kniescheiben beim Kniebeugen. Nackenschmerzen bei Kopfbewegungen. Keine Kau- oder Schluckbeschwerden. Keine Doppelbilder mehr. Husten und leichtlöslicher Auswurf.

Große Kraftlosigkeit. Wangen gerötet. Lippen trocken, etwas livid. Bindehäute blutreich. Kein Lidödem. Beim Blick nach den Seiten deutlicher Nystagmus. Zunge stark belegt. Stimme klar. Sehr ergiebige Atmung möglich. Normaler Herz- und Lungenbefund. Blutdruck  $111/89$  mm Hg. Auswurf weißgelb, schleimig, ohne Blutbeimengung.

Leibumfang 85 cm. Bauchdecken weich. Keine nachweisbare Lymphdrüsenvergrößerung. Leber nicht fühlbar. Milz eben anschlagend, Dämpfung  $11\frac{1}{2}/9\frac{1}{2}$  cm.

Nackenmuskeln am Hinterhauptsansatz und beide Kopfnicker druck-

empfindlich. An den Zwischenrippenmuskeln, der Lenden-, Arm- und Beinmuskulatur kein krankhafter Befund. Wadenmuskeln auffällig schlaff. Schienbeine glatt. Keine Ödeme. Keine Druckempfindlichkeit großer Nervenstämmen. Mäßige grobe Beinkraft. In beiden Kniegelenken lautes Knarren. Patellar- und Fersenreflexe auslösbar. Babinski —.

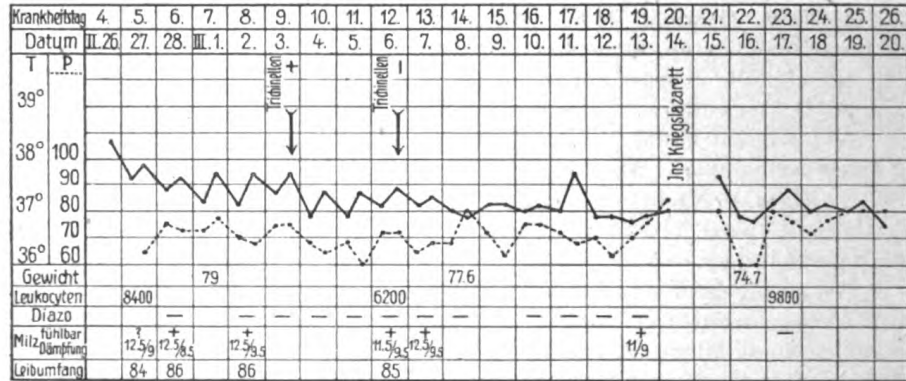


Fig. 1 (Fall I).

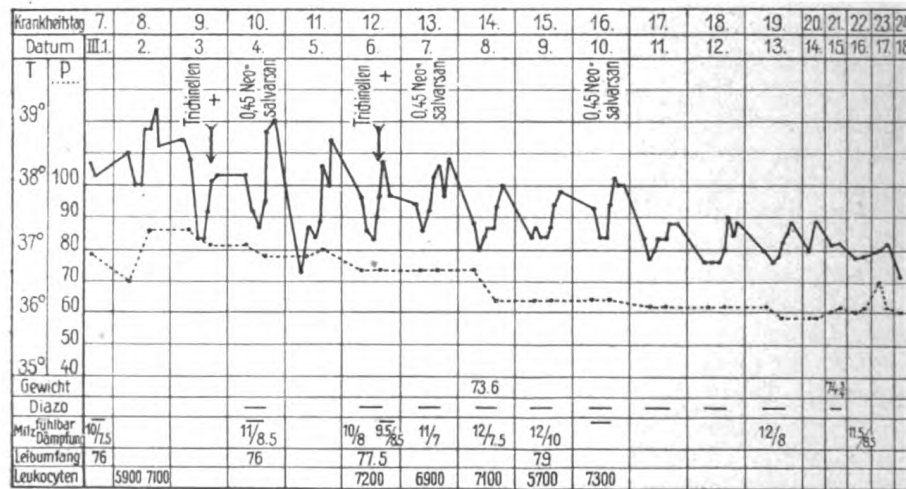


Fig. 2 (Fall II).

Aufrichten bei gestreckten Knien möglich. Spezifisches Gewicht des Blutes 1055,5, des Blutserums 1023,7. Gerinnungszeit des Venenblutes 1' 23". Im Blut weder nach Essigsäurebehandlung noch im gefärbten dicken Trichinellenembryonen nachweisbar.

Zur Bekämpfung der besonders nachts auftretenden Muskelschmerzen täglich nachmittags heißes Vollbad, das sehr wohltuend empfunden wird.

7. März. Fast beschwerdefreie Nacht. Morgens Kopfschmerzen. Immer kalte Füße. Unverkennbare Abnahme des Kräfte- und Ernährungs-



offensive in ein Kriegslazarett verlegt, in dem er aber wegen Räumungsbefehl nur bis zum 20. März bleiben konnte. Durch diese Verlegung hat leider die fortlaufende klinische Beobachtung des Falles gelitten.

Kriegslazarett 17. März. Noch Schmerzen in den Nackenmuskeln und im medialen Oberschenkelstrecker oberhalb des Knies. Linksseitiger Nystagmus in Endstellung. Innere Organe o. B. Gewicht 74 kg. Harn eiweiß- und zuckerfrei. Vom 23. März bis 31. Mai 1918 war J. in einem Vereinslazarett. Er klagte dauernd über Appetitlosigkeit, schlechten Schlaf, Flimmern vor den Augen, zeitweiliges Doppeltsehen besonders mit dem linken Auge, Schmerzen im Nacken und zwischen den Schultern.

Befund: Blasses Aussehen. Augenlider in ständig zitternder Bewegung. Stuhl anfänglich zweimal täglich, weich, nach einem leichten fieberhaften Magenkatarrh hartnäckige Verstopfung, die täglichen Einlauf nötig machte.

Fortsetzung der Bäderbehandlung.

Auf Anordnung der Musterungskommission wurde J. dann in der Beobachtungsstation eines Res.-Laz. beobachtet. Aus dem Krankenblatt ist folgendes bemerkenswert: Klagt über zeitweise auftretende Sehstörungen mit Flimmern vor den Augen, allgemeine Mattigkeit, rasche Ermüdbarkeit, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Schmerzen in der linksseitigen Nacken- und Schultermuskulatur. Bei geringster Aufregung Zittern am ganzen Körper.

Gewicht 31. Mai 74 kg, 15. Juni 72,5 kg.

Zunge belegt. Beim Blick nach beiden Seiten Nystagmus. Fachärztliche Augenuntersuchungen ergibt beiderseitigen Astigmatismus, keine Doppelbilder, Lidflattern. Zunge zittert. Innere Organe o. B. Keine Leber- und Milzvergrößerung. Harn ohne Eiweiß und Zucker. Im Blut nach Stäubli'scher Methode keine Trichinellen nachweisbar.

Linke Nacken- und Schultermuskulatur druckempfindlich. Am Ansatz des linken Deltamuskels umschriebene Druckempfindlichkeit, der in der Tiefe ein linsengroßes, hartes, verschiebliches Knötchen entspricht. Nicht wesentlich herabgesetzte grobe Kraft. Schleimhautreflexe herabgesetzt. Hautreflexe lebhaft. Sehnenreflexe normal. Beim Augen-Fuß-Schluß etwas Schwanken.

J. wurde als ztg. u. v. H. entlassen.

Vom 10. August bis 11. September 1918 im Res.-Laz. wegen Tripper. Das Krankenblatt enthält keine Aufzeichnungen über Klagen oder Befunde, die auf die Trichinose zu beziehen wären.

## II.

Kanonier Josef Z., geb. 2. Juni 1898, der mit seinem Batterie-kameraden J. von dem Geräucherten am 23. Februar gegessen hatte, wurde am 1. März 1918 aus dem Truppenrevier ins Feldlazarett eingeliefert. Der Truppenarzt teilte mit, Z. habe am 24. Februar abends angeblich englisches Gas eingeatmet, am 25. Februar seien Kopfschmerzen und Müdigkeit aufgetreten, deshalb am 26. Februar Aufnahme ins Revier. Nie Fieber. Seit 1. März linksseitiger Brustschmerz. Puls beschleunigt, mittelkräftig. Diagnose: Gaserkrankung.

Vorgeschichte: Bis zum 24. Februar 1918 stets gesund. Kein

Trinker. Starker Raucher. Keine geschlechtliche Ansteckung. Seit April 1917 k. v. im Westen. Wurde schlafend im Unterstand von feindlichem Gasminenschießen überrascht. Trotz sofortigem Maskenaufsetzen Einatmung von Gas, die er am Kratzen im Halse spürte. Dann erkrankte er mit obigen Beschwerden.

Zurzeit Kopf- und Brustschmerzen, Appetitlosigkeit.

Aufnahmebefund 1. März 5<sup>30</sup> Uhr abends: Großer, kräftiggebauter Mann in gutem Ernährungszustand. Afterwärme 38,3 (siehe Fig. 2). Kräftige Muskulatur. Am Körper zahlreiche Läusebisse. Pupillen reagieren. Schleimhäute o. B. Zunge untypisch belegt. Zahnersatz. Leichte Rötung von Zäpfchen und Gaumenmandeln. Tiefe Einatmung ohne Hustenreiz möglich. Über dem linken Lungenunterlappen etwas leise Atmung mit spärlichem feuchten Rasseln. Über dem ganzen Herzen im Liegen und Sitzen systolisches Geräusch. Puls 80, regelmäßig. Blutdruck im Liegen 111/66, im Stehen 85/63 mm Hg. Leib mäßig gespannt, vom Nabel abwärts etwas aufgetrieben. Umfang 76 cm. Leber und Milz nicht fühlbar. Milzdämpfung 10:7,5 cm. Reflexe schwer auslösbar. Romberg negativ. Harn: spez. Gewicht 1028, Reaktion neutral, ohne Eiweiß und Zucker.

2. März vorm. Leukocyten 5900, Neutr. 67%, Eos. 3%, Mastz. 0%, gr. Mononukl. 0%, Lymph. 30% (vgl. Fig. 4). 6 Uhr abends Eosinophile 2%.

Der durch die Angabe von Fall I so dringende Verdacht auf Trichinose wurde durch diesen Blutbefund in keiner Weise gestützt. Erst der weitere Verlauf und die Zentrifugiermethode brachten Klarheit.

3. März. Seit 2. März nachmittags ödematöse Schwellung der Augenlider. Druckschmerzhaftigkeit der Schultermuskulatur. Zunge belegt. Giemen über beiden Lungen. Deutliches Ileocöalgurren. Stuhl dick- und dünnbreiig, stellenweise mit farblosem, glasigem Schleim belegt. Keine Würmer, Blutaussaat in Galle ergibt Kokkenwachstum. Im Zentrifugat der Galle einige Embryonen. Im Venenblut werden mittels der Stäubli'schen Methode Trichinellenembryonen nachgewiesen (St.-A. Dr. Schürmann).

4. März. Geringe Muskelschmerzen in der rechten Schulter und im Rücken. Leibumfang 76 cm. Deutliches Ileocöalgurren. Milz nicht fühlbar, Dämpfung 11/8<sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm. Reine Atmung. Im Liegen an der Herzspitze leises systolisches Geräusch, das im Sitzen verschwindet. Patellarreflexe auslösbar. Harn: spez. Gewicht 1009, Reaktion sauer, ohne Eiweiß und Zucker.

Nachmitt. intravenöse Einspritzung von 0,45 Neosalvarsan.

6. März. Noch starkes Lidödem. Bindehäute sehr blutreich, sulzig durchtränkt. Kein Nystagmus. Keine Doppelbilder. Prompte Pupillenreaktion. Zunge hochrot, fleckig belegt. Kauvermögen ungestört. Keine Heiserkeit. Tiefe Einatmung möglich. Unreine, verschärfte Atmung. Reine Herztöne. Leibumfang 77<sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm. Etwas Ileocöalgurren. Keine Roseolen. Milz nicht fühlbar, Dämpfung 9,5/8,5 cm. Patellarreflexe nach Jendrassik auslösbar. Spezifisches Gewicht des Blutes 1052, des Blutserums 1023,5. Gerinnungszeit des Venenblutes 1'30". Im mit Essigsäure behandelten Venenblut sehr spärlich Trichinellen-

embryonen. Auch im gefärbten dicken Tropfen findet sich ein Embryo.

7. März. 0,45 Neosalvarsan intravenös. Allgemeinbefinden viel besser. Milzdämpfung 11/7 cm. Harn: spez. Gewicht 1020.

8. März. Gewicht 73,6 kg. Milzdämpfung 12/7 $\frac{1}{2}$  cm.

9. März. Schmerzen in der linksseitigen Schultermuskulatur. Am Rand des Trapezmuskels kleines Knötchen fühlbar (vergrößerte Drüse?). Obere Augenlider noch geschwollen. Atmen, Schlucken ungestört. Kein Doppelsehen. Leibumfang 79 cm. Etwas Ileocöalgurren. Milzdämpfung 12/10 cm.

10. März. 0,45 Neosalvarsan intravenös.

13. März. Beim Aufstehen Schwindelgefühl. Guter Appetit. Brustmuskelschmerzen, unabhängig von der Atmung. Keine Einlagerungen fühlbar. Noch immer etwas Lidödem. Kein Doppelsehen. Milzdämpfung 12/8 cm.

15. März. Gewicht 74 $\frac{3}{4}$  kg.

16. März. Muskelschmerzen am Rücken in der Gegend des rechten Schulterblattes. Keine Atem- und Schluckbeschwerden. Keine Doppelbilder. Lungen und Herz o. B. Milz nicht fühlbar. Milzdämpfung 11 $\frac{1}{2}$ /9 $\frac{1}{2}$  cm.

17. März. Harn: Eiweiß —. Zucker —.

18. März. Abtransport in ein Kriegslazarett. Schmerzen in der Nacken- und Wadenmuskulatur.

Im Vereinslazarett vom 23. März bis 16. Mai 1918.

Die Hauptklagen bestanden in rheumatischen Beschwerden der Nacken- und Schultermuskulatur, beider Ellenbogengelenke und Unterschenkel. Ferner zeitweise Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Doppelsehen. Guter Appetit. Schlaf oft durch Schmerzen gestört. Kein objektiver Befund.

Am 14. Mai 1918 a. v. H. entlassen.

Bevor ich zur Besprechung beider Fälle übergehe, die sich besonders auf die zeitlichen Beziehungen zwischen Infektion und den verschiedenen Entwicklungsphasen der Trichinellen entsprechenden klinischen Symptomen erstrecken soll, ist die Frage zu beantworten, wann die Infektion mit trichinösem Fleisch erfolgt ist. Bestimmt auszuschließen ist die Möglichkeit, daß mit der Feldkost trichiniges Fleisch genossen wurde, denn die zur Abtötung von Muskeltrichinen nötige Wärme von 70° C wurde stets in der Feldküche erreicht, auch wäre beim Genuß trichinigen Fleisches eine Endemie innerhalb des Truppenteiles zu erwarten gewesen, ganz abgesehen davon, daß zu jener Zeit Schweinefleisch, das fast ausschließlich als Überträger der Trichinose auf den Menschen in Frage kommt, nicht zur Feldkost gehörte. Es wäre daran zu denken, daß die Infektion durch den Genuß von ausländischem Speck erfolgte, mit dem die Bevölkerung des besetzten Gebietes versorgt wurde. Das ist nach Angaben der Erkrankten

auszuschließen. Auch die Vorliebe des einen (Fall I) für roh Gehäcktes, in welcher Form er manchmal das gefaßte Rindfleisch verzehrte, bringt keine Klärung, denn Muskeltrichinen sind bei Rindern sehr selten. Auch ist damit nicht die Infektion bei Fall II erklärt, der rohes Fleisch nie gegessen haben wollte. Es bleibt mithin als Quelle der Infektion nur das geräucherte Schweinefleisch, das Fall II aus der Heimat erhalten hatte und das beide gemeinschaftlich am 23. Februar verzehrten. Das Fleisch entstammte einer Hausschlachtung im Anwesen des Z. in der Nähe von Aschaffenburg. Diese Haus- und Schwarzschlachtungen bedeuten ja wegen des Fehlens zuverlässiger Fleischschau eine ständige Gefahr.

Ihre Publikationsbedeutung gewinnen meine beiden Fälle gerade durch die genaue Feststellung des Infektionstages. Wie im Fütterungsversuch können wir die einzelnen Stadien der Erkrankung ziemlich genau umgrenzen und mit Feststellungen aus dem Tierversuch kritisch vergleichen.

Der Nachweis der Trichinellen im strömenden Blute besitzt für die Frühdiagnose der Trichinose große Bedeutung. Auf diese Weise kann man hoffen, durch Vernichtung des trichinigen Fleisches eine Epidemie im Keime ersticken zu können. Schon im Jahre 1908 hat Stäubli seine im Tierversuch erprobte Methode angegeben. Trotzdem sind bis zum Jahre 1912 nur 3 Fälle veröffentlicht, in denen nach Stäubli Trichinellen im Menschenblute gefunden wurden. Besonders auf den östlichen Kriegsschauplätzen wurde Trichinose nicht selten beobachtet. Über positive Blutbefunde liest man aber in der z. Z. zugänglichen Literatur nichts. Eisenhardt berichtet vom Versagen der Stäubli'schen Methode. Außer durch Autopsie wurde die Diagnose meistens durch Untersuchung exzidierter Muskelstückchen gestellt.

Um so bemerkenswerter ist, daß in meinen beiden Fällen die Essigsäurezentrifugiermethode ein positives Ergebnis brachte.

Die angewandte Technik wurde bereits angeführt. Trotz Entnahme von 10 ccm Blut ist das Suchen nach Trichinellen recht mühsam. Es war nötig, unter wiederholtem Auswaschen mit Essigsäure die ganze Menge (100 ccm) durchzuzentrifugieren und das Sediment in zahlreichen gefärbten Ausstrichen zu durchmustern. Das mikroskopische Bild entsprach ganz der bekannten Stäubli'schen Abbildung. Leider haben wir keine Untersuchungen über Zahl und Größe der Trichinellen anstellen können. Entsprechend den



Beobachtungen im Tierexperiment schien die Zahl der im Blute kreisenden Embryonen — abhängig vom Befruchtungstermin — zeitlich recht zu schwanken, denn im Fall II fand sich in einem dicken Tropfen ohne große Mühe ein Embryo, während in 10 ccm Blut, die nicht zur selben Zeit entnommen waren, nur sehr spärliche Exemplare nach langem Suchen auffindbar waren. Man muß also Glück für den Nachweis haben und darf sich bei bestehendem Verdacht mit einem einmaligen negativen Ergebnisse nicht zufrieden geben.

Aus Tierversuchen weiß man, daß die Embryonen am 6.—7. Tage geboren, also in die Lymphspalten der Darmschleimhaut abgelagert werden. Die Wanderung mit dem Lymph- und Blutstrom in die quergestreifte Muskulatur scheint äußerst rasch zu erfolgen, denn die eben eingewanderte Muskeltrichine hat dieselbe Größe wie der Embryo bald nach der Geburt. Wir können also im günstigsten Falle erwarten, am 7.—8. Tage nach der Infektion zu fast gleicher Zeit Trichinellen im strömenden Blut und die ersten Symptome der Muskeltrichinose zu finden. Im Fall I stimmt dieses Zusammenreffen fast auf den Tag: Am 8. Krankheitstage — der Tag, an dem das trichinige Fleisch gegessen wurde, ist als erster Krankheitstag gerechnet — kündigen Muskelschmerzen und Doppeltsehen die Trichinelleneinwanderung in die Muskulatur an und am folgenden Tage bringt die Blutuntersuchung den Beweis, daß tatsächlich Embryonen im Blute kreisen. Der negative Befund am 12. Tage mag mit der schubweisen Ausschwemmung der Trichinellen ins Blut zusammenhängen. Wie im Experiment stimmt dazu Fall II: am 9. Tage als Ausdruck der beginnenden Muskeltrichinose Druckschmerzhaftigkeit der Muskulatur, am gleichen Tage positiver Blutbefund! Der günstigste Augenblick für den Trichinellennachweis nach Stäubli ist also das Auftreten von Muskelercheinungen.

Unsere Fälle zeigen, daß keine auffallenden Beziehungen zwischen Krankheitsschwere und Stärke der initialen Darmerscheinungen bestehen: Im Fall II, der mittelschwer verlief, nicht die geringsten Symptome der Darmtrichinose, im I. leicht verlaufenen Fall anfänglich Erbrechen, aber schon am 5. Tage sehr guter Appetit. Ob das bald nach der Infektion aufgetretene Erbrechen den Krankheitsverlauf günstig beeinflusste, ist schwer zu entscheiden.

Das Intervall zwischen Genuß trichininhaltigen Fleisches und ersten Krankheitserscheinungen betrug in beiden Fällen 48 Stunden. Maase und Zondek beobachteten bereits 15—20 Stunden nach der Infektion Gastroenteritis, während Spaet eine Inkubationszeit

von 14 Tagen beobachtete. Regeln lassen sich nicht aufstellen. Das Auftreten der Symptome ist je nach der Masse der Infektion und individueller Empfindlichkeit großen Schwankungen unterworfen.

Die schönen Untersuchungen Flury's stellten bei der Trichinose Ermüdungsstoffe fest, die durch den Zerfall des trichinösen Muskelfleisches im Darme entstehen, resorbiert werden und den Körper überschwemmen. Auf sie ist die bekannte „Muskel lähmigkeit“ zurückzuführen. Während sie im Fall II fehlte, war sie im Fall I sehr ausgesprochen; die Muskulatur versagte beim Gehen und Stehen einfach ihren Dienst. Durch Mitbeteiligung der dem Muskel- und Lagesinn dienenden sensiblen Nervenendigungen in der Muskulatur kam es zu deutlichen Gleichgewichtsstörungen (positiver Romberg). Diese Muskellähmigkeit war bereits bei der Aufnahme voll ausgeprägt, hat also, wie Stäubli betont, mit der Wanderung der Embryonen in die Muskulatur nichts zu tun.

Dem Auftreten des Lidödems wurde stets eine wichtige frühdiagnostische Bedeutung beigemessen. Eine Einigung über die Ursache desselben ist bisher nicht erzielt worden. Stäubli brachte die Entstehung des Lidödems in enge Beziehung zur Embryonen einwanderung, indem er eine durch die Verlegung von Kapillaren bedingte mechanische Stauung annimmt. Danach hätten wir das Auftreten des Lidödems am 7.—8. Tage zu erwarten. Im Falle II sehen wir denn auch die Augenlider, die am 7. Krankheitstage noch unbeteiligt sind, am 8. Tage, also ziemlich plötzlich, ödematös anschwellen. Von Flury stammt die toxische Erklärung der Initialödeme. Er isolierte aus trichinigem Muskelfleisch Ödem hervorrufoende Gifte, die sich im Experiment als exquisite Kapillargifte erwiesen. Dieser Befund könnte meines Erachtens auch für eine einheitliche Ätiologie der Früh- und Spätödeme verwertet werden, während man bisher für erstere die mechanische, für letztere eine kardiale Ursache annahm.

Das Verhalten des Nervensystems bei Trichinose verdient besondere Beachtung, seitdem Knorr an der Leiche den anatomischen Befund einer makroskopisch latenten, geringgradigen Meningoencephalitis mit Blutaustritten erheben konnte. Wir hätten hier die anatomischen Folgen der nach Flury durch Toxine bedingten Kapillarschädigung, die sich klinisch häufig als Meningismus zu erkennen geben sollen. Auch im Falle I beobachtete ich am Aufnahmetage einen zwar schwachen, aber deutlichen Kernig, der

am 12. Krankheitstage nicht mehr auslösbar war. Ich glaube aber nicht, daß er als zentrales Symptom anzusprechen ist, da jedes andere Meningismuszeichen fehlte. Ich nehme mit Stäubli an, daß die Ursache des scheinbar positiven Kernig häufig eine rein mechanische ist; der Kranke hemmt die weitere Beinstreckung, weil ihm die Anspannung der toxisch oder bereits durch Trichinellen-einwanderung geschädigten Bein- und Beckenmuskulatur Schmerzen bereitet. Dieser Ansicht scheinen auch Maase und Zondek zu sein, die von positivem Lasègue sprechen. Auch würde diese mechanische Deutung das neurologisch auffällige „Doppelsymptom“ eines positiven Kernig bei erloschenen Patellarreflexen erklären. Das Erlöschen der Patellarreflexe, für dessen Erklärung vielleicht der in 6 Fällen von Schönborn erhobene Befund einer toxischen Neuritis herangezogen werden kann, ist wohl ein zu wenig konstantes Symptom, als daß ihm eine besondere diagnostische Bedeutung zukäme. Eisenhardt sah sie unter 9 Fällen zweimal erlöschen. Putter fand sie unter 8 Fällen zu Beginn nie abgeschwächt, ja er beobachtete fast immer Fußklonus. Im Fall I war das Reflexverhalten ganz normal, im Fall II war zum Auslösen der Kniescheibenreflexe der Jendrassik'sche Kunstgriff notwendig.

Die beiden Kurven zeigen das Verhalten von Körperwärme und Puls. Im Falle I bis zum 9. Krankheitstage ganz minimale Temperaturerhöhung bei normalem Puls, im schwerer verlaufenden Falle II untypischer re- bis intermittierender Fieberverlauf. Fall I begann mit Schüttelfrost, der nach Matthes bei Trichinose nicht vorkommen soll. Entgegen der angeblich für Trichinose charakteristischen langsamen Entfieberung war im Falle II bereits 3 Wochen nach der Infektion die Temperatur normal. Dasselbe berichtet Eisenhardt. Auf die im Fall II bestehende relative Pulsverlangsamung, die so häufig Verdacht auf typhöse Erkrankung schöpfen läßt, weist Matthes hin.

Als Ursache der bis weit in die Rekonvaleszenz beobachteten Pulsstabilität, die sich bei schwereren Läsionen bis zur Herzinsuffizienz mit Neigung zu Ödemen steigern kann, fand Stäubli histologische Herzfleischveränderungen — eosinophile Myocarditis. Jüngst stellte Simmonds bei einem in der 7. Woche an schweren Herzstörungen verstorbenen Fall ein schlaffes Herz und Durchsetzung der Muskulatur mit vielen kleinen Lymphocytenherden fest. Neben diesen rein kardialen Störungen scheint aber der Schädigung des Vasomotorenapparates durch Toxine, die Zerfallsprodukte der Muskulatur und von den Trichinellen produzierte Stoffe sind (Flury,

Gruber), eine besondere Bedeutung für die häufig beobachtete Kreislaufschwäche zuzukommen. Als Ausdruck dieser toxischen Vasomotorenschädigung stellte man in letzter Zeit häufig schon zu Beginn hochgradige Blutdrucksenkung fest, die sich bis weit in die Rekonvaleszenz erhielt (Maase und Zondek, Eisenhardt). Matthes bezeichnet diese Blutdrucksenkung als regelmäßig und differentialdiagnostisch bedeutungsvoll. In unseren Fällen waren bemerkenswerterweise Herzstörungen nicht nachweisbar, auch der Blutdruck hielt sich mit kleinen Schwankungen auf normaler Höhe. Eine gewisse Vasomotorenschwäche zeigte das Absinken des systolischen Blutdrucks beim Übergang vom Liegen in Stehen an. Im Fall I sank er bei unverändertem Pulsdruck um 12 mm Hg, im II. mittelschweren Fall sogar um 26 mm Hg bei gleichzeitiger Reduktion des Pulsdruckes von 45 auf 22 mm Hg.

Häufig kommt es durch Insuffizienz der Atemmuskulatur infolge Embryoneneinwanderung zu Bronchitis, die in schweren Fällen durch Hinzutreten einer katarrhalischen Pneumonie nicht selten Veranlassung des tödlichen Ausganges wird. Recht oft verleitet auch die Bronchitis zur Annahme eines Typhus. Nur im Fall I spielt die Bronchitis eine gewisse Rolle. Noch 3 Wochen nach der Infektion bestand sie. Leider unterblieb Untersuchung des Auswurfs auf Trichinellen. Wichtig ist entgegen den negativen Befunden Stäubli's und Geisböck's die wenn auch nicht starke, so doch deutliche Eosinophilie des Sputums in Form von freien eosinophilen Körnchen und eosinophilen Leukocyten, die scheinbar aus der an Eosinophilen reichen Bronchialschleimhaut Trichinöser auswandern. Das Auftreten dieser Sputumeosinophilie bereits am 7. Tage nach der Infektion wird bei der Besprechung der Bluteosinophilie zu berücksichtigen sein.

Da sich nach Stäubli der Eliminationsprozeß der absterbenden Muttertrichinellen aus dem Darm des Wirtes über einen längeren Zeitraum erstrecken dürfte, sind außer der bereits besprochenen initialen Gastroenteritis auch im weiteren Verlauf der Erkrankung Magendarmstörungen wohl erklärlich. In beiden Fällen wurde die Zunge belegt gefunden, ohne daß diese ein typisches Verhalten zeigt. Der Appetit scheint vom Fieberverlauf abhängig zu sein: Bei dem fieberlos verlaufenden Fall I war er stets vorhanden, während er sich bei Fall II erst mit dem Absinken des Fiebers wieder einstellte. Die bei Fall I noch 2—3 Monate nach der Infektion beobachtete Appetitlosigkeit und Neigung zu Magen-

katarrh zeigen, daß der Verdauungstraktus noch lange Zeit eine Anfälligkeit für Sekretionsstörungen zeigt.

Als Zeichen enteritischer Vorgänge ließ sich in beiden Fällen, bei Fall II bis zum 12. Krankheitstage deutliches Ileocöcalgurren nachweisen, ein Befund, der häufig genug, besonders in den ersten Anfängen der Erkrankung, die Diagnose in falsche Bahnen lenken kann. Letzteres gilt auch von dem bereits bei der Aufnahme festgestellten und durch Leibmessung zahlenmäßig zu verfolgenden Meteorismus, auf dessen Vorkommen — allerdings erst vom Ende der 2. Woche an — Maase und Zondek ausdrücklich hinweisen und als dessen Ursache sie durch Autopsie schwere schleimige Colitis und Ochronose des Dickdarms feststellten. Mit wesentlicher Eiweißfäulnis scheinen diese Darmerscheinungen nicht einherzugehen, denn die Probe auf Indikan fiel stets negativ aus. Der Stuhl war in beiden Fällen eher angehalten und zeigte in Farbe und Konsistenz nichts Auffälliges. Daß Obstipation noch bis weit in die Rekonvalescenz bestehen kann, betont Stäubli. Diese war im Falle I so hochgradig, daß nur tägliche Einläufe zum Ziel führten. In Bestätigung der oben erwähnten schleimigen Colitis fand ich in beiden Fällen am Anfang der 2. Woche Schleimauflagerung des Stuhles. Bemerkenswerterweise ließen sich in diesem Schleim keine eosinophilen Zellen nachweisen. Die Tatsache, daß die befruchteten Darmtrichinellen nach Einwanderung in die Schleimhaut dort ihre Brut absetzen, läßt das Fehlen von Trichinellen oder Embryonen im Stuhl wenig aussichtsvoll erscheinen. Makroskopisch und mikroskopisch suchte ich vergeblich. Leider stand mir das Aldehydreagens nicht zur Verfügung, um auf Störung der Leberfunktion zu untersuchen. Vielleicht läßt sich im Fall I auf eine leichte Parenchymveränderung (Verfettung?) schließen, denn am 6. Krankheitstage zeigten Harnbodensatzbestandteile bei fehlendem Ikterus eine deutliche gallige Verfärbung und am 19. wurde die bis dahin nicht palpable Leber vorübergehend fühlbar und druckempfindlich.

Bei der Schwierigkeit der Abgrenzung gegen typhöse Erkrankung besitzt das Verhalten der Milz erhöhte diagnostische Bedeutung. Während Schleich in 80% der Fälle eine deutliche Milzvergrößerung konstatierte, gehört diese nach Stäubli nicht zu den Eigentümlichkeiten der Trichinose. In beiden Fällen ergab die Perkussion völlig normale Milzgröße. Im Fall I war allerdings der untere Milzpol bis zum 19. Krankheitstage bei wiederholter Untersuchung auf der Höhe der Inspiration deutlich oder als un-

deutliche Resistenz zu fühlen. Die normalen Maße zeigen aber, daß die Fühlbarkeit der Milz keiner Vergrößerung entspricht, sondern daß nur eine stark verschiebliche Milz vorlag, bedingt durch lebhaft In- und Detumescenzvorgänge des blutreichen Organes mit folgender Lockerung des Aufhängeapparates bei einem frisch Schutzgeimpften.

Wohl durch Toxine bedingte Nierenveränderungen sind in schweren Fällen nicht selten in Form von Albuminurie und Zylindrurie nachweisbar. Fall II zeigte bei wiederholter Untersuchung stets normalen Harnbefund, während Fall I nur am 6. Krankheitstage die Symptome einer herdförmigen Nephritis darbot (sehr geringe Eiweißmenge, ausgelaugte Erythrocyten, Erythrocytenzylinder, Leukocyten). Erwähnenswert ist, daß Fall I am 5. Juni 1918 wegen chronischer Nierenentzündung eine 50%ige Rente zugesprochen wurde. Der Zusammenhang mit der Trichinose ist mehr als fraglich, nachdem bis zum 23. Krankheitstage nie Zeichen einer Nierenschädigung nachgewiesen werden konnten. Höchstens wäre daran zu denken, daß die Muskeltrichinellen durch die beständige Abgabe ihrer als Kapillargifte wirkenden Toxine an den Säftestrom die chronische Läsion des Nierenparenchyms verursachten. Askanazy seziierte einige Fälle chronischer Nephritis, in deren Muskulatur sich reichlich eingekapselte Trichinellen fanden.

Nach Stäubli ist starke Diazoreaktion eine konstante Erscheinung bei einigermaßen heftiger Trichinose, und zwar soll sie während der ersten 3 Wochen in auffallender Intensität positiv ausfallen, ein Symptom, das die Differentialdiagnose gegen Typhus noch mehr erschwert. Putter fand in 50% seiner Fälle, Eisenhardt in 75% positiven Diazo. Auch Matthes betont das häufige Vorkommen positiver Diazoreaktion. Um so bemerkenswerter ist, daß in meinen beiden Fällen bei fortlaufender Untersuchung vom 6. bzw. 10. Krankheitstage an die Reaktion stets negativ ausfiel.

Von der bereits erwähnten toxisch bedingten Muskellähmigkeit sind scharf zu trennen die in Form rheumatischer und neuralgischer Beschwerden auftretenden Muskelschmerzen, die der schubweise erfolgenden Embryoneneinwanderung ihre Entstehung verdanken. Der eine Kranke versuchte die Art der Schmerzen durch den Ausdruck zu versinnbildlichen: als wenn Fäden durchgezogen würden! Im Fall I exazerbierten die Beschwerden besonders nachts und raubten dem Kranken die Nachtruhe. Der lokale Befund der schmerzhaften Muskulatur war auffällig gering. Die häufig zu

beobachtende Härte wurde ganz vermißt, stellenweise fiel eher Schlawheit der befallenen Muskulatur auf. Objektiv ließ sich nur Druckschmerzhaftigkeit der befallenen Muskulatur nachweisen. Leider ist in beiden Fällen der Trichinellennachweis in exzidierten Muskelstücken nicht ausgeführt worden. Die direkte Muskelerregbarkeit war normal. Bereits in der zweiten Woche bestand deutliche Herabsetzung der groben Kraft, die sich in Fall I noch 3—4 Monate nach der Infektion in rasch einsetzender Ermüdbarkeit äußerte. Stäubli betont, daß besonders die reich mit Blut versorgten, beständig tätigen Muskeln am stärksten befallen sind. So sehen wir in Fall II vorübergehend die Zwischenrippenmuskeln befallen. Bei Fall I kam es besonders und frühzeitig zur Trichinellenansiedlung in den Augenmuskeln, die sich in nur wenige Minuten dauerndem Doppeltsehen äußerte. Objektiv ließ sich die durch Embryoneneinwanderung bewirkte Augenmuskelparese an bald doppelseitig, bald einseitig auftretendem Nystagmus erkennen. Noch Monate nach der Infektion wurde in beiden Fällen über Doppeltsehen geklagt. Im übrigen waren noch folgende Muskelgebiete in wechselnder Stärke befallen: Kopfnicker, Nackenmuskulatur, besonders am sehnigen Hinterhauptsansatz, Muskulatur des Schultergürtels, der Oberarme, des Rückens, der Lendengegend, der Ober- und Unterschenkel. Entsprechend der Beobachtung von Kratz war in Fall I vorzüglich die Muskulatur einer Körperhälfte ergriffen. Ich wies bereits darauf hin, daß das erste Auftreten von Muskelercheinungen zeitlich genau dem nach dem Infektionstage zu erwartenden Einbruch der Embryonen in die Blutbahn entsprach, und zwar im Fall I am 8., im Fall II am 9. Krankheitstage. Daß die rheumatischen Muskelbeschwerden den Träger noch lange Zeit quälen können, ist bekannt. Noch mehr als drei Monate nach der Infektion klagten beide Kranke über Schmerzen in der Nacken-, Schulter-, Rücken- und Wadenmuskulatur. Die Heftigkeit der Muskelercheinungen geht nicht der Stärke der anfänglichen Infektionssymptome parallel: Im Fall I, der nach Fieberverlauf als leicht zu bezeichnen ist, kommt es zu ziemlich massiger Invasion in zahlreichen Schüben, während im mittelschweren Fall II die Muskelbeteiligung eine recht milde bleibt. Inwieweit die Behandlung einen Einfluß darauf hatte, ist später zu erörtern.

Wenn wir die bisher besprochenen Symptome nochmals übersehen und vom Trichinellennachweis im Blut absehen, der ja leider, wie die Literatur zeigt, wohl aus technischen Gründen keine rechte

praktische Bedeutung bisher erlangt hat, so ist zuzugeben, daß die Frühdiagnose der Trichinose am Krankenbette besonders in leichten, sporadisch auftretenden Fällen große Schwierigkeiten bereiten kann, da manche Symptome nur inkonstant auftreten, andere in ihrer für geläufigere Diagnosen, z. B. Typhus bekannten Kombination irreführen. So spricht Matthes von den möglichen Verwechslungen mit typhösen Erkrankungen, Nahrungsmittelvergiftung, Fleckfieber, Polymyositis, Muskelrheumatismus.

Um so wichtiger ist es, daß wir seit den grundlegenden Untersuchungen Stäubli's in der Blutuntersuchung ein diagnostisches Hilfsmittel haben, das in den meisten Fällen mit einem Schlage den dringenden Verdacht auf Trichinose fassen läßt, der dann durch Untersuchung des genossenen Fleisches, durch den Trichinellennachweis im Blut oder in der Muskulatur seine Bestätigung findet. Ein typisches Beispiel für die überragende Bedeutung der Blutuntersuchung ist Fall I: 30 Minuten nach der Einlieferung wandelt der Befund einer Eosinophilie des Blutes von 36 % den Typhusverdacht in dringenden Trichinoseverdacht.

Bevor ich jedoch zur Besprechung der Blutbefunde übergehe, ist zu erörtern, ob nicht meine von den bisherigen in Manchem abweichenden Befunde als Folge der Typhusschutzimpfung anzusprechen sind.

Beide Kranken wurden am 18. Februar 1918 der letzten Wiederimpfung unterzogen. Am Tage der 1. Blutuntersuchung waren also seit der Impfung im Fall I 9 Tage, im Fall II 11 Tage verflossen. Die Angaben der Literatur über die Beeinflussung des Blutbildes durch die Typhusschutzimpfung lauten verschieden. Schneider beobachtete eine 3 Tage nach der Impfung einsetzende, wochen- bis monatelang dauernde Leukopenie und Aneosinophilie. Ickert beobachtete die gleichen Veränderungen wie durch eine echte Typhuserkrankung, Labor zunächst Lymphocytose, vom Ende des 2. Monats an Eosinophilie, die aber Thaller v. Draga mit der bei Feldzugsteilnehmern so häufigen Helminthiasis erklären will. Mayer sah Leukopenie mit relativer Lymphocytose, konstatierte aber an größerem Material, daß mit der Zahl der Impfungen — was in unseren Fällen zutrifft — die Leukopenie immer geringer und inkonstanter wurde. Die genauesten Untersuchungen stammen von Stieve. Ganz abgesehen davon, daß ein Fünftel der Geimpften überhaupt keine Blutveränderungen zeigt, ist nach ihm Leukopenie sehr selten; die Zahl der Eosinophilen wird durch wiederholte Impfungen kaum mehr beeinflußt. Am 10.—12. Tage nach der

13\*



Impfung ist das quantitative und qualitative Blutbild wieder normal. Nach diesen Untersuchungsergebnissen ist also eine Beeinflussung des Blutbefundes unserer Fälle durch die Schutzimpfung vor 9 bzw. 11 Tagen nicht mehr anzunehmen. Auch ist ja aus der Pathologie der typhösen Erkrankungen bekannt, daß Sekundärinfektionen, die an und für sich mit Leukocytose und Neutrophilie verlaufen, das typische Typhusblutbild umkehren. Ebenso ist mit der Annahme, daß in unseren Fällen das Ausbleiben der Leukocytose durch die Schutzimpfung bedingt sei, schwer zu vereinbaren, daß sich in Fall I die Typhustoxinwirkung nicht auch im Verhalten der Eosinophilen zu erkennen gibt. Diese Erwägungen zusammen mit den Stieve'schen Feststellungen berechtigen dazu, den in Fig. 3 u. 4 verzeichneten Blutbefund in beiden Fällen als ausschließliche Folgeerscheinung der Trichinose anzusprechen.

Stäubli fand in zwei Fällen menschlicher Trichinose 3 Wochen nach der Infektion eine geringe Polychromhämie und eine stark ausgesprochene Polycythämie. Tierversuche bestätigten die Beobachtung mit dem Auftreten vom 11. Tage an. Leider sind meine Befunde über Hämoglobin- und Erythrocytenverhalten in beiden Fällen nur sehr lückenhaft. Die Untersuchungen im Fall I bestätigen die Angabe über Hämoglobin- und Erythrocytenvermehrung, deren Auftreten am 8. Krankheitstage, wie der erhöhte Hämoglobinwert in Fall II beweist, zeitlich mit der Trichinellen-einwanderung in die Blutbahn zusammenfällt. Als Ursache dieser Polychromhämie und Polycythämie wurde von Stäubli Bluteindickung angenommen, deren letzte Ursache ungeklärt ist. Man könnte wie bei den Initialödemen an eine Schädigung weiter Kapillargebiete durch die von Flury dargestellten spezifischen Kapillartoxine denken, wodurch es zu einem vorübergehenden Austritt von Blutplasma in die Gewebemaschen kommt. Zu dieser Hypothese stimmen aber nicht die aus Tierversuchen gewonnenen Ergebnisse Flury's, der im I. Stadium eine Hydrämie und erst später den Umschlag ins Gegenteil feststellte. Von großer Bedeutung für diese Fragen sind die von mir ausgeführten Bestimmungen des spezifischen Gewichts des Gesamtblutes und des Serums, die am Venenblut vorgenommen wurden. Der völlig normale Wert des spezifischen Blutgewichtes — das ja hauptsächlich vom Gehalt des Blutes an Hämoglobin abhängt — am 12. Krankheitstage spricht dafür, daß die Polychromhämie nur einen sehr passageren Initialbefund darstellt. Schwer zu deuten ist aber, daß in beiden Fällen am 12. Krankheitstage das spezifische Gewicht des Serums deutlich

herabgesetzt, also das Blut, wohl infolge vermehrten Wassergehaltes im Sinne Flury's eiweißärmer war. Dieser Widerspruch zwischen eher erhöhtem Farbstoff- und Zellgehalt des Blutes und dem Befund einer Hydrämie ist nur durch die Annahme zu erklären, daß neben den toxischen Einflüssen auf das Kapillarsystem, die zu erheblichen, aber schnell sich vikariierend ausgleichenden Schwankungen im Wasserhaushalt der Gewebe führen, Reize durch die einwandernden Trichinellen auf die erythro-poetischen Stätten ausgeübt werden, die eine vermehrte Bildung roter Zellen und damit von Hämoglobin auslösen. Wir hätten es also nicht mit einer relativen Erythrämie infolge Bluteindickung zu tun, sondern mit einer absoluten, die durch die gleichzeitig bestehende Hydrämie ausgeglichen wird. Daß bei der Trichinose tatsächlich Reize besonders auf das Knochenmark ausgeübt werden, zeigt die zu besprechende Eosinophilie, sowie das Auftreten von Markzellen. Eine Stütze für meine Ansicht gleichzeitigen Bestehens von Hydrämie und Polyglobulie bei Trichinose liefert Fall II: am 12. Krankheitstage herabgesetztes spezifisches Gewicht des Blutserums bei noch vermehrtem, aber bereits absinkendem Hämoglobingehalt, der dann am 23. Tage den Normalwert erreicht.

Die Angaben Schleip's, daß die Zahl der Blutplättchen auf der Höhe der Erkrankung normal sei, in der Rekonvaleszenz aber eine auffallende Vermehrung derselben einträte, konnte Eisenhardt nicht bestätigen. Blutplättchenzählungen habe ich in meinen Fällen nicht vorgenommen, jedoch nach Bürker die Gerinnungszeit des Venenblutes bestimmt, die ja einen gewissen Rückschluß auf die Zahl der Thrombocyten gestattet. In beiden Fällen fand ich nun eine gleichwertige Verkürzung der Gerinnungszeit, die gegenüber der Normalzeit von durchschnittlich 7 Minuten so hochgradig ist, daß man ebenso wie bei der Polychromhämie und Polycythämie zur Annahme einer echten Thrombocytose infolge vermehrter, von den Trichinellenembryonen ausgehender Reizbildung auf die Blutbildungsstätten und dadurch verursachten Megakaryocytenauschwemmung gedrängt wird. Mein Befund zeigt weiter, daß entgegen den Feststellungen Schleip's die Verkürzung der Gerinnungszeit, also auch wohl die Thrombocytenvermehrung am 12. Krankheitstage, auf der Höhe der Erkrankung bereits voll ausgeprägt ist. Vielleicht ist diese Blutplättchenzunahme für die von Rupprecht beobachtete Neigung zu Thrombosenbildung verantwortlich zu machen.

„Die Trichinosis ist von einer ausgesprochenen Hyperleuko-

cytose begleitet“ (Stäubli). Dieses Symptom, das gegenüber den mit Leukopenie einhergehenden typhösen Erkrankungen besonders in den ersten Krankheitstagen größte differentialdiagnostische Bedeutung besitzt, wurde von fast allen Nachuntersuchern bestätigt (Putter, Eisenhardt, Maase und Zondek, Matthes). Im Gegensatz dazu verliefen meine beiden Fälle während der ganzen Erkrankungsdauer mit normalen Leukocytenzahlen, ja im Fall II bestand sogar am 8. Krankheitstage eine relative Leukopenie. Daß dieser von den bisherigen Beobachtungen abweichende Befund nicht als Folge der Schutzimpfung gedeutet werden kann, wurde bereits besprochen. Wir sehen also, daß die Gesamtleukocytenzahl kein Gradmesser für die Schwere der Infektion ist, daß vielmehr mittelschwere Fälle sogar mit einer Herabsetzung der Leukocytenzahl, einsetzen können. Meine Beobachtung bestätigt die Angabe von Maase und Zondek, die — allerdings in einem schwersten Falle — anfangs völlig normale Leukocytenzahl fanden, die erst später eine mäßige Steigerung erfuhr. Aus fehlender Leukocytose darf man also keine zu weitgehenden Schlüsse bezüglich des Nichtvorhandenseins einer Trichinose ziehen.

Was das qualitative Blutbild anbetrifft, so zeigen meine beiden Fälle, daß das Verhalten der Eosinophilen ausschlaggebend für das weiße Blutbild ist. Der leichte Fall I geht während der ganzen Erkrankung mit einer relativen und absoluten Abnahme der Neutrophilen einher, die bis zum 13. Krankheitstage durch die Eosinophilie, dann hauptsächlich durch die postinfektiöse Mononukleose bedingt ist. Im mittelschweren Fall II finden wir bei fehlender Eosinophilie normale absolute Werte für die Neutrophilen bis zum 12. Krankheitstage, dann bei einsetzender Eosinophilie Verringerung der Neutrophilen bis zum 16. Krankheitstage, die dann infolge der, wenn auch geringen Mononukleose bis zum Schluß der Beobachtung noch ansteigt. Die Angabe Stäubli's über das gesetzmäßige, dem Typhus gleiche Verhalten der Mononukleären findet also ihre Bestätigung, während der Verlauf der neutrophilen Kurve mehr die Feststellungen von Thayer und Brown stützt, daß die Eosinophilie auf Kosten der Neutrophilen eintritt. Die großen Einkernigen und Übergangsformen, deren Vermehrung gleichzeitig mit dem Einsetzen der Lymphocytose Stäubli beobachtete, waren im mittelschweren Fall II bis zum 12. Krankheitstage überhaupt nicht nachweisbar.

Erwähnenswert ist noch, daß im Fall I am 9. Krankheitstage

als Ausdruck der Markreizung ein neutrophiler Myelocyt gefunden wurde (Schleip).

Vom theoretischen und praktischen Standpunkt aus verdient in der Hämatologie der Trichinose das Verhalten der eosinophilen weißen Blutkörperchen das größte Interesse. Die bis dahin spärlichen und lückenhaften Feststellungen bei menschlicher Trichinose wurden besonders von Opie und Stäubli durch zahlreiche Fütterungsversuche an Meerschweinchen bereichert. Zum Vergleich meiner Befunde seien die Hauptbeobachtungsergebnisse kurz angeführt. Zur Zeit reiner Darmtrichinose bestehen keine wesentlichen eosinophilen Prozesse. Die Vermehrung der Eosinophilen setzt frühestens am 8. Tage nach der Infektion, meistens am 9.—10. Tage ein, sie fällt also zeitlich mit der Auswanderung der Embryonen und mit ihrer Einwanderung in die Muskulatur zusammen. In den Tierversuchen lag der Höhepunkt der Eosinophilie am 29. Krankheitstage. Die Stärke derselben geht im allgemeinen der Schwere der Infektion parallel, jedoch spricht ihr Fehlen nicht gegen Trichinose, zumal einmalige Untersuchung nicht beweisend ist, da selbst bei bestehender Eosinophilie erhebliche Schwankungen, ja Normalzahlen im Krankheitsverlauf vorkommen können. Bei sehr foudroyantem Verlauf, sowie bei bakterieller Mischinfektion, deren enterogene Ätiologie Stäubli und Romanowitsch vertreten, die aber von Gruber für in höchstem Grade unwahrscheinlich gehalten wird, kann die Vermehrung der Eosinophilen fehlen; M a a s e und Z o n d e k beobachteten sogar in schwerstem, tödlich endigendem Falle Aneosinophilie. Während der ganzen Rekonvaleszenz, oft noch Monate, ja Jahre nach überstandener Infektion kann ausgeprägte Eosinophilie fortbestehen und bei chronisch-rheumatischen Beschwerden noch nachträglich diagnostische Bedeutung besitzen. Ihr Hauptwert liegt aber darin, bei positivem Ausfall schon frühzeitig die Trichinose von dem mit Aneosinophilie verlaufenden Typhus abgrenzen zu können.

In Fall II sehen wir nun bis zum 12. Krankheitstage, also 3 Tage nach Auftreten der ersten auf die Embryoneninvasion zu beziehenden Muskelercheinungen, normales Verhalten der Eosinophilen, erst am 13. Krankheitstage setzt eine mäßige Vermehrung ein, die während des ganzen Krankheitsverlaufes in mäßigen Grenzen bleibt. Die absolute Höchstzahl wurde mit 912 Zellen erreicht (Normalzahl bis 400). Bereits am 21. Krankheitstage ist keine Eosinophilenvermehrung mehr nachweisbar. Dieses Verhalten

weicht von dem gewöhnlichen ab, denn der Fall war mittelschwer und verlief in kürzester Zeit günstig, auch lagen keine Anhaltspunkte für Bakteriämie vor. Am 9. Krankheitstage wurden allerdings aus der Galle, die wegen Typhusverdacht mit Blut beimpft wurde, Kokken gezüchtet, dieser Befund besitzt aber keine Beweiskraft, da es sich um Kultur in flüssigem Substrat handelt und da die fabrikmäßig hergestellten Gallenröhrchen während des Krieges häufig als nicht steril befunden wurden. Also auch in mittelschweren Fällen kann die Frühdiagnose auf Grund des Eosinophilenverhaltens in Stich lassen. Auf Grund der relativen Leukopenie und anderer klinischen Symptome hätte man bis zum Ende der zweiten Woche am Typhusverdacht festhalten können, wenn nicht die anamnestischen Beziehungen zu Fall I auf die richtige Fährte geführt hätten und dadurch bei fehlender Eosinophilie den Trichinellennachweis im Blut bereits am 9. Krankheitstage gestatteten.

Von großer Bedeutung für die Genese der Eosinophilie bei Trichinose ist Fall I. Der Befund von 3024 Eosinophilen am 5. Krankheitstage ließ über das Wesen der vorliegenden Erkrankung eigentlich keinen Zweifel mehr bestehen. Hier versagt die Stäubli'sche Theorie, daß die Eosinophilie der Einwanderung der Trichinellen in die Muskulatur ihre Entstehung verdankt. Denn ihr Auftreten geht den Muskelercheinungen am 9. Krankheitstage sicher um vier, vermutungsweise noch um mehr Tage voraus, denn bei der starken Eosinophilie bereits am 5. Krankheitstage ist ihr, wenn auch geringgradigeres Bestehen, schon einige Tage vorher mit Sicherheit anzunehmen. Entgegen der anerkannten Anschauung müssen wir also ihre Entstehung in kausale Beziehung zur Darmtrichinose bringen. Wir nähern uns damit der von Schleip bereits vertretenen, aber nicht angenommenen Anschauung, daß die Eosinophilie mit dem Freiwerden der Parasiten aus den Kapseln und mit ihrem Heranreifen im Darm zusammenhängt. Damit kommen wir auch zur einheitlichen ätiologischen Erklärung der Eosinophilen bei Helminthen, die bisher so wenig befriedigte, weil sie bei den Trichinellen allein in die Entwicklungsphase, die sie in der Muskulatur des Wirtes durchmachen, bei den übrigen Würmern in das lediglich im Darm sich abspielende Schmarotzerdasein verlegt wurde. Wir müssen uns vorstellen, daß wie alle Helminthen so auch die Trichinellen durch giftige Stoffwechselprodukte positiv-chemotaktisch auf die Eosinophilen bzw. ihre Bildungsstätte im Knochenmark wirken. Und zwar muß bei den Trichinellen nach dem Verlauf der Eosinophilie eine Toxinwirkung

während des ganzen Entwicklungszyklus angenommen werden, also während der Geschlechtsreife im Darm, während der Wanderung im Blut und dem Heranwachsen im Muskel und während des Ruhestadiums als Muskeltrichinellen. Während des letzteren ist auf Grund der abnehmenden Eosinophilie eine verminderte Toxinresorption wahrscheinlich, die ich auf die 4 Wochen nach der Infektion einsetzende Kapselbildung zurückführen möchte. Daß neben den von den Trichinellen produzierten Stoffen auch noch Zerfallsprodukte der Muskulatur für die Entstehung der Eosinophilie verantwortlich zu machen sind, wie Gruber annimmt, scheint mir nach dem Befunde bei gewöhnlicher Helminthiasis wenig wahrscheinlich, zumal auch Stäubli mit dem Saft trichinigen Muskel fleisches im Tierversuch keine Eosinophilie erzeugen konnte.

Die Tatsache, daß ich im Fall I bereits am 7. Krankheitstage deutliche Sputumeosinophilie feststellen konnte, spricht auch gegen den genetischen und zeitlichen Zusammenhang der Eosinophilie mit der Embryoneneinwanderung in die Muskulatur.

Die beiden Fälle zeigen ferner, daß Beziehungen von Stärke der Eosinophilie zur Schwere der Infektion nicht zu bestehen brauchen: im leichten Fall I starke, sehr frühzeitig einsetzende, im mittelschweren Fall II erst am Ende der 2. Woche auftretende, mäßige Eosinophilie.

Auch in unserem Fall I ist noch 113 Tage nach Beginn der Erkrankung Eosinophilie (12 %) im Blute nachweisbar.

Zum Schluß einige kurze Bemerkungen zur Therapie der Trichinose. Alle Versuche einer kausalen Behandlung waren bisher erfolglos. Auch die eingehenden chemotherapeutischen Versuche Stäubli's im Tierversuch führten zu keinem überzeugenden Ergebnis. Während ich den leichten Fall I nur symptomatisch mit sehr angenehm empfundenen heißen Bädern behandelte, habe ich im mittelschweren Fall II versucht, durch Neosalvarsan, über dessen Nutzlosigkeit Schönborn berichtet, die im Blut kreisenden Trichinellen zu schädigen. Es wird ja stets ungewiß bleiben, ob bei einem günstig verlaufenden Trichinosefall der eingeschlagenen Therapie ein Einfluß zuzuschreiben ist. Der Vergleich der beiden Fälle scheint mir jedoch für einen gewissen Erfolg der Neosalvarsaneinspritzungen zu sprechen. Im unbehandelten Fall I anfänglich geringfügige Allgemeinerscheinungen, später aber sehr hartnäckige, in zahlreichen Schüben auftretende Manifestationen in den verschiedensten Muskelgebieten, im Fall II zu Beginn Erscheinungen einer ziemlich heftigen Infektion, der im späteren Verlauf nur recht

milde Muskelercheinungen entsprechen. Für eine gewisse Wirkung des Neosalvarsans läßt sich die schnelle Entfieberung im Fall II verwerten, die bereits am 17. Krankheitstage erfolgte, während sonst über auffällig lang sich hinziehenden, von neuen Fieberzacken unterbrochenen Verlauf berichtet wird. Am auffälligsten ist aber der Einfluß auf den allgemeinen Ernährungs- und Kräftezustand. In dem anfänglich als ganz leichte Infektion imponierenden Fall I am Ende der 2. Woche sichtlich allgemeiner Verfall, so daß der Kranke wie über Nacht gealtert schien. Diesem Allgemeindruck entsprach auch das Verhalten des Körpergewichtes: bis zum Ende der 3. Woche eine Abnahme von 4,3 kg, die sich im Verlauf von 4 Monaten noch um 2,2 kg steigerte. Auffällig kontrastiert dazu Fall II, der trotz Fieber und erheblicher Störung des Allgemeinbefindens bis zum Ende der 3. Woche statt Körpergewichtsabnahme eine Zunahme von 1,15 kg erzielte. Ich stelle mir vor, daß das Neosalvarsan einen Teil der im Blute kreisenden Embryonen so schädigt, daß sie im Muskel statt heranzuwachsen bald der Resorption anheimfallen, daß es aber vor allem die für Fieber und Allgemeinzustand verantwortlich zu machenden Trichinellentoxine in der Blutbahn teilweise unschädlich macht. Dahingestellt bleibe, ob diese dem Salvarsan zugeschobene Giftauusschaltung die Reizwirkung auf das Knochenmark abschwächt und dadurch im Fall II eine nur mäßige Anlockung von Eosinophilen bedingte.

Voraussetzung für die Wirksamkeit des Salvarsans wäre danach, daß es während der Embryonenausschwemmung ins Blut angewendet wird.

Wenn ich zum Schluß die Ergebnisse meiner Besprechung zusammenfasse, so ergibt sich:

In beiden Fällen gelingt der Trichinellennachweis im Blut am 9. Krankheitstage.

Die Embryoneneinwanderung in die Muskulatur findet wie im Tierversuch am 8.—9. Krankheitstage statt.

Die ersten Krankheitserscheinungen treten 48 Stunden nach dem Genuß des trichinigen Fleisches auf.

Die Kniescheibenreflexe erlöschen in beiden Fällen nicht.

Eosinophilie des Auswurfs kommt vor. Der Darmschleim ist frei von Eosinophilen.

Meteorismus und Ileocöcalgurren erschweren die Diagnose gegenüber Typhus.

Milzvergrößerung und Diazoreaktion fehlten dauernd.

Als Spätschädigung der Trichinose ist chronische Nierenveränderung nicht ausgeschlossen.

Bis zur 2. Woche bestehen neben- bzw. nacheinander Hydrämie, echte Polycythämie und Thrombocytose.

In beiden Fällen fehlt Hyperleukocytose.

Die Eosinophilie geht nicht parallel der Schwere der Infektion, sie versagt in einem mittelschweren Fall als frühdiagnostisches Symptom. Die Vermehrung der Eosinophilen geschieht auf Kosten der Neutrophilen.

Das Auftreten der Eosinophilie fällt zeitlich mit der Darm-, nicht mit der Muskeltrichinose zusammen.

Salvarsan scheint den Verlauf der Trichinose günstig zu beeinflussen.

#### Literatur.

1. Eisenhardt, Münchener med. Wochenschr. 1918, 50. — 2. Flury, Münchener med. Wochenschr. 1913, 14. Ver.-Ber. — 3. Gruber, Münchener med. Wochenschr. 1914, 12. — 4. Ickert, Beitr. z. Kl. der Inf. u. z. Immun.-Forsch. 1916, 4, 2. — 5. Labor, Wiener klin. Wochenschr. 1916, 44. — 6. Maase u. Zondek, Münchener med. Wochenschr. 1917, 30. — 7. Mayer, Münchener med. Wochenschr. 1917, 22. Ver.-Ber. — 8. Ders., Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. 1918, 19, 1. — 9. Matthes, Diff.-Diag. i. Krankh. 1919. — 9. Putter, Münchener med. Wochenschr. 1915, 37. — 11. Reye, Münchener med. Wochenschr. 1917, 15. Ver.-Ber. — 12. Romanowitsch, Annal. de l'Institut. Pasteur 1912. — 13. Schönborn, Deutsche med. Wochenschr. 1918, 11. — 14. Ders., Med. Klin. 1919, 9. — 15. Schneider, Deutsche med. Wochenschr. 1915, 44. — 16. Simmonds, Münchener med. Wochenschr. 1918, 21. Ver.-Ber. — 17. Spaet, Münchener med. Wochenschr. 1912, 24. — 18. Stäubli, Trichinosis. 1909. — 19. Ders., Trichinose, Handbuch d. pathog. Mikroorg. von Kolle-Wassermann 1913. — 20. Ders., Münchener med. Wochenschr. 1917, 35. — 21. Stieve, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1914, 117, 4./5. — 22. Thaller v. Draga, Wiener klin. Wochenschr. 1917, 49.



Aus der I. medizinischen Klinik München  
(Direktor: Prof. E. von Romberg.)

### Mikrokapillarbeobachtungen.

Ein Beitrag zur pathologischen Physiologie  
des Kreislaufsystems.

Von

**Dr. E. Jürgensen**

(mitleitender Arzt am Sanatorium Geheimrat Prof. Dr. v. Dapper-Saalfels,  
Bad Kissingen).

(Mit 1 Abbildung.)

Die Methode von Lombard (1) (physiol. Institut v. Frey), die durch E. Weiß (2) (Klinik O. Müller) weiterentwickelt und für die Klinik nutzbar gemacht wurde, ermöglicht die direkte mikroskopische Beobachtung der kleinsten Hautgefäße. Die Brauchbarkeit der Methode ist durch die Kapillardruckmessungen von Lombard (l.c.), Basler (3), Kraus (4), eingehende klinische Untersuchungen von Weiß (l.c.) und eigene (5) Beobachtungen erwiesen.

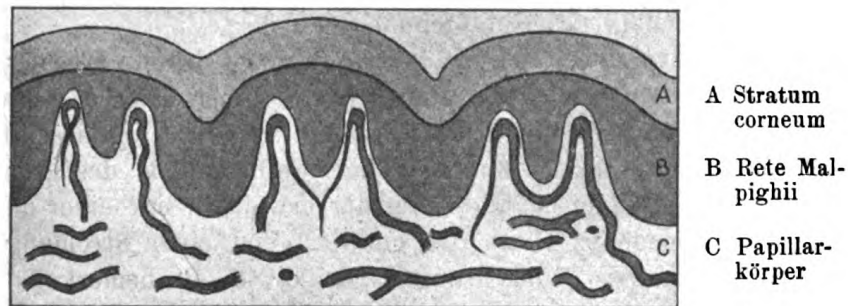
Einzelheiten der Technik sind aus den Arbeiten von Lombard und E. Weiß zu ersehen. Die anatomischen Grundlagen sind in den Untersuchungsergebnissen von W. Spalteholz (6) niedergelegt.

Bisher von keinem der Untersucher beachtet sind unterhalb dem Papillarplexus gelegene, unmittelbare Verbindungen zwischen den kleinen Arterien und Venen, die von Sucquet (7), Hoyer (8), an den Extremitätenenden des Menschen nachgewiesen wurden. Ihr eigenartiger histologischer Aufbau ist neuerdings von O. Großer (9) und v. Schuhmacher (10) klar gelegt. Da diese Anastomosen unterhalb dem Papillarplexus liegen, sind sie der mikroskopischen Beobachtung nicht zugänglich. Ihre physiologische Auswirkung läßt sich aber, wie wir sehen werden, experimentell erschließen.

Zur Orientierung der Kapillarbilder sei bemerkt: an gut differenzierten Kapillarschlingen unterscheiden wir den kurzen, schmalen,

arteriellen Schenkel, der trichterförmig in das kurze gebogene, erheblich weitere Schaltstück übergeht, an das sich nach einer kleinen Einschnürung, der meist stärker geschlängelte, oft bis in den Papillarplexus zu verfolgende, absteigende, venöse Schenkel anschließt.

Die häufigst beobachteten Formen der Kapillarschlingen sind in der schematischen Skizze wiedergegeben.



Schematische Skizze der meist beobachteten Kapillarschlingen. Schnitt senkrecht auf die Hautoberfläche.

Von der Norm abweichende Kapillarbilder finden sich nach E. Weiß und O. Müller, sowie nach eigenen Beobachtungen bei Arteriosklerose, den verschiedenen Formen der Glomerulonephritis, sowie beim Diabetes mellitus Jugendlicher.

Bezüglich des Nachweises von Anastomosen sei auf einen Beobachtungsfehler hingewiesen: kreuzen sich im Gesichtsfeld zwei hintereinander liegende, mit ihren Scheitelpunkten nicht in gleicher Höhe stehende Kapillarschlingen, so kann leicht Anastomosenbildung vorgetauscht werden. Zur Vermeidung des Fehlers geht man am besten, dem Blutstrom folgend, den einzelnen Kapillarstrecken auf ihrer ganzen Bahn nach.

Praktisch größere Bedeutung erhält die Mikrokapillarbeobachtung am Krankenbett durch die Beobachtung der Kapillarströmung.

Unseren Untersuchungen liegt als leitender Gesichtspunkt die Fragestellung zugrunde: läßt sich durch Mikrokapillarbeobachtungen bei Kreislaufstörungen eine feinere Differenzierung zentraler gegenüber peripheren Veränderungen ermöglichen, und dadurch im Einzelfalle der Anteil, der diesem oder jenem Kreislaufabschnitt zukommt, genauer bestimmen?

Herzinsuffizienz und Gefäßinsuffizienz, d.h. Vaso-

motorenlähmung, lassen sich in frischen Fällen durch Kapillaruntersuchung sehr wohl unterscheiden.

Die Strömungsänderungen (Stromverlangsamung) bei Herzinsuffizienz sind von Weiß eingehend geschildert und durch eigene Nachprüfungen bestätigt. Hervorheben möchte ich, daß wir ganz zu Beginn der Erkrankung die Kapillarschlingen meist noch sehr gut differenziert finden. Erst im weiteren Verlauf der Erkrankung verwischen sich ihre Konturen mehr und mehr (Stauung, Nachlaß des Gefäßtonus).

Bei primärer Gefäßschädigung durch Störung des Vasomotorenspiels, wie sie eindrucksvoll in mehreren schweren Grippefällen zu beobachten war, konnten wir die Kapillarschlingen nicht mehr differenziert finden. Die Kapillargefäße des gesamten Gesichtsfeldes fanden sich gleichmäßig erweitert, mit einer dunkelvioletten homogenen Blutmasse gefüllt. Von einer Strömung war bei minutenlanger Beobachtung kaum etwas zu bemerken. Die Blutdruckwerte waren nieder, Puls frequent, leicht unterdrückbar. Am Herzen selbst zu Beginn der Erkrankung kein sicherer physikalischer Befund. Auch die Obduktionsergebnisse zeigen in solchen Fällen, wie bekannt, nicht die Veränderungen, die man bei oberflächlicher Beurteilung der Kreislaufschädigung erwartet.

Der Gedanke, Mikrokapillarbeobachtungen zu einer Funktionsprüfung oder Suffizienzprüfung des Kreislaufs heranzuziehen, liegt nahe. Verzögerte Blutströmung, Erweiterung der venösen Kapillarschenkel, pulsatorische Kapillarschwankungen zeigen oft ohne weiteres den Nachlaß der Herzarbeit oder einen Ventildefekt (Aorten-Mitral-Insuffizienz) an. Durch fortlaufende Beobachtung der Kapillarströmung unter Mehrbelastung des Kreislaufs, bei dem Einzelfalle angepaßter körperlicher Arbeit, sind wertvolle Anhaltspunkte zu gewinnen. Allein, wer dabei von rein mechanischen Vorstellungen ausgeht, kann groben Täuschungen unterliegen. Ich habe den Eindruck gewonnen, daß die Kapillarströmung auch bei schweren Kreislaufdefekten oft bis zuletzt durch die große Selbständigkeit und Anpassungsfähigkeit des peripheren Kreislaufsystems gewährleistet wird. Lassen wir diese bei unseren Kapillarbeobachtungen außer Betracht, so können wir durch die Kapillaruntersuchung allein irrtümlich zu der Annahme eines mindestens leidlich sufficienten Kreislaufs kommen.

Hier ein Beispiel:

Cr. F. 37 Jahr. Dienstmädchen. Aufnahme 18. Januar 1919 und 24. März 1919.

**Anamnestisch:** Einige Zeit vor der Aufnahme Hustenreiz, Druck auf der Brust, hauptsächlich in der Gegend des Manubrium Sterni, Herzklopfen nach körperlicher Anstrengung und Beklemmungsgefühl, schon beim Gehen Atemnot. Im 19. Lebensjahr Bleichsucht, mit 20 Jahren „Masern“. Lues negiert. Menses unregelmäßig, meist in zweimonatigen Pausen.

Aus dem Befund sei hervorgehoben: leichte Cyanose des etwas aufgedunsenen Gesichtes, Hautvenen an der linken Brustseite, dem Gebiet der linken Mammaria entsprechend, hochgradig erweitert. Radialpuls links kaum fühlbar, auch die Karotis ist links weniger deutlich tastbar. Rechts und an den unteren Extremitäten keine tastbaren Unterschiede. Kapillarpuls an der Stirn schwach angedeutet.

Größe: 153 cm, Gewicht 51 kg.

Herzmasse: Mr. 3,5, Ml. 8,3 cm, Tr. 11,8, L. 13,1 cm, Aortenbreite 11 cm, im t-S.D. 9,4 cm.

WaR + + +, Hbg. 58 %.

Blutdruck: maximal: palp. akust.

rechts: 98 102 mm Hg

links: 75 75 " "

minimal: 55 mm Hg.

Puls: 88, regelmäßig, gleichmäßig, leicht unterdrückbar.

**Kapillaruntersuchung:** Kapillarschlingen verschieden konfiguriert, gut differenziert, in der Mehrzahl die venösen Kapillarschenkel erweitert und prall gefüllt. Strömung im ganzen träge, je nach der Weite der Kapillaren etwas verschieden in der Geschwindigkeit, nirgends Stromverlangsamung im Sinne körniger oder zylindrischer Strömung. Keine pulsatorischen Kapillarschwankungen. Kapillaren dunkelviolet auf mattrosa Grund. Befund rechts wie links ganz gleichmäßig.

Es handelte sich um ein kleinapfelgroßes Aneurysma der Aorta ascend. mit Druck auf das Gebiet der l. Subclavia und Mammaria interna. Insufficienz der Aortenklappen, Lues III. Die peripheren Gefäße zeigten, abgesehen von den durch das Aneurysma bedingten Erscheinungen, keine tastbaren Veränderungen. Nach der Kapillaruntersuchung fanden wir links wie rechts die gleichen Verhältnisse in der Blutströmung, während wir nach den Druckunterschieden mindestens links eine erhebliche Stromverlangsamung gegenüber rechts erwartet hatten. Es beweist dies eben, in wie hohem Maße sich funktionstüchtige Gefäße veränderten Bedingungen anpassen. Die mäßig verzögerte Blutströmung konnte zu der Annahme eines leidlich kompensierten Kreislaufdefektes führen, aber schon geringe körperliche Anstrengung genügte, um das Kreislaufgleichgewicht empfindlich zu stören.

Umgekehrt kann man bei deutlich erweiterten Venen, körniger oder überhaupt verzögerter Blutströmung, namentlich wenn sich

am Herzen, wie das nicht selten der Fall ist, ein (accidentelles) Geräusch findet, irrtümlich zu der Annahme einer Kreislaufinsuffizienz kommen. Der Fehler beruht, wenn wir von Vasomotorikern absehen, häufig auf der Nichtbeachtung der hämostatischen Druckverhältnisse bei Änderung der Körperlage, wie sie für uns namentlich durch die Haltung der Arme gegeben ist.

E. Weiß (11) hat eine Methode der Suffizienzprüfung des Kreislaufs vorgeschlagen, die auf Kapillarbeobachtungen begründet ist. Er benutzt dazu die Blutdruckmessung nach Riva-Rocci. Man mißt den maximalen Blutdruck unter Beobachtung der Kapillarströmung, läßt den Manschettendruck langsam sinken und achtet nun auf den Wiederbeginn der Blutströmung in den Kapillaren. Während beim Gesunden die Kapillarströmung nur wenige Millimeter unter dem Maximaldruck wieder in Gang kommt, soll bei Kreislaufinsuffizienz die Blutströmung um so später einsetzen, je schwerer der Kreislaufapparat geschädigt ist. Vergleicht man den beim Wiederbeginn der Kapillarströmung am Manometer abgelesenen Druck mit dem palpatorischen maximalen Blutdruckwert, so soll die Differenz beider Werte — von W. D i s t a n z benannt — einen zahlenmäßigen Ausdruck für die Schwere der Kreislaufschädigung geben.

Der Methode liegt folgende Überlegung zugrunde: beim Kreislaufgesunden herrscht zwischen arteriellem und venösem Gebiet ein bestimmtes Druckgefälle. Geht man bei der Versuchsperson mit dem Manschettendruck über den Maximaldruck hinaus, so strömt das Blut in den Kapillaren noch einige Zeit weiter, bis die Druckdifferenz in dem gesperrten Gefäßgebiet ausgeglichen ist. Läßt man den Manschettendruck darauf langsam absinken, so soll, eben etwas unter dem Maximaldruckwert, die vis a tergo, nach W. Herzmuskelarbeit + Kontraktionskraft der Arterien, genügen, um die Strömung in den Kapillaren in Gang zu bringen.

Beim insuffizienten Kreislauf wird der verspätete Beginn der Kapillarströmung damit begründet, daß einmal die vis a tergo vermindert ist, und andererseits im venösen Gebiet, wegen vermehrter Füllung der Venen und geringerer Arbeit des rechten Herzens, der Widerstand erhöht ist, und dadurch der Abfluß des Blutes gehemmt wird.

Diese mehr rein mechanische Erklärung läßt die den peripheren Gefäßen eigene große Selbständigkeit und Anpassungsfähigkeit außer Rechnung. Schon die in unserem Beobachtungsbereich gelegenen, unterhalb dem Papillarplexus gelegenen arterio-

venösen Anastomosen können Strömungsänderungen im Kapillargebiet der Papillen geben, die zu ganz falschen Schlüssen verleiten, wenn wir sie unberücksichtigt lassen.

Sperre ich in der Versuchsanordnung nach Weiß den Oberarm mit breiter Manschette ab, so steigt der Blutdruck in den Venen peripher von der Sperre. Da im Moment der Absperrung der Druck im arteriellen Gefäßgebiet den der Venen übertrifft, muß die Blutbewegung im Sperrgebiet vom arteriellen nach dem venösen Gefäßsystem noch eine Zeitlang weitergehen. In den Arterien nimmt der Blutdruck peripher von der Sperrstelle ab. Zentral von der Sperrstelle muß dagegen in den Venen der Druck abnehmen, da kein weiterer Zustrom aus den Arterien erfolgt und der Abfluß aus den Venen durch die Versuchsbedingungen in keiner Weise behindert ist. In den Arterien dagegen muß der Druck — wenigstens im Gebiet der Subclavia — durch Drosselung des arteriellen Gefäßgebietes zentralwärts von der Sperrstelle zunehmen, da der Widerstand für die Blutströmung durch die Sperrung erhöht wird. Da nun einmal peripher von der Sperrstelle Druckzuwachs in den Venen und Druckabnahme in den Arterien, zentral von der Sperrstelle Druckabnahme in den Venen und Druckzuwachs in den Arterien sich ganz gleichmäßig ändern, so muß die Blutströmung in den Kapillaren auch beim insuffizienten Kreislauf genau so früh beginnen, wie beim Gesunden. Treten Änderungen der Blutströmung in den Kapillaren auf, so müssen diese durch Störungen des peripheren Regulationsmechanismus innerhalb des Sperrgebietes gegeben sein, die durch Drosselung des Gefäßsystems verursacht sind. Daraus kann man aber nicht ohne weiteres Schlüsse auf den Grad einer vorliegenden Kreislaufinsuffizienz ziehen.

Das wäre nur dann erlaubt, wenn durch Ausschaltung des peripheren Gefäßgebietes in dem zentral von der Sperre gelegenen Kreislaufabschnitt Störungen der Gleichgewichtslage hervorgerufen würden, was sicher nur selten der Fall ist. Katzenstein benutzte die Beobachtungen von Marey und Hensen, nach denen durch Ausschaltung bestimmter Gefäßgebiete Blutdruckänderungen hervorgerufen werden, zu einer Funktionsprüfung des Herzens. Allein die Nachprüfungen durch Fellner, Rüdinger u. a. ergaben ungleichmäßige Resultate. In einem Fall von Hypertonie, bei einer allerdings recht neuropathisch veranlagten Patientin konnte ich im Druckversuch eine Pulsverlangsamung von 120 auf 40 Pulse und eine Blutdrucksenkung von 185 auf 145 mm Hg

ohne irgendwelche wahrnehmbaren Änderungen der Kapillarströmung beobachten.

Ich habe die Richtigkeit meiner Ausführungen nach vielfacher Nachprüfung der Weiß'schen Suffizienzprüfung feststellen können. Sowohl beim Kreislaufgesunden wie bei Kreislaufinsuffizienz beginnt die Strömung in den Kapillaren um einen Wert, der im Durchschnitt meist wenige Millimeter über dem auf dem üblichen Weg der Palpation ermittelten maximalen Blutdruckwert liegt. Nur eine Ausnahme konnte ich finden, die fast gesetzmäßig wiederkehrte: das waren Fälle von ausgesprochener Hypertonie. Hier fand sich der Wiederbeginn der Kapillarströmung meist unterhalb dem vorher festgestellten maximalen Blutdruckwert.

Eine weitere Abweichung von der Regel ist dadurch gegeben, daß bei zu langer Ausdehnung des Versuches und mehrfacher Wiederholung der Tonus der Gefäße notleidet und durch die mangelhafte Sauerstoffzufuhr die Kapillaren offenbar geschädigt werden. Bei Kreislaufkranken kann man das oft direkt unter dem Mikroskop beobachten. Das Kapillarbild verschleiert sich langsam, es kommt zur Ödembildung. Man muß bei den Untersuchungen wohl darauf achten. Auch die reinen Vasomotoriker bieten der Untersuchung Schwierigkeiten. Beide Fehlerquellen lassen sich bei genügender Übung ausschalten.

Die Untersuchungsergebnisse können noch anderweitig beeinflusst werden.

Die Bestimmung des Maximaldruckes ist, wenn es sich um kleinere Wertdifferenzen handelt, keineswegs einfach. Wir finden, wenn wir bei ein und derselben Person fortlaufend messen, stets kleine Schwankungen, die, gleiche Bedingungen vorausgesetzt, um Werte zwischen 2—10 mm Hg wechseln können.

Das geht auch aus den Untersuchungen von O. Müller und Blauel (12) hervor, die exakte Blutdruckwerte durch direkte blutige Messung festzulegen suchten. Psychische Erregung, respiratorische Schwankungen können unter Umständen erhebliche Ausschläge machen. Weiß macht ebenfalls darauf aufmerksam.

Eingehende eigene Untersuchungen ergaben für den auf akustischem Weg gefundenen Blutdruck durchschnittlich höhere Werte, als die palpatorisch ermittelten. Am nächsten kommen sich mit beiden Methoden die maximalen Blutdruckwerte bei peripherer Arteriosklerose. Bei dieser ergeben wiederum die mit dem

Gärtner'schen Apparate ermittelten Werte im Durchschnitt niedrigere Zahlen, als der Apparat von Riva-Rocci.

Dementsprechend gestaltet sich die Festlegung der Druckwerte beim Wiederbeginn der Kapillarströmung namentlich bei Störungen im Kreislaufmechanismus oft außerordentlich schwierig.

Wie wir gesehen haben, geht die Blutströmung in den Kapillaren nach Drosselung des peripheren Gefäßgebietes noch einige Zeit weiter. Bevor es zur völligen Stase kommt, sehen wir in den Kapillaren noch kleine Schwankungen der Blutsäule, die ich recht- und rückläufig bezeichnen will, in dem Sinne, daß unter der rechtläufigen die vom arteriellen nach dem venösen Kapillarschenkel verlaufende Strömung zu verstehen ist. Läßt man den Druck langsam sinken, so können vor dem eigentlichen Wiederbeginn der Kapillarströmung, in den Kapillarschlingen kleine recht- und rückläufige Bewegungen einsetzen, die es schwer machen, den Zeitpunkt des ersten Beginns der Blutströmung, darauf kommt es an exakt festzulegen. Man kann sich dadurch helfen, daß man zunächst auf das Ablesen der Druckwerte verzichtet und zusieht wie sich im Einzelfalle der Strömungsverlauf gestaltet, d. h. ob sich die einmal einsetzende rechtläufige Bewegung in einen kontinuierlich rascher werdenden Strom fortsetzt. Auch das ist nicht immer einfach, da die Kapillarströmung durch die jeweils gegebenen Kreislaufbedingungen nicht selten von Haus aus so träge ist, daß die Blutbewegung nur schwer zu verfolgen ist. Äußere Temperatureinflüsse, hämostatische Druckwirkung, psychische Erregung sind wohl zu beachten.

Verzichten wir auf die Festlegung dieser Druckwerte ganz, so können wir trotzdem nach Drosselung des peripheren Gefäßsystems durch Beobachtung der Kapillarströmung wertvolle Aufschlüsse erhalten.

Die Strömungsverhältnisse beim Kreislaufgesunden sind erwähnt. Wenn sich bei Kreislaufinsuffizienz die Gleichgewichtslage im Sinne einer Mehrbelastung des venösen Kreislaufabschnittes verschoben hat, d. h. wenn das Herz das von der venösen Seite zuströmende Blut nicht mehr vollständig in das arterielle Stromgebiet hinüberschafft, staut sich das Blut vor dem Herzen. Das macht sich bis in die äußerste Peripherie durch Überfüllung und Dehnung der Venen bemerkbar. Die Füllung des arteriellen Systems wird vermindert, die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes nimmt ab, der arterielle Blutdruck sinkt. Die Arterialisierung des Blutes leidet Not. In solchen Fällen sehen wir nach Absperrung



des peripheren Gefäßgebietes die Blutströmung in den Kapillaren, wie schon beschrieben, noch einige Zeit weitergehen, dann Stase, plötzlich setzt eine rückläufige Strömung ein, die, je nach dem Grad der Stauung, mehr oder minder lange Zeit fort dauert. Es können Minuten vergehen, bis die Rückströmung zum Stillstand kommt. Am besten ist das in ganz frischen Fällen von Herzinsuffizienz zu beobachten. Die Rückströmung kann dann sofort nach Sperrung des peripheren Gefäßgebietes einsetzen. Sie beginnt langsam, wird rascher, um dann allmählich zu verflachen. Löst man die Sperre, so tritt auch sofortige Umkehrung der Strömung ein. Die rückläufige Strömung kommt meines Erachtens dadurch zustande, daß einmal der Tonus der Arterien durch ihre mangelhafte Füllung und den Sauerstoffmangel des Blutes bzw. Kohlensäureüberladung herabgesetzt ist, und andererseits der Druck im venösen System erhöht ist. Der Tonus der Venen scheint nach meinen Untersuchungen erst später als der arterielle Tonus nachzulassen.

Verfolgt man den Stromablauf in den Kapillaren vom frühesten Beginn einer Herzerkrankung (Endokarditis, Perikarditis) fortlaufend Tag für Tag, so findet man die Kapillarschlingen anfangs noch gut differenziert, die Rückströmung erfolgt ganz plötzlich. Das ändert sich bald. Die Kapillarschlingen (Gefäße) erweitern sich mit der Verschlechterung der Herzarbeit immer gleichmäßiger die Rückströmung setzt träge ein und geht träge weiter, oder es erfolgen kleine Schwankungen der Blutsäule, die dann langsam in eine rückläufige Bewegung übergehen.

Die Beobachtung der Blutströmung wird uns bei Stauungszuständen noch dadurch erleichtert, daß der subpapilläre Venenplexus infolge der Stauung prall gefüllt, häufig deutlich sichtbar wird. Ebenso wie die Zunahme der Kreislaufinsuffizienz unter dem Mikroskop sichtbar wird, läßt sich auch die fortschreitende Besserung an der Kapillarströmung verfolgen. Mit dem völligen Ausgleich der Kreislaufstörung ist eine rückläufige Strömung im Druckversuch nicht mehr zu erzielen. Ausnahmen kommen bei lebhaftem Vasomotorenspiel vor.

Einer weiteren interessanten Erscheinung ist beim Druckversuch zu gedenken: haben wir durch den Manschettendruck die Blutströmung in den Kapillaren völlig zum Stillstand gebracht, und lassen den Druck langsam sinken, so sehen wir nicht selten, nachdem die Strömung eine Zeitlang in Gang gekommen ist, die Kapillaren plötzlich leerlaufen. Sie entschwinden dem

Gesichtsfeld auf Sekunden restlos. Ebenso plötzlich tauchen sie wieder auf. Mit dem Einströmen des Blutes werden die Kapillarschlingen wieder deutlich sichtbar unter lebhafter Verfärbung des Untergrundes.

Sehr schön ließ sich das bei Hypertonikern und reiner Aorteninsuffizienz beobachten, weniger häufig bei primärer Herzinsuffizienz und bei Mitralfehlern. Zum Gelingen des Versuches ist es wichtig mit der Öffnung der Sperre so lange zu warten, bis völlige Stase in den Kapillaren eingetreten ist.

Hier scheint der besondere Regulationsmechanismus, wie er in unserem Gebet durch die arterio-venösen Anastomosen gegeben ist, einzugreifen. Gleichzeitig kommt vielleicht der von Heß (13) für die periphere Gefäßregulation postulierte besondere sensorische Apparat in Betracht.

Durch den Verschuß der Arterien und Venen haben wir das peripher von der Armmanchette gelegene Gefäßgebiet eine Zeitlang aus dem Kreislauf ausgeschaltet. Mit dem Sinken des Manschettendruckes kommt wieder neuer Zufluß zur Peripherie und damit die Kapillarströmung in Gang. Bei weiterem Senken des Druckes erfolgt auch ein immer stärker werdender Zustrom zum peripheren Gefäßgebiet. Die Gefäße müssen sich dem durch Querschnittsänderung anpassen. Das geschieht beim Gesunden ganz automatisch, nicht so beim Kreislaufkranken. Hier erfolgt, ob durch den Reiz des mangelhaft arterialisierten Blutes, oder durch gewisse krankhafte Stoffwechselprodukte, die der Peripherie zugeführt werden, mag dahingestellt bleiben, im Präkapillargebiet, peripher von den arterio-venösen Anastomosen, eine maximale Kontraktion der Gefäße. Die Anastomosen öffnen sich und das Blut wird unterhalb dem Kapillargebiet, von den Arterien nach den Venen, unter Umgehung der Kapillaren, abgelenkt. Erst, wenn der Mechanismus im Präkapillargebiet auf die veränderte Blutströmung wieder eingestellt ist, wird auch der Weg nach den Kapillaren freigegeben.

Bei unkomplizierter Aorteninsuffizienz kommt die Auslösung des peripheren Regulationsmechanismus wohl so zustande, daß mit der Zunahme des peripheren Blutstroms und den durch den Ventildefekt gegebenen stärkeren pulsatorischen Schwankungen der kleinen arteriellen Gefäße, mechanisch ein Reiz auf die kleinsten Gefäße ausgeübt wird, der, bei Überschreitung einer gewissen Reizschwelle, zur Kontraktion der jenseits der arterio-venösen Anastomosen gelegenen Gefäße führt. Sie müssen sich erst wieder auf einen be-

stimmten Querschnitt einregulieren und öffnen sich nach einiger Zeit nur mehr so weit, daß sie pulsatorischen Schwankungen nicht mehr in die Kapillaren selbst gelangen können. Durch das Eingreifen des peripheren Gefäßmechanismus wird echter Kapillarpuls verhindert. Ständige kapillare Stromschwankungen müßten den Stoffaustausch im versorgten Gewebe empfindlich stören.

Daß sich der periphere Kreislaufmechanismus in solchen Fällen in erhöhtem Reizzustand befindet, geht noch aus einer anderen Beobachtung hervor: sowohl bei allgemeiner peripherer Arteriosklerose, wie bei der diffusen mit Hypertension einhergehenden Glomerulonephritis, ohne arteriosklerotische Grundlage finden wir die Blutströmung in den einzelnen Kapillaren des gleichen Gesichtsfeldes oft ganz verschieden, in den einen schneller, in den anderen verzögert, manchmal kurze Stase, manchmal kleine rückläufige Bewegungen. Der Radialpuls kann dabei den palpierenden Finger ganz gleichmäßig und regelmäßig erscheinen. Man kann diese Erscheinung sowohl auf ein ständig wechselndes Spiel des peripheren Gefäßmechanismus, wie auf eine Erkrankung der Kapillaren selbst beziehen. Beim Gesunden finden sich wohl an vereinzelt Kapillarschlingen vorübergehend kleine Unregelmäßigkeiten der Blutdurchströmung, aber nie in dem Maße, wie in den eben geschilderten Fällen. Sie gleichen sich meist rasch aus.

Noch in anderer Richtung bietet die Mikrokapillarbeobachtung im Druckversuch wertvolle Anhaltspunkte für das Funktionieren peripherer Gefäßgebiete, die im Zusammenhang mit dem Gesamtzustand des Kreislaufmechanismus die Analyse des Einzelfalles wesentlich zu fördern vermögen.

Bei Hypertonikern konnte ich im Gegensatz zum sonstigen Verhalten beim Druckversuch den Beginn der Kapillarströmung etwas unterhalb dem palpatorisch oder akustisch ermittelten Maximaldruck feststellen.

Ebenso typisch war das plötzliche Leerlaufen der Hautkapillaren, nachdem die Kapillarströmung wieder in Gang gekommen war, beim Senken des Manschettendruckes, meist 10—30 mm Hg unterhalb dem festgestellten Maximaldruck, trotz des gleichmäßig zunehmenden Zustromes zur Peripherie. Die Kapillaren entschwanden dem Gesichtsfeld plötzlich für 3—10 Sekunden, um eben so plötzlich wieder aufzutauchen. Wir haben das nur selten vermißt.

Kraus (4), der bei seinen Kapillaruntersuchungen ebenfalls die Dorsalfäche der Fingerphalangen benutzte, fand in allen mit

Erhöhung des Blutdruckes einhergehenden Fällen den Kapillardruck relativ wie absolut niedrig. Eine Erhöhung des Kapillardruckes fand sich bei Hypertonikern nur bei Stauung im venösen Kreislauf infolge von Herzschwäche. Sie kommt im Druckversuch durch mehr oder minder intensive Rückströmung nach Drosselung des peripheren Gefäßgebietes zum Ausdruck, läßt sich aber auch aus der trägen Kapillarströmung erschließen. Wir erkennen so bei Hypertonikern durch Beobachtung der Kapillarströmung das Überwiegen zentraler Kreislaufschädigung über die mehr peripher bedingten oft schon frühzeitig.

Ähnlich wie bei der Hypertonie, aber nicht so konstant, finden wir bei ausgesprochenen Klappenfehlern des linken Herzens (Insuffizienz der Aortenklappen oder seltener der Mitralklappen), eine ungleichmäßige Durchströmung der verschiedenen Kapillarschlingen des gleichen Gesichtsfeldes. Im Druckversuch nehmen wir bei diesen Fällen beim Senken des Manschettendruckes häufig ebenfalls plötzliches Leerlaufen der Kapillarschlingen wahr. Sehr schön läßt sich das namentlich bei reiner Aorteninsuffizienz jugendlicher Personen beobachten.

Damit kommen wir zur Besprechung kapillarpulsatorischer Bewegungsvorgänge:

Kapillarpuls, im bisher gebräuchlichen Sinne des Wortes (Quincke), wird nach meinen Erfahrungen bei einer Pulsamplitude von mehr als 70 mm Hg nur selten vermißt. Nach Kapillarbeobachtungen glaubte ich den echten Kapillarpuls, eine pulsatorische Erweiterung der Kapillaren, von den nur fortgeleiteten pulsatorischen Bewegungen des gesamten Kapillarfeldes, die wir bei Hypertonikern so häufig finden, trennen zu müssen. Makroskopisch bieten beide ganz verschieden bedingte pulsatorische Bewegungsvorgänge, z. B. nach Reiben der Stirnhaut, dieselben Erscheinungen. Mikroskopisch imponiert der rein zentral durch den Aortendefekt ausgelöste Pulsus celer als kräftige Kapillarpulsation, während wir die peripher bedingten pulsatorischen Schwankungen mehr verschwommen wahrnehmen. Der Mikrokapillarpuls erscheint im zweiten Falle mehr als eine, mit dem Radialpuls synchrone, ruckartige Verschiebung des gesamten Kapillarfeldes in der Horizontalebene; Bewegungen in der Vertikalebene (Hebungen und Senkungen) sind im Gegensatz zum Puls der unkomplizierten Aorteninsuffizienz nur schwach wahrnehmbar.

Finden wir bei sonst sicheren klinischen Zeichen einer Aorteninsuffizienz mikroskopisch nur schwach ausgeprägte Kapillarpulsation,

so ist mit großer Wahrscheinlichkeit ein Nachlassen der Arbeit des linken Ventrikels anzunehmen, die wir schon an der verzögerten Kapillarströmung erkennen, oder es bestehen ausgebreitete periphere Gefäßveränderungen (Arteriosklerose), die auch im Kapillarbild uns schwer wahrzunehmen sind. Die Mikrokapillarbeobachtung erlaubt hier eine sehr feine Unterscheidung zentraler gegenüber peripheren Kreislaufschädigungen.

So klar sich der Mikrokapillarpuls der unkomplizierten Aorteninsuffizienz von der Kapillarpulsation des Hypertonikers abhebt, kommt doch auch der Kapillarpuls der Aorteninsuffizienz nicht oder nur zum kleinen Teil durch Pulsieren der Kapillaren selbst zustande. Das glaube ich aus Beobachtungen entnehmen zu müssen, die ich beim Druckversuch machte.

Die Täuschung kommt dadurch zustande, daß bei jeder Systole die kleinen Arterien ruckartig gefüllt werden. Da bei der Untersuchung der Finger mit der Volarseite an das Fingerlager leicht angepreßt wird, weicht er bei jeder systolischen Volumenzunahme dorsalwärts aus, das Kapillarfeld wird dadurch dem Objektiv etwas genähert, die Kapillaren werden im mikroskopischen Bilde undeutlicher. Bei der Raschheit der Bewegungen ist es nicht möglich, mit dem Tubus zu folgen. So imponiert dem beobachtenden Auge jede systolische Hebung des Fingers durch scheinbare Verbreiterung der Kapillarschlingen als systolische Erweiterung der Kapillaren.

Allerdings sieht man — aber selten — an manchen Kapillarschlingen am arteriellen Kapillarschenkel kleine mit dem Radialpuls synchron pulsatorische Bewegungen, meist finden wir aber dabei ein stärkeres systolisches Hervortreten der Schlingelung, die m. E. dadurch hervorgerufen wird, daß die Kapillarschlingen an ihrem Scheitelpunkt an dem umgebenden Gewebe größeren Widerstand finden, während die zuführenden arteriellen Kapillaren weniger fest fixiert bei jeder Systole ihre normale, individuell ganz verschiedene, Schlingelung verstärken.

### Zusammenfassung.

Die Mikrokapillarbeobachtung ermöglicht einen direkten Einblick in den Stromablauf der Hautkapillaren. Änderung der Kapillarströmung, veränderte Konfiguration der Kapillarschlingen zeigen uns direkt oder indirekt — nach vorübergehender Sperrung des peripheren Untersuchungsgebietes — zentral oder peripher bedingte Kreislaufstörungen an. So bei Herzinsuffizienz, Ventildefekten (Aorteninsuffizienz, Mitralinsuffizienz), Schädigung der Vasomotoren (Vasomotorenlähmung, Grippe), bei der Arteriosklerose, der arteriolo-sklerotischen Schrumpfniere, der diffusen Glomerulonephritis. Damit können wir im Einzelfall den Anteil zentraler oder peripherer

Kreislaufschädigungen in ihrem Einfluß auf den gesamten Kreislaufmechanismus genauer feststellen.

Für die feinere Regulierung der Gefäße finden sich an der zur Untersuchung herangezogenen Dorsalfäche der Fingerendphalangen, besondere Gefäßanordnungen in den unterhalb dem Papillargebiet gelegenen arterio-venösen Gefäßverbindungen, die durch besonderen histologischen Aufbau gekennzeichnet sind.

Die Wirkung dieser Anastomosen läßt sich (bei Hypertonie und seltener bei Aorteninsuffizienz) experimentell nach zeitweiligem Ausschalten des peripheren Beobachtungsgebietes durch Sperrung der Gefäße und langsames Einschalten des Blutzufusses indirekt daraus erschließen, daß nachdem die Kapillarströmung in Gang gekommen ist, das gesamte Kapillargebiet des Beobachtungsfeldes, trotz steigenden Blutzufusses zur Peripherie, vorübergehend völlig blutleer wird. Durch die arterio-venösen Anastomosen wird Überdruck im Kapillargebiet verhütet und eine möglichst gleichmäßige Kapillarströmung gewährleistet.

Nach Sperrung des peripheren Gefäßgebietes treten rückläufige Bewegungen der Kapillarströmung vom venösen nach dem arteriellen Gefäßgebiet dann ein, wenn einmal der Druck im venösen Gebiet erhöht und andererseits der Tonus der arteriellen Gefäße herabgesetzt ist. Daraus lassen sich gewisse Schlüsse auf die Funktionstüchtigkeit des venösen Kreislaufabschnittes ziehen. Die rückläufige Strombewegung setzt um so intensiver ein, je mehr sich das Blut vor dem rechten Herzen staut.

Die Kapillarströmung beginnt beim Gesunden, wie beim Kreislaufinsuffizienten an einem Punkt, der meist wenige Millimeter Hg über dem palpatorisch festgestellten Maximaldruckwert steht. Bei Arteriosklerose, arteriolosklerotischer Schrumpfniere, diffuser Glomerulonephritis und reiner Aorteninsuffizienz finden wir den Wiederbeginn der Kapillarströmung im Druckversuch meist unterhalb dem palpatorischen Maximaldruck.

Es handelt sich um eine keineswegs einfache Untersuchungsmethode, einige Sicherheit kann nur durch fortgesetzte Übung erlangt werden. Die Untersuchungsergebnisse sind nur

1) Raummangel verbietet den Abdruck von Übersichtstabellen, sie stehen jederzeit zur Verfügung.

2) Zur Untersuchung benützte ich neuerdings ein binokulares Mikroskop der Firma Zeiß, das bei 103facher Vergrößerung, ein großes Übersichtsfeld und schöne plastische Kapillarbilder ermöglicht.

unter genauester Berücksichtigung der Eigenheiten  
des Sonderfalles zu verwerthen.

---

### Literatur.

1. W. P. Lombard, Aus dem Würzburger physiolog. Institut. *Americ. Journ. of Physiol.* Bd. 29, 1912, S. 335. — 2. E. Weiß, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 119, 1916, S. 3. *Münchener med.* 1916, Jahrg. 63, S. 925, ders. u. O. Müller ebenda 1917, Jahrg. 64, S. 609. — 3. A. Basler, *Pfüger's Arch.* Bd. 147, S. 393, Bd. 157, S. 345, Bd. 173, S. 389. — 4. H. Kraus, v. Volkmann's Samml. klin. Vortr. Neue Folge. *Innere Med.* 1914, S. 315. — 5. E. Jürgensen, *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 86, S. 410. — 6. W. Spalteholz, *Arch. f. Anatomie und Physiol., anat. Abt.* Jahrg. 1893. — 7. J. P. Sucquet, *D'une circulation dérivative dans les membres et dans la tête chez l'homme.* Paris 1862. — 8. H. Hoyer, *Arch. f. mikrosk. Anatomie.* Bd. 13, 1877. — 9. O. Großer, ebenda Bd. 60, S. 502. — 10. v. Schumacher, ebenda Bd. 71. — 11. E. Weiß, *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap.* 1918, Bd. 19. — 12. O. Müller u. Blauel, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* Bd. 91, S. 577. — 13. W. R. Heß, *Arch. f. d. gesamte Physiol.* 1917, Bd. 168, S. 439.

Aus der medicin. Klinik der Universität Heidelberg.

## Beiträge zur Behandlung von Diabetikern mit Karamel.

Von

**Dr. Georg Reimer,**

Assistent der Klinik.

Von der Vorstellung ausgehend, daß neben den Störungen der Zuckerproduktion im diabetischen Organismus bei vielen schweren Fällen trotz sonstiger oxydativer Leistungsfähigkeit anscheinend eine Beeinträchtigung der Fähigkeit besteht, Körper von der chemischen Struktur des Zuckermolekuls zu Kohlensäure und Wasser aufzuspalten, versuchte Grafe,<sup>1)</sup> ob einfache physikalische oder chemische Veränderungen dieser Substanz sie für den Diabetiker assimilierbar machen. Schon die ersten Versuche mit einfacher Erhitzung von Zucker führten zu einem positiven, auch therapeutisch verwertbaren Resultat.

Erhitzt man Zucker etwas über seinen Schmelzpunkt (bei wasserfreiem Traubenzucker 145°, bei Rohrzucker 175°) solange, bis jeder süße Geschmack und die Vergärbarkeit bis auf kleine Reste (1—2%) verschwunden sind, so wirkt das derartig bereitete karamelisierte Präparat beim Zuckerkranken nicht mehr oder nur noch ganz wenig glykosurisch.

In der ersten Mitteilung über diese Beobachtungen berichtete Grafe<sup>2)</sup> an der Hand von 25 Fällen schon über die wichtigsten Punkte der biologischen Wirkung dieser Substanz auf den Diabetiker. Es zeigte sich vor allem schon gleich bei den ersten Versuchen, daß häufig, wenn auch durchaus nicht immer, die Acidose günstig beeinflußt wurde, besonders bei größeren Gaben (ca. 150 g).

Störend wirkten in einzelnen Fällen Durchfälle. Karamel wurde entweder nach Analogie der v. Noorden'schen Haferkur im An-

1) E. Grafe, Zur Therapie des Diabetes. Kongr. f. inn. Med. 31, 532, 1914.

2) E. Grafe, Über Karamelkuren bei Diabetikern. Münchener med. Wochenschr. Nr. 26, 1914.



schluß an strenge Gemüsetage als Zulage zur Gemüse-Fettkost neben oder ohne Eiweiß gegeben oder zusammen mit anderen Kohlehydraten. Es wurde zum Teil selbst hergestellt, zum Teil in Form der wohlschmeckenden Karamose, die Merck-Darmstadt in den Handel bringt, gereicht; am häufigsten in Lösung mit Kaffee oder Kognak, in mehreren kleinen Einzeldosen über den Tag verteilt. Diese Verabfolgung bewährte sich am besten.

Weitere Untersuchungen<sup>1)</sup> beschäftigten sich mit dem biologischen Verhalten beim normalen und diabetischen Menschen. Sie vermochten nur in einigen Punkten Aufklärung zu bringen. Die Hauptschwierigkeit liegt darin, daß die chemische Konstitution des Karamels noch keineswegs befriedigend aufgeklärt ist, da es sich wahrscheinlich nicht um einen einheitlichen Körper, sondern um ein Gemisch von Polymerisationsprodukten handelt. Merkwürdig ist, daß Karamel in vitro durch die Magen- und Darmfermente so gut wie gar nicht angreifbar ist. Möglicherweise wird es also ungespalten resorbiert.

Den respiratorischen Gaswechsel beeinflußt es in ausgesprochenem Maße. Gewöhnlich steigt der respiratorische Quotient erheblich an; daneben entfaltet es in vielen Diabetesfällen eine deutliche spezifisch-dynamische Wirkung. Die Wirkungen beim Gesunden sind die Gleichen. Auffallenderweise fällt hier die Steigerung des respiratorischen Quotienten meist geringer aus wie beim Diabetiker. Auch diese Tatsache weist darauf hin, daß im Karamel keinesfalls ein gewöhnliches Kohlehydrat vorliegt.

Wir sind noch weit davon entfernt, uns von dem Schicksal des Präparats im Organismus selbst des Gesunden eine genaue Vorstellung machen zu können. Es war für die Therapie aber wichtiger, zunächst die Kenntnisse über die Karamelwirkung nach der praktischen Seite auszubauen, zumal die ersten Versuche von Karameldarreichung an Diabetiker einen überwiegend günstigen Einfluß ergeben hatten. Nachprüfungen haben unseres Wissens bisher nur von drei Seiten stattgefunden, von Klemperer, Ueber und v. Noorden. Die beiden ersteren Autoren konnten Grafe's Angaben durchaus bestätigen und erblicken in der Karameldarreichung einen wesentlichen Fortschritt in der Therapie des Diabetes, während sich v. Noorden zurückhaltender äußert.

1) E. Grafe, Über die Wirkung des Karamels im normalen und diabetischen Organismus. Arch. f. klin. Med. 116; 437, 1914.

Klemperer<sup>1)</sup> berichtet nur kurz über 6 Kranke, bei denen die Zuckerausscheidung nur ausnahmsweise nach Karamel etwas anstieg (mehrfach wurde beschleunigte Entzuckerung erzielt) und bei denen die Acidose sank. Ausführlicher äußert sich U m b e r,<sup>2)</sup> der sich auf zahlreiche, monatelang genau eingestellte und beobachtete Fälle stützt. Auch seine Kranken haben Karamel (in Form der Karamose) stets gern genommen. Leichten und mittelschweren Diabetikern gab er Karamel ohne jedes Bedenken, während er mit Recht rät, bei schweren zu steigender Acidose neigenden Diabetikern erst zu prüfen, ob Karamel nicht glykosurisch wirkt. Auf diese Erscheinung wies auch schon Grafe selbst hin, der sie hin und wieder in sehr schweren Fällen feststellte. In einem Falle konnte U m b e r einen ungünstigen Einfluß auf die Toleranz für andere Kohlehydrate beobachten. Doch betrachtet er dies als eine Ausnahme. Bei den allerschwersten Formen des Diabetes verspricht sich U m b e r von einseitigen Kohlehydratkuren nicht viel Erfolg.

Auch nach v. Noorden's<sup>3)</sup> Erfahrungen können leicht- und mittelschwere Diabetiker in mäßigen Dosen Karamel mit Vorteil nehmen, jedoch warnt er davor, ohne Kontrolle größere Karamelmengen wochenlang jedem Diabetiker dieser Gruppen zu geben, da er zweimal bei schon Entzuckerten nach 12 tägiger Darreichung erneut Glykosurie auftreten sah. Beim Schwerdiabetiker erscheint ihm eine derartige Prüfung doppelt nötig, da er hier ab und zu einen erheblichen Anstieg der Glykosurie gesehen hat. Krankengeschichten sind nicht mitgeteilt. Auch v. Noorden glaubt, daß die Anwendungsbreite des Karamels noch weiter wachsen wird, doch müßten dabei die Indikationen auf breiterer Grundlage noch schärfer herausgearbeitet werden.

Im Folgenden möchte ich auf Anregung Grafe's die Ergebnisse der Darreichung von Karamel bei 55 Diabetiker mitteilen.

Bei der Bearbeitung wurde das Augenmerk vor allem auf die Beeinflussung von Glykosurie, Acidose und Toleranz gerichtet, daneben wurde die Einwirkung auf die Darmtätigkeit, auf den Wasserhaushalt, das Verhalten des Körpergewichts und das Allgemeinbefinden festgelegt. Ferner war es notwendig, sich über die beste Art der Darreichung (ob als Zulage zu anderen Kohlehydraten oder als eigentliche Karamelkur) Klarheit zu verschaffen. Und es mußte versucht werden zu eruieren, ob sich bestimmte Verlaufsförmungen des Diabetes besonders für die Darreichung von Karamel eignen und ob andere gar nicht oder sogar ungünstig dadurch beeinflusst werden. Da wo es möglich war, sollte auch ein Vergleich mit dem Erfolg oder Fehlschlag anderer diabetischer Behandlungsmethoden angestellt werden.

1) G. Klemperer, Karamelkuren bei Diabetikern (Referat). Therap. d. Gegenw. 1915, 107.

2) F. U m b e r, Karamose für Diabetiker und Kinder. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 7.

3) C. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 1917, 442.

Von den 55 Fällen waren 15 leicht = bei Kohlehydratentziehung entzuckert mit keiner oder ganz geringer Acidose; 28 mittelschwer = erst bei Eiweißverminderung entzuckert mit mäßiger Acidose; 12 sehr schwer = erst weiterhin nach Hungertagen oder gar nicht entzuckert mit starker und hartnäckiger Acidose.

Es wurden weiterhin günstig-, ungünstig-, nicht beeinflusste und unverwertbare Fälle unterschieden; und zwar gesondert für die Beeinflussung der Glykosurie, Acidose, Toleranz usw. Dabei wurden nur diejenigen als günstig beeinflusst gerechnet, bei denen ein eindeutiges Absinken oder Versiegen der Glykosurie und Acidose in oder dicht nach der Karamelperiode nachweisbar war; als ungünstig diejenigen, bei denen ein rasch vorübergehendes oder nachwirkendes Ansteigen der Zuckerwerte gegenüber gleicher Ernährung ohne Karamel vorlag, als unbeeinflusst solche, bei denen sich schwankende Werte in den Karameltagen fanden und endlich als nicht verwertbar eine Reihe, die für die Statistik aus verschiedenen später zu besprechenden Gründen ausschieden.

Tabelle 1 gibt eine zahlenmäßige Übersicht über den Anteil der einzelnen unterschiedenen Wirkungen bei der Gesamtzahl der Fälle:

Tabelle 1.

| Karamel einfluß auf | Glykosurie | Acidose | Toleranz | Darm                          | Wasserhaushalt |                  |        |
|---------------------|------------|---------|----------|-------------------------------|----------------|------------------|--------|
| günstig             | 28         | 25      | 20       | normal                        | 18             | normal           | 41     |
| un-<br>günstig      | 4<br>0     | 2<br>0  | 0*)<br>0 | Diarrhöen                     | 16<br>0        | Ödeme            | 8<br>0 |
| kein Einfluß        | 6          | 9       | 14       | mäßig gesteigerte Peristaltik | 21             | mäßige Retention | 6      |

\*) In 10 Fällen nicht geprüft.

Es wurde demnach in 28 von 55 Fällen ein deutliches beschleunigtes Absinken der Glykosurie, in 4 Fällen ein vorübergehender Anstieg, bei 6 Kranken keine sichtbare Beeinflussung der Zuckerwerte gefunden. Die Acidose wurde ebenfalls in fast der Hälfte der Fälle (25) günstig beeinflusst, bei 2 Diätetikern stieg sie in der Karamelperiode an, bei 9 Kranken war Karamel unwirksam. 20 mal ließ sich eine deutliche Hebung der Toleranz für andere Kohlehydrate feststellen, 14 mal war kein Einfluß auffindbar. Ein Absinken der Kohlehydrattoleranz nach Karamelgabe war auch in den wenigen sehr schweren Fällen, in denen Karamel glykosurisch wirkte, nicht nachweisbar. Bei 16 Zuckerkranken traten Diarrhöen auf, bei 8 Kranken zeigten sich Ödeme. 17—20 Fälle konnten nur beschränkt statistisch verwertet werden.

Von vornherein konnte man versucht sein anzunehmen, daß eine Karameldarreichung den geringsten Einfluß auf den Gesamtverlauf der Behandlung in den ausgesprochen schweren Fällen haben würde, und daß sie dort relativ am ungünstigsten wirken müßte, wo eine lebhaftere Reizwirkung auf den Darm und gleichzeitig Wasserretention nachweisbar waren. Um so auffälliger ist es, daß gerade mehrere sehr schwere Fälle eine deutlich günstige Beeinflussung zeigten und daß von den nur 4 Diabetikern, bei denen Störungen der Darmtätigkeit und des Wasserhaushalts sich kombinierten, noch zwei mit erheblich gehobenem Allgemeinbefinden und verminderter Glykosurie und Acidose zur Entlassung kamen.

Aus Tabelle 2 ist die Verteilung der günstigen oder ungünstigen Wirkung von Karamel auf verschieden schwere Diabetiker ersichtlich.

Tabelle 2.

| Karamelwirkung          | Grad der Erkrankung | Beeinflussung der |         |          | Wirkung auf den Darm | Wirkung auf den Wasserhaushalt |   |     |
|-------------------------|---------------------|-------------------|---------|----------|----------------------|--------------------------------|---|-----|
|                         |                     | Glykosurie        | Acidose | Toleranz |                      |                                |   |     |
| günstig                 | leicht              | 10                | 6       | 9        | normal {             | normal {                       |   |     |
|                         | mittel              | 12                | 13      | 10       |                      |                                | 6 | 12  |
|                         | schwer              | 6                 | 6       | 1        |                      |                                | 7 | 21  |
| vorübergehend ungünstig | leicht              | 1                 | 0       | 0        | Diar- rhöen {        | Ödeme {                        |   |     |
|                         | mittel              | 3                 | 2       | 0        |                      |                                | 3 | 1   |
|                         | schwer              | 0                 | 0       | 0        |                      |                                | 9 | 6*) |
|                         |                     |                   |         |          |                      | 1                              |   |     |

\*) Ödeme in 2 Fällen schon vor Karamelgabe vorhanden.

Hiernach rekrutieren sich die günstigen Fälle, bei denen im Anschluß an Karamelgabe ein Absinken oder Versiegen von Glykosurie und Acidose, Ansteigen der Toleranz und Besserung des Allgemeinbefindens eintrat, durchaus nicht überwiegend aus den — an sich in der Minderheit vorhandenen — leichten Diabetikern. Unter den 11 in jeder Hinsicht günstigen Fällen — meist jugendlichen Diabetikern — waren 3 leicht, 6 mittelschwer und 1 sehr schwer. (Dieser kam nach 10 Monaten erneut zur Aufnahme und erlag wenige Tage darauf einem unaufhaltsamen Anstieg der Acidose in tiefem Koma.)

Andererseits sind auch die als nicht günstig beeinflußt bezeichneten Fälle nicht die schwersten, sondern es finden sich darunter hinsichtlich der Glykosurie 1 leichter und 3 mittelschwere, hinsichtlich der Acidose 2 mittelschwere Diabetiker. Die Möglichkeit einer günstigen Beeinflussung der Kranken durch Karamel

nimmt demnach nicht durchweg mit der steigenden Schwere der Fälle ab.

Zur besseren Kontrolle wurde die Mehrzahl der Patienten mit ihrem Einverständnis in Einzelzimmern mit Alarmklingel, plombierten Wasserhähnen und verschlossenen Fenstern, deren Drücker abgezogen waren, beobachtet. Karamel wurde stets unter Aufsicht der Schwester eingenommen.

Vor detaillierter Betrachtung der einzelnen Wirkungskomponenten seien hier in Ergänzung der von Grafe veröffentlichten Versuche mit Karameldarreichung noch 3 verschieden schwere Diabetesfälle tabellarisch aufgezeichnet, aus denen die Karamelwirkung instruktiv ersichtlich ist (s. Tabelle 3—5).

Die Einteilung der Tabellen ist aus ihnen selbst ersichtlich und bedarf keiner eingehenden Erläuterung.

Der Kohlehydratgehalt der Nahrungsmittel wurdenach der Schwenkenbecher'schen Tabelle berechnet. Die Glykosurie wurde titrimetrisch nach der im Embden'schen Laboratorium gebräuchlichen Maquenneschon Modifikation der Fehling'schen Methode bestimmt, Aceton und Acetessigsäure gemeinsam nach Messinger-Huppert-Embden und  $\beta$ -Oxybuttersäure polarimetrisch nach Ätherextraktion im Lind'schen Apparat.

Soweit nicht Merck'sche Karamose verabfolgt wurde, geschah die Bereitung des Karamels in der Weise, daß der Zucker im Eisen- oder Aluminiumtopf unter ständigem Umrühren so lange erhitzt wurde, bis jeder süße Geschmack geschwunden war. Die vollkommene Umwandlung in Karamel wird durch das Fehlen der Vergärbarkeit angezeigt.

In Tabelle 3 a handelt es sich um eine 39 jährige Fabrikarbeitsfrau. Erste diabetische Beschwerden etwa  $1\frac{1}{2}$  Jahr vor Aufnahme in die Klinik. Trotz strenger Diät zunehmendes Durstgefühl, Mattigkeit, Abmagerung. Nach 4 Tagen gemischter Kost mit 100 g Brot und 500 g Milch 6 Tage hintereinander Karamose (150—200 g) neben ganz wenig Gemüse. Absturz der Glykosurie von 98 auf 3,2 g am letzten Karameltag. Danach Aglykosurie bis zur Entlassung. Am 1. Karameltag einmalig deutliches Sinken der Kohlehydratbilanz ohne Berücksichtigung des Karamel (von — 15 auf — 43). Danach ständiges Steigen der Bilanz. Am 5. Karameltag erstmalig + 4,9; von da ab dauernd positiv. Bei gleichzeitiger Zulage von 100 g Brot und 75 g Fleisch vorübergehend nochmals 18 g Zucker im Harn. Dabei trotzdem Kohlehydratbilanz positiv. Absinken der Acidose von 3,5 auf 1 g in den Karameltagen und weiter bis auf Spuren Aceton. Wasserretention von ca. 7 kg schon vor der Karamelgabe beginnend. 5 Tage nach Fortlassen von Karamel leichte Knöchelödeme, die 2 Tage später mit beginnender Diuresis schwanden (bis kurz zuvor täglich 10—30 g Natr. bicarbon.). Subjektives Wohlbefinden. An den drei letzten Tagen mäßige Diarrhöen, danach erneut normaler Stuhl.

Es handelt sich demnach um einen mittelschweren günstig beeinflussten Fall mit rascher Entzuckerung, deutlich sinkender Acidose, gehobener Toleranz und gutem Allgemeinbefinden. Hierbei kann die günstige Einwirkung auf die Glykosurie nicht auf Rechnung des gleichzeitig mit Karamel in kleinen Dosen gereichten Opiums zu setzen sein. Denn eine größere Anzahl anderer Fälle zeigt eine ähnlich prompte Entzuckerung in den Karameltagen ohne Zufuhr von Opiaten, außerdem sind derartig günstige Besserungen, wie sie hier beobachtet wurden, niemals bei Opiaten allein beschrieben worden.

Tabelle 4 gibt den Verlauf des Diabetes bei einem 21jährigen Kaufmann in 44 tägiger Behandlungszeit wieder. Diabetische Beschwerden begannen bei dem sehr nervösen jungen Menschen 2 Monate vor Eintritt in die Klinik. Bei der Aufnahme langsame und tiefe Atmung, starker Acetongeruch aus dem Munde. Nach 5 Tagen gemischte Kost mit langsamer Verminderung der Kohlehydrate 4 tägige Periode mit 600 g Rohrzuckerkaramel. Absturz der Glykosurie von 165 auf 54 g am 1. Karameltag und 5 Tage später auf Null. Entsprechend starkes Ansteigen der Bilanz ohne Karamel. Am 4. Tag erstmals positiv, bleibt sie danach positiv bis zur Entlassung. Absinken der Acidose von 3,8 auf 0,5 g in den Karameltagen. Durch eine zweite längere Karameldarreichung wurde der Rest der Acidose zum Schwinden gebracht. In 9 Tagen 1260 g verabreicht. An einzelnen Tagen nochmals geringe Zuckerausscheidung (bis 10 g), doch wurde da auch gleichzeitig mehrfach 60 g Brot gegeben.

Von einer glykosurischen Wirkung kann man in diesem Falle um so weniger sprechen, als eine bemerkenswerte Steigerung der Toleranz erzielt wurde. Die Darmtätigkeit war normal, es bestand eher leichte Neigung zu Obstipation. Wasserretention erheblicheren Grades fehlte. Die anfangs recht erhebliche Acidose wurde ganz zum Schwinden gebracht. Bei diesem Kranken hat die Karameldarreichung ganz besonders günstig gewirkt.

Tabelle 5 bringt das Bild eines sehr schweren Diabetikers, bei dem sich die ersten diabetischen Anzeichen 3 Jahre vor der Behandlung in der Klinik bemerkbar machten. Seit 1 Jahr auch bei strenger Diät nicht mehr zuckerfrei. Am Aufnahmetag starker Acetongeruch der Expirationsluft. Aus äußeren Gründen konnte nur 2 malige kurzfristige Behandlung stattfinden. Beide Male wurde eine längere Karamelperiode eingeschaltet. Ein gewisses Absinken der Zuckerwerte ließ sich auch hier nachweisen; doch blieb die Kohlehydratbilanz ohne Karamel das erstemal völlig negativ und stieg auch nach der Wiederaufnahme nur für einen Tag auf einen positiven Wert (+ 1,9), nachdem anfangs, besonders am 2. Karameltag die negative Bilanz und auch die Zuckerausscheidung sich verstärkt hatten. Dabei waren aber gleichzeitig die Gemüsekohlehydrate ausnahmsweise hoch (20 g). Vor Karamelgabe bei

Ta.  
Elisabet N., Fabrik  
Mittelschwere

| Datum | Flüssig-<br>keits-<br>einfuhr | Urin-<br>menge | Spec.<br>Gew. | Reakt. | Aceton<br>+<br>Acet-<br>essig-<br>säure | <i>p</i> -Oxy-<br>butter-<br>säure | Alkali-<br>gabe | Kara-<br>mel-<br>menge | Ändere<br>Kohle-<br>hydrate<br>(Brot,<br>Milch)<br>usw. | Gesamt-<br>kohle-<br>hydrate | Glykos-<br>urie<br>pro die<br>titrimet |
|-------|-------------------------------|----------------|---------------|--------|---|------------------------------------|-----------------|------------------------|---|------------------------------|--|
| 1.    | 2.                            | 3.             | 4.            | 5.     | 6 a.                                    | 6 b.                               | 7.              | 8.                     | 9.  | 10.                          | 11.                                    |
| Mai   |                               |                |               |        |   |                                    |                 |                        |   |                              |  |
| 22.   | —                             | 1000           | 1038          | s.     | 1,2                                     | —                                  | 30              | —                      | 100 g Brot<br>500 g Milch                               | —                            | —                                      |
| 23.   | 2125                          | 1750           | 1033          | "      | 2,2                                     | 11,5                               | 30              | —                      | "   | 89,1                         | 128                                    |
| 24.   | 2750                          | 1900           | 1034          | "      | 3,4                                     | 22,9                               | 30              | —                      | "   | 83,0                         | 113                                    |
| 25.   | 2625                          | 1900           | 1035          | alk.   | 3,1                                     | 38,7                               | 30              | —                      | "   | 88,6                         | 105                                    |
| 26.   | 2875                          | 2050           | 1034          | "      | 3,5                                     | 46,7                               | 30              | —                      | "   | 83,0                         | 98                                     |
| 27.   | 2250                          | 1600           | 1034          | "      | 3,0                                     | 23,0                               | 30              | 200                    | —   | 209,7                        | 53                                     |
| 28.   | 2350                          | 1500           | 1032          | "      | 3,3                                     | 41,2                               | 30              | 200                    | —   | 209,7                        | 39                                     |
| 29.   | 2350                          | 1400           | 1032          | "      | 2,1                                     | 26,9                               | 30              | 200                    | —   | 209,7                        | 37,8                                   |
| 30.   | 2500                          | 900?           | 1032          | "      | 1,4                                     | 17,1                               | 30              | 200                    | —   | 209,1                        | 16,2                                   |
| Juni  |                               |                |               |        |   |                                    |                 |                        |   |                              |  |
| 1.    | 2150                          | 1100           | 1027          | "      | 1,2                                     | 5,3                                | 30              | 150                    | —   | 160,4                        | 5,5                                    |
| 2.    | 2150                          | 1254           | 1025          | "      | 1,0                                     | 1,4                                | 30              | 150                    | —   | 154,0                        | 3,2                                    |
| 3.    | 1550                          | 1350           | 1017          | "      | 1,0                                     | 11,9                               | 20              | —                      | —   | 10,9                         | 0                                      |
| 4.    | 1550                          | 825            | 1021          | "      | 1,0                                     | 4,9                                | 10              | —                      | —   | 9,0                          | 0                                      |
| 5.    | 1500                          | 1300           | 1013          | "      | 1,1                                     | 7,1                                | 10              | —                      | —   | 14,6                         | 0                                      |
| 6.    | 1500                          | 1200           | 1015          | s.     | 1,0                                     | —                                  | —               | —                      | 40 Brot   | 32,1                         | 0                                      |
| 7.    | 1500                          | 1725           | 1012          | alk.   | 0,8                                     | —                                  | —               | —                      | 70 Brot<br>150 Milch                                    | 50,8                         | 0                                      |
| 8.    | 1250                          | 1650           | 1007          | s.     | 0,3                                     | —                                  | —               | —                      | 180 Brot<br>150 Milch                                   | 54,1                         | 0                                      |
| 9.    | 1500                          | 1600           | 1006          | "      | 0,4                                     | —                                  | —               | —                      | 100 Brot<br>100 Milch                                   | 74,3                         | 0                                      |
| 10.   | 1500                          | 2000           | 1002          | "      | Spuren                                  | —                                  | —               | —                      | do.   | 83,6                         | 18                                     |
| 11.   | 1250                          | 2000           | 1008          | "      | "                                       | —                                  | —               | —                      | —   | 6,2                          | Spuren                                 |
| 12.   | 1250                          | 2200           | 1009          | "      | "                                       | —                                  | —               | —                      | —   | 7,6                          | "                                      |
| 13.   | 1500                          | 1500           | 1007          | "      | "                                       | —                                  | —               | —                      | —   | 9,0                          | 0                                      |
| 14.   | 1625                          | 1300           | 1011          | "      | "                                       | —                                  | —               | —                      | 100 Brot<br>200 Milch                                   | 69,1                         | 0                                      |
| 15.   | 1375                          | 1300           | 1009          | "      | "                                       | —                                  | —               | —                      | do.   | 69,1                         | Spuren                                 |
| 16.   | 1300                          | 1400           | 1009          | "      | "                                       | —                                  | —               | —                      | 50 Brot<br>200 Milch                                    | 69,5                         | "                                      |

belle 3.

Arbeitsfrau, 39 Jahre.

Diabetes.

| Gesamtkohlehydrate-Bilanz | Kohlehydrat-Bilanz ohne Karamel | Bruttokalorien der Nahrung | Kalorien pro Körpergew. | Gewicht in kg | Zusammensetzung der Kost außer Spalte 8 und 9                              | Stuhlgang   | Medikamente  | Bemerkungen                      |  |
|---------------------------|---------------------------------|----------------------------|-------------------------|---------------|--|-------------|--------------|----------------------------------|--|
| 12.                       | 13.                             | 14.                        | 15.                     | 16.           | 17.  | 18.         | 19.          | 20.                              |  |
| —                         | —                               | —                          | —                       | —             | freie Kost   | —           | —            |                                  |  |
| — 37,9                    | —                               | 2099                       | 32                      | 49,5          | 3 Eier, 200 Fleisch, 400 Gemüse, 100 Butter, 500 Bouillon                  | Obstipation | —            |                                  |  |
| — 30,0                    | —                               | 2071                       | 33                      | 50,8          |  |             |              |                                  |  |
| — 16,4                    | —                               | 2027                       | 32                      | 51,7          |  |             |              |                                  |  |
| — 15,0                    | —                               | 2050                       | 31                      | 53,0          |  |             |              |                                  | —  |
| — 156,7                   | — 43,3                          | 2452                       | 40                      | 53,2          | 3 Eier, 100 Fleisch, 50 Rahm, 50 Speck, 80 Butter, 300 Salat, 500 Bouillon | normal      | 15 Tr. Opium | Karamelperiode                   |  |
| + 170,7                   | — 29,3                          | 2460                       | 40                      | 54,8          |  |             |              |                                  |  |
| + 171,9                   | — 28,1                          | 2468                       | 40                      | 54,7          |  |             |              |                                  |  |
| — 192,9                   | — 7,1                           | 2232                       | 38                      | 55,3          |  |             |              |                                  | Durchfall  |
| + 154,9                   | + 4,5                           | 1780                       | 31                      | 55,5          |  |             |              |                                  | 1 Ei, 50 Rahm, 50 Speck, 150 Spargel, 80 Butter, 300 Salat, 500 Bouillon |
| — 150,8                   | + 0,8                           | 1633                       | 30                      | 56,2          | "  | "           |              |                                  |  |
| + 10,9                    | —                               | 1233                       | 21                      | 56,6          | 1 Ei, 25 Rahm, 30 Speck, 600 Gemüse, 80 Butter, 500 Bouillon               | normal      |              |                                  |  |
| — 9,0                     | —                               | 1249                       | 22                      | 57,0          |  |             |              |                                  |  |
| — 14,6                    | —                               | 1352                       | 23                      | 57,2          |  |             |              |                                  |  |
| — 32,1                    | —                               | 1445                       | 26                      | 57,5          | 2 Eier, 25 Rahm, 30 Speck, 400 Gemüse, 80 Butter, 500 Bouillon             | normal      |              | leichte Ödeme an beiden Knöcheln |  |
| + 50,8                    | —                               | 1533                       | 27                      | 57,0          |  |             |              |                                  |  |
| + 54,1                    | —                               | 1499                       | 27                      | 55,5          |  |             |              |                                  | Obstipation  |
| + 74,3                    | —                               | 2133                       | 38                      | 54,5          |  |             |              |                                  | 2 Eier usw. dazu 75 Fleisch  |
| — 64,4                    | —                               | 2354                       | 31                      | 53,2          |  |             |              |                                  |  |
| + 6,0                     | —                               | 1516                       | 29                      | 51,7          | 2 Eier, 50 Speck, 100 Fleisch, 400 Gemüse, 80 Butter, 500 Bouillon         | normal      |              |                                  |  |
| — 7,0                     | —                               | 1580                       | 31                      | 50,7          |  |             |              |                                  |  |
| + 9,0                     | —                               | 1156                       | 22                      | 50,2          | 800 Gemüse, 100 Butter, 500 Bouillon                                       | "           |              |                                  |  |
| — 69,1                    | —                               | 1801                       | 36                      | 50,0          | 2 Eier, 30 Speck, 100 Fleisch, 400 Gemüse, 80 Butter, 500 Bouillon         | normal      |              |                                  |  |
| —                         | —                               | 1831                       | 36                      | 50,5          |  |             |              |                                  |  |
| — 69,0                    | —                               | 1762                       | 35                      | 50,0          | 2 Eier, 30 Speck usw. dazu 120 Kartoffeln                                  | "           |              |                                  |  |

15\*



| Datum    | Flüssigkeits-einfuhr | Urin-menge | Reakt.    | Spez. Gew. | Aceton + Acet-essig-säure | Alkali-gabe | Kara-mel-menge | Andere Kohle-hydrate (Brot, Milch) usw. | Gesamt-kohle hydrate | Glykos-urie pro die titrimet. |
|----------|----------------------|------------|-----------|------------|---------------------------|-------------|----------------|---|----------------------|-------------------------------|
| 1.       | 2.                   | 3.         | 4.        | 5.         | 6.                        | 7.          | 8.             | 9.                                      | 10.                  | 11.                           |
| Juni 10. | 4000                 | 4700       | s.        | 1031       | 7,33                      | 20          | —              | 200 Brot<br>500 Milch                   | 148                  | 264                           |
| 11.      | 4000                 | 3950       | "         | 1032       | 4,03                      | 20          | —              | 150 Brot<br>300 Milch                   | 92,0                 | 220                           |
| 12.      | 2500                 | 3100       | "         | 1031       | 3,03                      | 20          | —              | 100 Brot<br>200 Milch                   | 75,7                 | 156                           |
| 13.      | 2250                 | 3760       | "         | 1031       | 3,2                       | 20          | —              | do.                                     | 90,4                 | 194                           |
| 14.      | 2625                 | 3400       | "         | 1030       | 3,8                       | 20          | —              | do.                                     | 73,6                 | 165                           |
| 15.      | 3075                 | 2300       | "         | 1022       | 1,7                       | —           | 150            | —                                       | 173,9                | 54                            |
| 16.      | 2450                 | 2750       | "         | 1017       | 2,2                       | —           | 150            | —                                       | 165,6                | 54                            |
| 17.      | 2350                 | 2500       | schwachs. | 1013       | 0,83                      | —           | 200            | —                                       | 214,2                | 34                            |
| 18.      | 2540                 | 2600       | "         | 1011       | 0,52                      | —           | 100            | —                                       | 119,0                | 13,6                          |
| 19.      | 1875                 | 2600       | "         | 1007       | 0,63                      | 20          | —              | —                                       | 52,4                 | 8,6                           |
| 20.      | 1700                 | 2650       | "         | 1007       | 0,56                      | 20          | —              | —                                       | 21,9                 | 0                             |
| 21.      | 1750                 | 2800       | "         | 1005       | schwächer                 | 20          | —              | —                                       | 40,4                 | 0                             |
| 22.      | 1750                 | 2450       | "         | 1008       | "                         | 20          | —              | 25 Brot                                 | 63,2                 | Spuren                        |
| 23.      | 1750                 | 2800       | "         | 1006       | "                         | 20          | —              | 20 "                                    | 60,8                 | 0                             |
| 24.      | 2000                 | 3150       | "         | 1006       | "                         | 20          | —              | —                                       | 39,4                 | 0                             |
| 25.      | 1750                 | 2650       | "         | 1008       | "                         | 20          | —              | 30 Brot                                 | 37,3                 | 0                             |
| 26.      | 1750                 | 2600       | "         | 1009       | Spuren                    | 20          | —              | 50 "                                    | 47,5                 | Spuren                        |
| 27.      | 1750                 | 1800       | "         | 1009       | "                         | 20          | —              | 50 "                                    | 58,0                 | "                             |
| 28.      | 1750                 | 2050       | "         | 1010       | "                         | 20          | —              | 50 "                                    | 51,4                 | Nyl +                         |
| 29.      | 1750                 | 2100       | "         | 1009       | "                         | 20          | —              | —                                       | 21,0                 | 0                             |
| 30.      | 1750                 | 1800       | "         | 1010       | "                         | 20          | —              | 60 Brot                                 | 52,0                 | Spuren                        |
| Juli 1.  | 1750                 | 2600       | "         | 1008       | "                         | 20          | —              | —                                       | 33,0                 | 0                             |
| 2.       | 1750                 | 1750       | "         | 1007       | "                         | 20          | —              | 60 Brot                                 | 63,3                 | 0                             |
| 3.       | 2070                 | 2550       | "         | 1007       | 0                         | —           | 100            | 60 Brot                                 | 144,0                | 0                             |
| 4.       | 2230                 | 2250       | "         | 1008       | 0                         | —           | 150            | 60 "                                    | 196,8                | 0                             |
| 5.       | 1850                 | 1750       | "         | 1006       | 0                         | —           | 150            | 60 "                                    | 200,3                | Spuren                        |
| 6.       | 1750                 | 2475       | "         | 1006       | 0                         | —           | 150            | 60 "                                    | 193,7                | 7,4                           |
| 7.       | 1500                 | 3000       | "         | 1008       | 0                         | —           | —              | 60 "                                    | 60,6                 | 0                             |
| 8.       | 1625                 | 1550       | "         | 1012       | 0                         | —           | 200            | 60 "                                    | 269,6                | Spuren                        |
| 9.       | 1500                 | 1800       | "         | 1010       | 0                         | —           | 100            | —                                       | 112,5                | "                             |
| 10.      | 1875                 | 2700       | "         | 1006       | 0                         | —           | 150            | —                                       | 174,6                | 6,0                           |
| 11.      | 2000                 | 2450       | "         | 1008       | 0                         | —           | —              | —                                       | 24,3                 | 2,0                           |
| 12.      | 2125                 | 2900       | "         | 1008       | 0                         | —           | 120            | —                                       | 142,8                | 0                             |
| 13.      | 2000                 | 2000       | "         | 1017       | 0                         | —           | 140            | —                                       | 187,9                | 10,0                          |
| 14.      | 2000                 | 2250       | "         | 1007       | 0                         | 20          | —              | —                                       | 25,0                 | 0                             |
| 15.      | 2000                 | 2450       | "         | 1008       | 0                         | 20          | —              | —                                       | 32,2                 | 0                             |
| 16.      | 2000                 | 2900       | "         | 1005       | 0                         | —           | —              | 80 Brot                                 | 61,4                 | 0                             |
| 17.      | 2000                 | 2550       | "         | 1006       | 0                         | —           | —              | 100 "                                   | 95,9                 | 0                             |
| 18.      | 2250                 | 2900       | "         | 1008       | 0                         | —           | —              | 125 "                                   | 73,2                 | Spuren                        |
| 19.      | 2250                 | 2350       | "         | 1007       | 0                         | —           | —              | 125 "                                   | 94,4                 | 7,0                           |
| 20.      | 2250                 | 2100       | "         | 1008       | 0                         | —           | —              | —                                       | 12,9                 | 0                             |
| 21.      | 2250                 | 2675       | "         | 1005       | 0                         | —           | —              | 100 Brot<br>250 Milch                   | 89,3                 | 0                             |
| 22.      | 2250                 | 2250       | "         | 1014       | 0                         | —           | —              | do.                                     | 76,7                 | 27                            |
| 23.      | 2250                 | 2450       | "         | 1008       | 0                         | —           | —              | do.                                     | 39,5                 | 0                             |
| 24.      | 2250                 | 2550       | "         | 1007       | 0                         | —           | —              | do.<br>+ 100 Kartoff.                   | 130,6                | 0                             |

belle 4.  
Mittelschwerer Diabetes.

| Gesamtkohlehydrate-Bilanz | Kohlehydr.-Bilanz ohne Karamel | Bruttokalorien der Nahrung | Kalorien pro kg Körpergew. | Gewicht in kg | Zusammensetzung der Kost außer Spalte 8 und 9  | Stuhlgang        | Medikamente           | Bemerkungen        |
|---------------------------|--------------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------|--|------------------|-----------------------|--------------------|
| 12.                       | 13.                            | 14.                        | 15.                        | 16.           | 17.  | 18.              | 19.                   | 20.                |
| - 116                     | —                              | 2383                       | —                          | 47,6          | 3 Eier, 50 Rahm, 100 Fleisch, 600 Gemüse, 50 Butter, 500 Bouillon  | normal           |                       |                    |
| - 128,7                   | —                              | 1752                       | —                          | 48,2          |  | "                |                       |                    |
| - 80,3                    | —                              | 1813                       | —                          | 47,8          |  | "                |                       |                    |
| - 103,6                   | —                              | 1933                       | —                          | 47,8          |  | "                |                       |                    |
| - 91,4                    | —                              | 1817                       | —                          | 48            |  | "                |                       |                    |
| + 119,9                   | - 29,9                         | 1969                       | —                          | 49,1          | 2 Eier, 50 Rahm, 80 Speck, 250 Salat, 50 Butter, 500 Bouillon  | normal           | 4 g Tannalbin         | 1. Karamelperiode. |
| + 111,6                   | - 38,4                         | 2295                       | —                          | 49,3          |  | "                | 20 Tr. Opium          |                    |
| + 180,2                   | - 20,2                         | 2441                       | —                          | 48            |  | "                | "                     |                    |
| + 105,4                   | + 5,4                          | 2081                       | 42,5                       | 48,8          |  | 2 breiige Stühle | "                     |                    |
| + 43,8                    | —                              | 1751                       | 36                         | 48,2          | 2 Eier, 50 Rahm, 80 Speck, 1000 Gemüse, 50 Butter, 500 Bouillon, 250 Wein<br>do.: statt 100 g nur 600 g Gemüse<br>do.: dazu 100 Fleisch<br>1 Ei, 80 Speck, 800 Gemüse, 50 Butter, 500 Bouillon, 250 Wein   | normal           |                       |                    |
| + 21,9                    | —                              | 1969                       | 40                         | 47,6          |  | "                |                       |                    |
| + 40,4                    | —                              | 1954                       | 40                         | 47,6          |  | "                |                       |                    |
| + 63,0                    | —                              | 2064                       | 43                         | 48            |  | Obstipation      |                       |                    |
| + 60,0                    | —                              | 2052                       | 43                         | 48            |  | "                |                       |                    |
| + 39,4                    | —                              | 1894                       | 40                         | 47,8          |  | "                |                       |                    |
| + 37,3                    | —                              | 1881                       | 39                         | 48            |  | "                |                       |                    |
| + 47,0                    | —                              | 1928                       | 40                         | 47            |  | "                | Rizinusöl             |                    |
| + 57,5                    | —                              | 1943                       | 42                         | 46,3          |  | 3 breiige Stühle |                       |                    |
| + 50,0                    | —                              | 2072                       | 44                         | 46,7          |  | normal           |                       |                    |
| + 21,0                    | —                              | 2137                       | 45                         | 47,2          |  | "                |                       |                    |
| + 51,5                    | —                              | 2057                       | 42                         | 47,7          |  | "                |                       |                    |
| + 33,0                    | —                              | 1774                       | —                          | 47,4          |  | Obstipation      |                       |                    |
| + 63,3                    | —                              | 1654                       | —                          | 47,9          | "  |                  |                       |                    |
| + 144,0                   | + 44,0                         | 2081                       | 42,5                       | 48,2          | 1 Ei, 80 Speck, 800 Gemüse, 50 Butter, 500 Bouillon, 250 Wein<br>1 Ei, 80 Speck, 100 Fleisch, 600 Gemüse, 50 Butter, 500 Bouillon, 250 Wein, — dazu: 50 Rahm<br>do.: ohne Rahm, mit 800 Gemüse   | Obstipation      |                       | 2. Karamelperiode. |
| + 196,8                   | + 46,8                         | 2261                       | 47,0                       | 48            |  | "                | Einlauf               |                    |
| + 200,0                   | + 50,0                         | 2441                       | 49                         | 49            |  | normal           |                       |                    |
| + 186,3                   | + 36,3                         | 2358                       | 47                         | 49,1          |  | "                |                       |                    |
| + 60,6                    | —                              | 1862                       | —                          | 48,6          |  | "                |                       |                    |
| + 269,0                   | + 69,0                         | 2927                       | —                          | 49,1          |  | Obstipation      |                       |                    |
| + 112,0                   | + 12,0                         | 2078                       | —                          | 49,7          |  | "                |                       |                    |
| + 168,6                   | + 18,6                         | 2384                       | —                          | 49,0          |  | normal           |                       |                    |
| + 22,3                    | —                              | 1854                       | —                          | 48,9          |  | 2 breiige Stühle |                       |                    |
| + 142,8                   | + 22,8                         | 2419                       | —                          | 48,6          |  | "                | 6 g Tannalbin         |                    |
| + 178,9                   | + 37,9                         | 2755                       | 56                         | 49,1          | "  | "                |                       |                    |
| + 25,0                    | —                              | 1844                       | 38                         | 48,7          | 1 Ei, 80 Speck, 100 Fleisch, 800 Gemüse, 50 Butter, 500 Bouillon, 250 Wein<br>do.: 2 Eier<br>1 Ei, 80 Speck, 600 Gemüse, 50 Butter, 500 Bouillon, 250 Wein<br>2 Eier, 50 Rahm, 80 Speck, 100 Fleisch, 3—600 Gemüse, 50 Butter, 50 Käse, 500 Bouillon, 250 Wein | 2 breiige Stühle | 6 g Tannalbin         |                    |
| + 32,0                    | —                              | 1931                       | 39                         | 48,9          |  | "                | "                     |                    |
| + 61,4                    | —                              | 1925                       | 40                         | 48,7          |  | "                | "                     |                    |
| + 95,9                    | —                              | 2089                       | 42                         | 48,5          |  | Obstipation      |                       |                    |
| + 73,0                    | —                              | 2238                       | 46                         | 48,7          |  | "                |                       |                    |
| + 87,4                    | —                              | 2183                       | 44                         | 49,1          |  | "                |                       |                    |
| + 12,9                    | —                              | 1583                       | 32                         | 49,2          |  | normal           |                       |                    |
| + 89,3                    | —                              | 2527                       | 51                         | 48,9          |  | "                |                       |                    |
| + 49,7                    | —                              | 2365                       | 47                         | 48,9          |  | "                |                       |                    |
| + 39,5                    | —                              | 1900                       | 40                         | 49,0          |  | "                |                       |                    |
| + 130,6                   | —                              | 2354                       | 50                         | 48,6          | "  |                  | Auf Wunsch entlassen. |                    |

T a -  
M. B. Major.  
Sehr schwerer

| Datum           | Flüssig-<br>keits-<br>einfuhr | Urin-<br>menge | Spez.<br>Gew. | Reakt. | Aceton<br>+<br>Acet-<br>essig-<br>säure | $\beta$ -Oxy-<br>butter-<br>säure | Alkali-<br>gabe   | Kara-<br>mel-<br>menge | Andere<br>Kohle-<br>hydrate<br>(Brot,<br>Milch)<br>usw. | Gesamt-<br>kohle-<br>hydrate | Glykos-<br>urie<br>pro die<br>titrimet. |
|-----------------|-------------------------------|----------------|---------------|--------|---|-----------------------------------|-------------------|------------------------|---|------------------------------|---|
| 1.              | 2.                            | 3.             | 4.            | 5.     | 6 a.                                    | 6 b.                              | 7.                | 8.                     | 9.  | 10.                          | 11.                                     |
| Januar          |                               |                |               |        |   |                                   |                   |                        |   |                              |   |
| 13.             | 3750                          | 2920           | 1032          | s.     | 4,76                                    | 89,4                              | 60                | —                      | 200 Hafer   | 145                          | 183,3                                   |
| 14.             | 3465                          | 2270           | 1035          | "      | 4,42                                    | 74,4                              | 38                | —                      | "   | 154                          | 173,1                                   |
| 15.             | 3870                          | 2000           | 1031          | s.     | 4,30                                    | 65,7                              | 38                | 100                    | —   | 113                          | 76,1                                    |
| 16.             | 2725                          | 1760           | 1027          | alk.   | 3,52                                    | 44,2                              | 18                | 150                    | —   | 162                          | 52,5                                    |
| 17.             | 2490                          | 2600           | 1024          | "      | 3,38                                    | 51,2                              | 18                | 200                    | —   | 214                          | 69,9                                    |
| 18.             | 2155                          | 2540           | 1023          | "      | 2,80                                    | 38,9                              | 8                 | 200                    | —   | 213                          | 64,6                                    |
| 19.             | 2190                          | 2240           | 1021          | "      | 2,46                                    | 39,2                              | 8                 | 250                    | —   | 267                          | 46,5                                    |
| 20.             | 2065                          | 1980           | 1025          | amph.  | 2,50                                    | 22,0                              | 8                 | 200                    | —   | 217                          | 44,0                                    |
| 21.             | 2065                          | 1880           | 1028          | "      | 2,52                                    | 47,3                              | 8                 | 200                    | —   | 221                          | 56,5                                    |
| 22.             | 1525                          | 1880           | 1036          | s.     | 3,01                                    | 67,8                              | 18                | —                      | 60 Brot   | 49                           | 81,8                                    |
| 23.             | 1960                          | 1080           | 1026          | "      | 2,72                                    | 51,7                              | 18                | —                      | 25 "  | 23                           | 56,9                                    |
| Wiederaufnahme. |                               |                |               |        |   |                                   |                   |                        |   |                              |   |
| Mai             |                               |                |               |        |   |                                   |                   |                        |   |                              |   |
| 20.             | 1790                          | 2280           | 1028          | s.     | +++                                     | —                                 | 35                | —                      | 40 Brot   | 34                           | 64                                      |
| 21.             | 1964                          | 2500           | 1030          | "      | 4,27                                    | 55,0                              | 35                | —                      | 50 "  | 39                           | 135,8                                   |
| 22.             | 2430                          | 2300           | 1029          | "      | 4,37                                    | 74,06                             | 35                | —                      | 50 "  | 43                           | 110,9                                   |
| 23.             | 2445                          | 1900           | 1030          | s.     | 4,18                                    | 73,15                             | 35                | 200                    | —   | 220                          | 95,0                                    |
| 24.             | 2400                          | 1740           | 1033          | "      | 4,10                                    | 61,24                             | 35                | 200                    | —   | 220                          | 103,8                                   |
| 25.             | 2665                          | 1500           | 1034          | amph.  | 3,63                                    | 46,2                              | 25                | 185                    | —   | 190                          | 70,0                                    |
| 26.             | 2470                          | 1220           | 1035          | "      | 3,56                                    | 23,76                             | 25                | 150                    | —   | 156                          | 60,0                                    |
| 27.             | 2150                          | 1260           | 1030          | s.     | 3,15                                    | 19,65                             | 25                | —                      | —   | 14                           | 50,0                                    |
| 28.             | 1875                          | 1240           | 1026          | "      | 3,12                                    | 35,46                             | 25                | —                      | —   | 16                           | 37,5                                    |
| 29.             | 2340                          | 1700           | 1025          | amph.  | 2,99                                    | 55,08                             | 25                | 150                    | —   | 157                          | 48,3                                    |
| 30.             | 2050                          | 1800           | 1023          | "      | 2,74                                    | 49,68                             | 25                | 150                    | —   | 157                          | 43,0                                    |
| 31.             | 2075                          | 1840           | 1020          | "      | 1,33                                    | 28,7                              | 25                | 150                    | —   | 156                          | 39,7                                    |
| Juni            |                               |                |               |        |   |                                   |                   |                        |   |                              |   |
| 1.              | 2095                          | 1320           | 1020          | alk.   | 1,99                                    | 36,3                              | 25                | —                      | —   | 11                           | 28,2                                    |
| 2.              | 2155                          | 1320           | 1015          | amph.  | 1,72                                    | 29,04                             | 25                | —                      | —   | 13                           | 17,6                                    |
| 3.              | 2010                          | 1600           | 1016          | s.     | 2,16                                    | 22,88                             | 25                | 100                    | —   | 111                          | 28,7                                    |
| 4.              | 2515                          | 1740           | 1014          | "      | 1,30                                    | 19,14                             | 10 g<br>Harnstoff | 138 <sup>2)</sup>      | —   | 153                          | 24,5                                    |
| 5.              | 2000                          | 2840           | 1010          | s.     | 1,20                                    | 15,62                             | 50 g<br>Harnstoff | —                      | —   | 18                           | 16,1                                    |
| 6.              | 2600                          | 5000           | 1014          | "      | 3,15                                    | 38,5                              | do.               | —                      | 50 Brot   | 42                           | 94,4                                    |

belle 5.

44 Jahre.

Diabetes.

| Gesamt-<br>kohle-<br>hydrate-<br>Bilanz | Kohle-<br>hydr.-<br>Bilanz<br>ohne<br>Karamel | Brutto-<br>kalorien<br>der<br>Nahrung | Kalorien<br>pro kg<br>Körper-<br>gew. | Ge-<br>wicht<br>in<br>kg | Zusammensetzung<br>der Kost außer Spalte<br>8 und 9   | Stuhl-<br>gang      | Medi-<br>kamente            | Bemerkungen   |
|---|---|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|---|---------------------|-----------------------------|---|
| 12.                                     | 13.   | 14.                                   | 15.                                   | 16.                      | 17  | 18.                 | 19.                         | 20.   |
| - 37,7                                  | -   | 1524                                  | 17                                    | 60                       | 60 Butter, 100 Orangen,<br>375 Wein   | normal              |                             |   |
| - 19,1                                  | -   | 1623                                  | 19                                    | -                        |   |                     | "                           |   |
| + 36,9                                  | - 63,1  | 2310                                  | 35                                    | -                        | 4 Eier, 100 Rahm, 200<br>Fleisch, 300-400 Ge-<br>müse, 60 Butter, 250-600<br>Bouillon, 400 Wein,<br>60 Kognak | Obstipation         |                             | Öleinlauf.  |
| + 105,5                                 | - 40,5  | 2635                                  | 43                                    | 66                       |   | "                   |                             |   |
| + 144,1                                 | - 55,9  | 2806                                  | 44                                    | 66,5                     |   | normal              | Aloepillen                  |   |
| + 148,4                                 | - 51,6  | 2695                                  | 42                                    | 66,2                     |   | Obstipation         |                             |   |
| + 220,5                                 | - 29,5  | 2800                                  | 45                                    | 65,2                     |   | normal              |                             |   |
| + 173,0                                 | - 27,0  | 2819                                  | 43                                    | 64,2                     |   | "                   |                             |   |
| + 164,5                                 | - 35,5  | 2866                                  | 42                                    | 64                       | 2 breiige<br>Stühle   | Rhabar-<br>ber      |                             |   |
| - 32,8                                  | -   | 2111                                  | 29                                    | 64                       | do.: ohne Kognak, mit<br>500 Wein   | normal              |                             | Auf Wunsch ent-<br>lassen.                          |
| - 33,9                                  | -   | 1960                                  | 27                                    | 64                       |   | "                   |                             |   |
| - 30                                    | -   | 1673                                  | 24                                    | -                        | 2 Eier, 300 Fleisch, 500<br>Gemüse, 600 Bouillon,<br>65-90 Butter, 160-410<br>Wein                            | normal              |                             |   |
| - 96,8                                  | -   | 2019                                  | 25                                    | 59                       |   | "                   |                             |   |
| - 67,9                                  | -   | 1979                                  | 26                                    | -                        |   | "                   |                             |   |
| + 125,0                                 | - 75  | 3186                                  | 47                                    | -                        | 2 Eier, 50 Rahm, 100 Speck,<br>400 Spargel 60 Butter,   | Obstipation         |                             | 1) Kalorien auf<br>60 kg Körper-<br>gew. berechnet. |
| + 116,2                                 | - 83,8  | 2931                                  | 42                                    | -                        |   | normal              |                             |   |
| + 120                                   | - 65  | 2558                                  | 37                                    | 60                       | 50 Käse, 200 Bouillon, 100<br>Kompott, 390-510 Wein   | "                   |                             |   |
| + 96                                    | - 54  | 2254                                  | 35                                    | -                        | 3 Eier, 50 Speck, 800 Spar-<br>gel, 50 Butter, 50 Käse,   | "                   |                             |   |
| - 36                                    | -   | 1797                                  | 26                                    | -                        | 200 Bouillon, 250 Rha-<br>barber, 20 Kognak, 500  | "                   |                             |   |
| - 21,5                                  | -   | 1641                                  | 28 <sup>1)</sup>                      | 62,4                     | Wein  | "                   |                             |   |
| + 108,7                                 | - 35,3  | 2245                                  | 34                                    | -                        | 2 Eier, 50 Speck, 300 Ge-<br>müse, 50 Butter, 50 Käse,  | "                   |                             |   |
| + 114                                   | - 36  | 2118                                  | 32                                    | -                        | 200 Bouillon, 20 Kognak,  | "                   |                             |   |
| + 116,3                                 | - 33,7  | 2163                                  | 35                                    | -                        | 400 Wein  | 2 breiige<br>Stühle |                             |   |
| - 17,2                                  | -   | 1598                                  | 24                                    | -                        | 3 Eier, 30 Speck, 80 Butter,<br>50 Käse, 800 Spinat, 100  | normal              |                             |   |
| - 4,6                                   | -   | 1932                                  | 31                                    | 65,5                     | Sekt, 200 Bouillon, 300<br>Wein   | "                   |                             |   |
| + 81,3                                  | - 17,7  | 2004                                  | -                                     | 66,5                     | 1 Ei, 50 Speck, 300 Ge-<br>müse, 70-80 Butter, 50   | "                   |                             |   |
| + 128,5                                 | - 9,5   | 2254                                  | 35 <sup>1)</sup>                      | -                        | Käse, 200 Bouillon, 400<br>Kompott, 400 Wein  | "                   | 2) Karamel dia-<br>lysiert. |   |
| + 1,9                                   | -   | 1601                                  | 28                                    | 67,7                     | do.: mit 500 Gemüse   | normal              |                             |   |
| - 52,4                                  | -   | 2136                                  | -                                     | 65,2                     | 2 Eier, 200 Fleisch, 100<br>Butter, 50 Käse, 200 Bouillon,<br>375 Wein  | "                   |                             | Auf Wunsch<br>entlassen.                            |

43 g Gesamtkohlehydratzufuhr 110 g Zuckerausscheidung. Bei der Entlassung auf 42 g Kohlehydrate 94 g Zucker. Deutlicher trat der Einfluß auf die Acidose hervor, die beide Male wesentlich absank, von 4,42 auf 2,52 und von 4,37 auf 1,20 g. Ödeme traten nicht auf, obwohl Wasserretentionen bis zu 6 kg nachweisbar waren.

Es ist in diesem Falle wie in anderen schwer zu entscheiden, ob die Wasserretention überwiegend auf die Einwirkung der Hafertage, der voraufgehenden hohen Alkali- und Kochsalzgaben oder auf Karamel zurückzuführen sind. Dieser Patient ist statistisch als im ganzen unbeeinflußt verzeichnet, da die Bilanz ohne Karamel mit Ausnahme des oben erwähnten einen Tages negativ blieb. Hier liegt eine deutliche glykosurische Wirkung vor, die sich darin anzeigt, daß in beiden Perioden die negative Bilanz ohne Karamel gegenüber den letzten Werten der Vortage zunächst stärker wird und erst danach zögernd absinkt. Aber selbst in diesem außerordentlich schweren Falle übersteigt die durch Karamel hervorgerufene Steigerung der Glykosurie nicht das Niveau der ohne Karamel erreichten Ausscheidungswerte. Fraglos ist durch die Karamelgabe hier keine Besserung der Glykosurie über die Karamelperiode hinaus erzielt. Nur auf die Acidose ist eine günstige Einwirkung ersichtlich. Doch erfolgte auf 200 g Fleisch erneuter Anstieg. Einige Wochen nach der Entlassung erfolgte der Tod im Coma.

Der Einfluß des Karamels auf die Glykosurie äußerte sich in einer großen Anzahl von Fällen darin, daß ein sichtlich beschleunigtes Absinken der Zuckerausscheidung nachweisbar war. Bei einzelnen Diabetikern sanken dagegen die Zuckerwerte nicht nachweisbar durch Karamel beeinflusst langsam und gleichmäßig bis auf Null. Eine glykosurische Wirkung leichteren Grades fand sich hin und wieder während der Karameldarreichung. Nur in ganz vereinzelt Fällen war sie so deutlich, daß sie sich direkt im Ansteigen der Zuckerausscheidung äußerte (s. Tabelle 5). Meist zeigte sie sich nur darin, daß die vor Beginn der Karamelperiode negativen Werte der Kohlehydratbilanz ohne Karamel in den ersten Karameltagen noch anstiegen (s. Tabelle 3: 1.—3. Karameltag; und Tabelle 5: 1. Karamelperiode).

In der Mehrzahl der Fälle, bei denen sich in der Karamelperiode ein Anstieg der Glykosurie oder Acidose fand, ließ sich deren Ursache ergründen. Es sei vorweggenommen, daß sich unter den 55 Fällen kein einziger fand, bei dem die Karamelgabe einen nachweisbar nachteiligen Einfluß auf den weiteren Krankheits-

verlauf hatte. Wenn hier von wenig günstiger Wirkung des Karamels gesprochen wird, so handelt es sich um die Registrierung kurzdauernder Anstiege der Glykosurie oder Acidose in den Karameltagen; also um eine nur relativ ungünstige Beeinflussung gegenüber der in der Regel beobachteten deutlichen Besserung der Krankheitserscheinungen. In 5 Fällen wurde die Wirkung einer 8—11 tägigen Dauerdarreichung geprüft. Es wurden dabei bis zu 2000 g Karamel eingeführt. Hierbei trat ein geringer Anstieg der Glykosurie an einzelnen Tagen der Karamelperiode ein, nicht aber eine glykosurische Nachwirkung über die Karameltage hinaus (s. Tabelle 4; 3.—13. Juli).

Genaueren Aufschluß über die Art der Anstiege geben die folgenden Auszüge aus den Krankengeschichten:

1. Fall K.: Am Tage vor Darreichung von 400 g Rohrzucker-karamel betrug die Zuckerausscheidung 27 g bei 15,6 g Gesamtkohlehydrat-einfuhr. Von den folgenden beiden Karameltagen an stieg die Glykosurie über 17 und 26 auf 36 g am Tage nach der Karamelperiode, um danach in 3 Tagen auf Null abzusinken. Die vorher negative Bilanz wurde vom ersten Karameltag an positiv und blieb es trotz der vorübergehenden Glykosurieanstiegs bis zur Entlassung. Die Kohlehydratmengen ohne Karamel betragen am 1. Tage 12 g, am 2. Tage 55 g. Am darauffolgenden Tage wurde sofort 50 g Brot gegeben.

Das relativ unbedeutende Ansteigen der Zuckerwerte ist nicht allein auf Rechnung des Karamels zu setzen, sondern mit auf die Einwirkung der gleichzeitig in ansteigender Menge gegebenen anderen Kohlehydrate zurückzuführen.

2. Fall G.: Schon vor Karamelgabe entzuckert, bei fortbestehender geringer Acidose. An beiden Karameltagen, an denen nur je 50 g Karamel verabreicht wurden, starke Acetonreaktion (die Werte wurden nicht quantitativ bestimmt), danach langsames Absinken bis auf Spuren. Es gingen der Karamelperiode zwei strenge Gemüsetage voraus. Da zudem an den Karameltagen Diarrhöen auftraten, war möglicherweise die Ausnutzung des Karamels ausnahmsweise gering, zumal die Dosen klein waren. Es wäre dann der Anstieg der Acidose auf die Kohlehydratkarenz zurückzuführen.

3. Fall W.: Ebenfalls vor Beginn der Karamelverabfolgung entzuckert. In 6 Tagen 450 g Rohrzucker-karamel. Die Entzuckerung dauerte fort. Dagegen Anstieg der vorher niedrigen Acidose bis 2 g. Danach langsames Abfallen bis auf 0,1 g.

Gleichzeitig mit Beginn der Karamelgabe wurde eine bis zu 300 g ansteigende tägliche Fleischzulage verabfolgt. Karamel selbst bildet ebenso wie andere Kohlehydrate keine Acetonkörper. Deshalb steht hier höchstwahrscheinlich der Anstieg der Acidose in direktem ursächlichem Zusammenhang mit der reichlichen Fleischzufuhr.

1) Vgl. die Monographien von Naunyn und v. Noorden.

Das relativ unbedeutende Ansteigen der Zuckerwerte ist nicht allein auf Rechnung des Karamels zu setzen, sondern mit auf die Einwirkung der gleichzeitig in ansteigender Menge gegebenen anderen Kohlehydrate zurückzuführen.

Anstieg der Glykosurie findet sich demnach bei dem untersuchten Material, abgesehen davon, daß hin und wieder kleine Mengen des Karamels als Zucker ausgeschieden werden, dann, wenn gleichzeitig mit Karamel größere Gemüsekohlehydratmengen in der Nahrung vorhanden sind, und besonders, wenn deren kalorische Werte erheblichere Schwankungen zeigen. Anstiege der Acidose sind 1. auf vorhergehende längere Kohlehydratkarenz, 2. auf größere gleichzeitige Fleischzulagen zurückzuführen.

Wo schon vor der Karamelgabe Entzuckerung erreicht war, konnte mit einer Darreichung außer dem stets sehr erheblichen und wertvollen Zuwachs an leicht assimilierbaren Kalorien ein Einfluß auf noch vorhandene Acidose oder eine Hebung der Toleranz für andere Kohlehydrate erhofft werden. Gerade in einem Teil der leichteren Fälle wurde die Beurteilung der Wirkung aber dadurch erschwert, resp. unmöglich gemacht, daß die Acidose ebenfalls nur zeitweise in geringer Höhe bestand oder ganz allmählich auf Null absank. Ein Einfluß des Karamels auf die Toleranz ist in diesen Fällen nicht nachweisbar und könnte nur unter Umständen dadurch erwiesen werden, daß in vorausgegangenen Behandlungsperioden ohne Karamel eine geringere Toleranz erzielt worden wäre. Bei dem verhältnismäßig kleinen statistischen Material dieser Arbeit fand sich nur ein Fall, bei dem dies zutraf. In 5 leichten Fällen war überhaupt keine Acidose nachweisbar. Bei 9 meist mittelschweren Kranken war die Karamelwirkung auf die Acidose dadurch verschleiert, daß wechselnde Fleischzulagen oder gehäufte strenge Gemüsetage ein Hin- und Herschwanken der Säurewerte bewirkten.

In 7 Fällen konnte die Weiterentwicklung der Krankheit nach Behandlung mit Karamel bei ein- oder mehrmaliger Wiederaufnahme verfolgt werden. Es waren ausnahmslos langsam verlaufende Fälle, bei denen Karamel späterhin infolge Zuckermangels in der Kriegszeit nicht mehr gegeben worden war. Bei diesen fand sich eine Abnahme der Toleranz und zwar teilweise erheblichen Grades. Ob diese Verschlechterung des Zustandes sich durch erneute Karamelgabe hätte aufhalten lassen, ist nicht eruierbar.

In der Einleitung ist bereits erwähnt, daß eine Reihe von Fällen als statistisch nicht verwertbar bezeichnet werden mußten. Es gehören

dazu außer den wenigen ganz leichten Fällen, die ohne Acidose schon vor Karamelgabe entzuckert waren und zuckerfrei blieben, diejenigen, bei denen mehrfach nachgewiesene Diätfehler das Gesamtbild verschleierten. Bei drei Diabetikern mit hochfieberhaften interkurrenten Erkrankungen (Bronchopneumonie, Parotitis, Erysipel) bestanden Glykosurie und Acidose in schwankender Höhe bis zur Entlassung. Bei einem sehr schweren Diabetiker, der schon in komatösem Zustand zur Aufnahme kam, konnte, wie zu erwarten war, eine zweitägige Karamelgabe den Tod nicht aufhalten. Schließlich blieben noch einige Fälle übrig, von denen drei wegen zu kurzer (einmaliger) oder zu kleiner (unter 50 g) Karamelgabe für die Beurteilung ausfallen. Die übrigen drei sind nicht verwertbar, weil sie ein ganz gleichmäßiges Absinken der Zucker- und Acidosewerte vor wie nach Karamelgabe zeigten. Bemerkenswert an einem dieser Fälle ist, daß auf Karamose (Traubenzuckerkaramel) Entzuckerung eintrat, nachdem Rohrzuckerkaramel kein beschleunigtes Absinken der Glykosurie oder Acidose erzielt hatte.

Die Einwirkung des Karamels auf die Darmtätigkeit und den Wasserhaushalt bedarf zum Schluß noch einer kurzen Erörterung.

Eine Steigerung der Peristaltik, die sich in gehäuften breiigen Entleerungen äußerte, zeigte sich in einem größeren Teil der Fälle. Bei einzelnen Patienten wurden ausgesprochene Diarrhöen beobachtet. Von den 55 Diabetikern hatten 16 in den Karameltagen mehrfache dünnbreiige bis wässrige Entleerungen. In der Mehrzahl hielten diese nur 1—2 Tage, in seltenen (2) Fällen 4 bis 6 Tage an. Die Durchfälle verschwanden zumeist unmittelbar nach dem Fortlassen des Karamels. Durch Opiate oder Tanninpräparate ließen sie sich meist unterdrücken. In keinem Fall wurde eine länger über die Karamelperiode hinausbestehende Darmstörung festgestellt. Drei schwere Diabetiker, bei denen vor Karamelgabe Neigung zu Diarrhöen bestand, bekamen in den Karameltagen (in einem Fall 10 Tage) keine stärkeren Durchfälle. Wiederholt wurde die von Grafe bereits veröffentlichte Beobachtung gemacht, daß nach Karamelgabe die Darmentleerungen ihren fäkulenten Fäulnisgeruch verloren. Wie weit dies mit den im Karamel vorhandenen Mengen an freiem Formaldehyd in Beziehung zu bringen ist, entzieht sich hierbei der Beurteilung. In 10 von 16 Fällen war trotz der Diarrhöen ein deutliches Absinken der Glykosurie nachweisbar. Die entsprechenden Zahlen für Acidose fallen ungünstiger aus, da nur bei 5 Zuckerkranken mit Durchfällen ein deutliches Absinken der Acidose erfolgte. Möglicherweise wurde hier besonders wenig Karamel vom Darm resorbiert. Um eine Summationswirkung von Karamel und Alkali konnte es sich bei den Diarrhöen nur in 5 Fällen handeln. Bei den übrigen war kein Alkali ge-



geben worden, damit die Karamelwirkung möglichst isoliert hervortreten konnte. (Im ganzen hatten 10 Kranke wegen hoher Acidose Alkali in den Karameltagen erhalten.)

Bekanntlich wird bei Darmstörungen im Diabetes in einem Teil der Fälle zeitweise Abnahme der Glykosurie ohne medikamentöse Beeinflussung (Opiate) beobachtet, während in anderen Fällen sich ein Ansteigen der Zuckerwerte in dieser Zeit findet. Bei der überwiegenden Mehrzahl der hier besprochenen Kranken mit erhöhter Darmperistaltik ergab sich ein gleichmäßiges deutliches Absinken der Glykosurie an diesen Tagen; bei einigen wenigen blieben die Werte auf gleicher Höhe, ein deutliches Ansteigen wurde nicht gefunden.

Eine mäßige Wasserretention zeigte sich in 6 Fällen ohne nachweisbare Veränderungen des Hautturgors am Sinken der Urinmengen und gleichzeitigem Steigen des Körpergewichts an. In 8 Fällen kamen deutliche Ödeme zur Beobachtung. Ist diese Zahl an sich nicht groß, so schrumpft sie doch noch mehr zusammen bei dem Versuch, die Ödeme in ursächlichen Zusammenhang mit der Karamelgabe zu bringen.

In 2 Fällen mit Lebercirrhose und Arteriosklerose zeigten sich schon vorher Ödeme. Ein weiterer fällt wegen der Schwere der Allgemeinerscheinungen (Übergreifen eines Erysipels auf das Mediastinum) für die Beurteilung aus und 2 hatten in den ersten Wochen der Behandlung leichte Albuminurie. Schließlich war in einem Falle die Beurteilung der Ödeme dadurch unmöglich gemacht, daß mehrere Hafertage und Verabreichung größerer Mengen Alkali der Karamelgabe vorausgingen. In den restierenden 2 Fällen war kein Alkali verabreicht worden. 2 Diabetiker, die auf Hafer Ödeme bekamen, zeigten auf Karamel nur ganz geringe Wasserretention.

Kombination von Diarrhöen mit Ödemen fand sich nur bei 4 Kranken und gerade bei diesen sind die den günstigen Behandlungsverlauf störenden Erscheinungen nicht eindeutig auf Karamelwirkung zurückzuführen (Albuminurie, Diätfehler, Lebercirrhose, Erysipel).

Während Karamel im allgemeinen sehr gern genommen wurde, bestand bei 6 Kranken anfangs ein lebhafter Widerwillen, der sich in Brechreiz äußerte (vor allem bei großen Einzeldosen) und sich einige Male selbst bis zum Erbrechen von schwarzbrauner Flüssigkeit steigerte. In all diesen Fällen gewöhnten sich die Patienten sehr bald an das Einnehmen, so daß in einem Falle mit anfänglicher mehrfacher Brechneigung im Laufe einer längeren Behand-

lung 2750 g Karamel gegeben werden konnten. (In diesem Falle wurde Entzuckerung und Hebung der Toleranz erzielt.)

Das Allgemeinbefinden erfuhr in einem wesentlichen Prozentsatz der Fälle eine erhebliche Besserung. 27 Kranke wurden zucker- und acidosefrei, resp. mit Spuren entlassen; bei einigen von diesen fand sich sogar ein deutlicher langsamer, wohl nicht durch Wasserretention hervorgerufener Gewichtsanstieg. Doch ließen andere durch Karamel günstig beeinflusste Fälle die erhoffte Gewichtszunahme vermissen. In 33 Fällen blieb das Gewicht, von kleinen Schwankungen abgesehen, auf gleicher Höhe: bei 7 schweren Diabetikern sank es gleichmäßig ab und bei 14 Kranken zeigte sich anfänglicher Anstieg infolge Wasserretention und nachfolgendes Absinken.

Von sichtlicher Bedeutung für die Wirksamkeit des Karamels war das Alter der Patienten. Unter den 55 Fällen standen 19 im Alter zwischen 14 und 34 Jahren, und 36 Kranke zwischen 34 bis 64 Jahren. Auffallenderweise kam eine günstige Wirkung des Karamels überwiegend bei Patienten im Alter unter 34 Jahren zur Beobachtung. Unter 11 in jeder Hinsicht günstig beeinflussten Fällen waren 8 jugendliche Diabetiker, wobei allerdings zu bedenken ist, daß gerade jugendliche Diabetiker zuweilen auch bei anderer diätetischer Behandlung Remissionen zeigen.

Die günstigste Art der Darreichung ist wohl die, daß mehrtägig je 100 bis maximal 200 g auf mehrere Portionen im Tage verteilt zusammen mit Fettkost und wenig Gemüse gereicht werden, unter Vermeidung ansteigender Gemüsezulagen mit höherem Kohlehydratgehalt. Karamel gleichzeitig mit höheren Zulagen von Brot oder Kartoffeln zu verabfolgen, empfiehlt sich nicht. Ebenso wirkt gleichzeitige reichliche Eiweißkost (besonders höhere Fleischzulage) unter Umständen ungünstig. Die Wirkung strenger Karameltage analog den v. Noorden'schen strengen Hafertagen wurde nicht erprobt.

Eine absolute Kontraindikation gegen Karamel konnte für keine Form des Diabetes in dem untersuchten Material gefunden werden. Eine glykosurische Wirkung wurde vereinzelt, wenn auch nie erheblicheren Grades oder von nachhaltiger Dauer beobachtet. Die leichten und flüchtigen Störungen im Bereich des Darmtraktes und des Wasserhaushalts, die sich nahezu gleichmäßig auf leichte, mittelschwere und schwere Diabetiker verteilen, sind isoliert ohne erhebliche Bedeutung in den meisten Fällen und gehen nur da eine Indikation zum Fortlassen des Karamels, wo

sie mit Unwirksamkeit auf Glykosurie und Acidose vergesellschaftet sind.

Die Hauptbedeutung des Karamels für die Diabetestherapie ist in seinem hohen Kaloriengehalt und seiner guten Assimilierbarkeit zu suchen. Als ein großer Vorzug gegenüber anderen Kohlehydratkuren erscheint ferner die gleichzeitig die Entzuckerung beschleunigende und die Acidose herabdrückende Wirkung besonders in den zahlreichen Fällen, in denen starke Abmagerung und schlechtes Allgemeinbefinden eine Abkürzung der strengen Diät wünschenswert macht. Ob diese Wirkung einsetzt, ist meist schon bei einer 2tägigen Karamelgabe zu erkennen.

Da die Wirkungsweise des Karamels eine rein diätetische ist, war eine nachhaltige, günstige Beeinflussung des weiteren Verlaufs der Erkrankung nur zu erwarten, wenn die Leute auch zu Hause vorschriftsgemäß lebten. Dies ist erfahrungsgemäß oft nicht der Fall.

Es war an 47 Kranke geschrieben worden. Von 25 Patienten, über die Antwort einlief, sind 17 gestorben; davon 15 innerhalb eines Jahres nach Entlassung aus der Klinik. Von den noch Lebenden befinden sich 3 bei sinkender Toleranz in zunehmendem Kräfteverfall und nur 5 fühlen sich wohl bei mehr oder weniger streng eingehaltener Diät. Es sind dies ausnahmslos ältere Patienten (47—69 Jahre), meist Arteriosklerotiker mit nur ganz geringer Acidose und niedrigen Zuckerwerten. Ein Einziger, der vor  $1\frac{1}{2}$  Jahren als mittelschwer beurteilt wurde, gibt zur Zeit an ohne feste Diät zuckerfrei zu sein und sich völlig leistungsfähig zu fühlen.

In fast der Hälfte der Fälle ist auf die Anfrage keine Antwort erfolgt, so daß man schließen muß, daß die Zahl der Todesfälle noch wesentlich größer ist als die angeführte.

#### Zusammenfassung.

1. Darreichung von Karamel verdient als Kohlehydratkur allgemeinere Beachtung wegen seines hohen Kaloriengehaltes und seiner gleichzeitig die Entzuckerung beschleunigenden und die Acidose herabdrückenden Wirkung, vorausgesetzt, daß nicht stärkere Diarrhöen eine längere Verabreichung verbieten.
2. Am wirksamsten zeigten sich Karamelkuren bei jugendlichen Diabetikern.
3. Mäßige Wasserretentionen wurden mehrfach beobachtet, häufig bei gleichzeitiger Alkaliverabreichung. Ödeme, die eindeutig auf Karamel einfluß beruhen, sind selten.
4. Eine leichte glykosurische Wirkung ließ sich in einzelnen

Fällen nachweisen. Sie war in keinem Fall von nachhaltiger Dauer. Durch sie hervorgerufene Verzögerung der Entzuckerung wurde nicht beobachtet.

5. Die günstigste Art der Darreichung ist mehrtägig je 100 bis 200 g in Kaffee, Pudding oder mit Alkohol in 4—5 Portionen zu geben bei gleichzeitiger möglichst gleichmäßig zusammengestellter Fettkost mit wenig Gemüse.

6. Es ist zu vermeiden, gleichzeitig mit Karamel größere Zusagen von anderen Kohlehydraten (besonders Kartoffeln) oder Eiweiß (besonders Fleisch) zu verabfolgen.

Aus der medizinischen Klinik (Direktorialabteilung) und dem physiologischen Institut der Universität Hamburg (Krankenhaus Eppendorf).

## Über Faserstoffmangel im Blute bei einem Falle von Hämophilie.

Von

F. Rabe und E. Salomon.

Die neueren Arbeiten über Hämophilie haben Untersuchungen über Verhalten und Funktion der Blutplättchen und über Störungen des fermentativen Gerinnungsvorganges bevorzugt. Die chemische Untersuchung des Blutes fand daneben weniger Interesse, seit Sahli<sup>1)</sup> in seiner großen Arbeit normalen Gehalt des Blutes an Fibrinogen festgestellt hatte.

In einem Falle von Hämophilie, der im Eppendorfer Krankenhause zur Beobachtung kam, veranlaßte der auffallende Ausfall der Gerinnungsversuche eine chemische Untersuchung des Blutplasma, deren Ergebnis eine kurze Veröffentlichung rechtfertigt. Eine ausführliche Mitteilung wird in der Dissertation von E. Salomon erfolgen.

### Auszug aus der Krankengeschichte:

W. R. 9jähriger Knabe. Der Großvater mütterlicherseits und die Großmutter väterlicherseits waren Geschwister. Diese Großmutter lebt noch und gibt an, bei ihren 4 Brüdern, die alle ein mittleres bis hohes Alter erreicht haben, nie Erscheinungen von Bluterkrankheit bemerkt zu haben. In der Familie sind auch sonst Bluter nicht bekannt. Die Eltern des Knaben sind gesund, ihr Blut zeigt normale Gerinnungszeit. Die Geschwister, ein Knabe zwei Mädchen, sind gesund.

Der Knabe selbst wies schon 14 Tage nach der Geburt Darmblutungen auf. Seit er gehen konnte, fiel den Eltern auf, daß er bei leichten Stößen große Blutergüsse unter die Haut bekam; „er sah meist wie mißhandelt aus“.

1) Sahli, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 56. — Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 99.

Mit 2 Jahren Rißverletzung des Kopfes, die trotz Naht lange und stark nachblutete. Mit 5 Jahren nach einem Fall heftiges Nasenbluten, das mehrere Tage anhielt und starken Blutverlust verursachte. Seitdem sind Nasenbluten und Zahnfleischblutungen von Zeit zu Zeit vielfach aufgetreten. Bei jeder kleinen Verletzung zeigte sich das Leiden durch langdauernde heftige Blutung aus der Wunde. Im Winter 1918/19 erhielt er wegen Zahnfleischblutungen Serumeinspritzung, die nicht deutlich besserte.

Anfang Juli 1919 trat, angeblich nach einem Schlag, heftiges Nasenbluten auf. Das Blut floß aus Mund und Nase, aus dem After wurde Blut entleert und am 4. Tage Blut erbrochen. Bei der Einlieferung ins Krankenhaus am 5. Juli war der Knabe leichenblaß, zeigte zahlreiche Hautblutungen, an der hinteren Rachenwand lief flüssiges Blut hinunter, in den Nasenlöchern eingetrocknetes Blut, an den inneren Organen außer einem anämischen Herzgeräusch nichts Krankhaftes.

Blutuntersuchung bei der Aufnahme: Hämoglobin 50 %, rote Blutkörperchen  $2\frac{1}{2}$  Mill., weiße Blutkörperchen 22 000, Ausstrich o. B. Blutplättchen nicht vermindert. Der Stich im Ohrläppchen blutet sehr stark nach, die Blutung steht erst nach über 48 Stunden.

In der Folgezeit gingen die Blutungen allmählich zurück. Behandlung die übliche; Kochsalz mit Chlorkalziumzusatz intravenös, Gelatine subkutan. Ende Juli trat noch einmal ein erheblicher Verlust hellroten, flüssigen Blutes aus dem After auf, verbunden mit Nasenbluten. Die Erythrocytenzahlen stiegen bis 6 Mill. bei nur 60 % Hämoglobin an.

Ende August wurde der Knabe aus dem Krankenhause entlassen, blieb aber in Beobachtung. Nach leichten Stößen entstanden immer ausgedehnte Blutflecke unter der Haut. Mehrfach Zahnfleischblutungen, einige Tage anhaltend, und leichtes Nasenbluten. Schwere Blutungssymptome sind bis Januar 1920 nicht wieder aufgetreten.

Da bei dem Knaben die kleinen Schnittwunden im Ohrläppchen sehr stark nachbluteten, fand zur Untersuchung daraufhin nur Venenblut Verwendung, dessen Entnahme mit hinreichend dünnen Kanülen gar keine Nachblutung aus der Stichstelle entstehen ließ. Es zeigte sich nun der merkwürdige Befund, daß das Blut des Knaben überhaupt nicht gerann, auch wenn es 4—6 Tage lang bis zur beginnenden Fäulnis aufbewahrt wurde. Es setzte ein klares Plasma ab, unter dem die roten Blutkörperchen auch noch nach 4 Tagen völlig ungeronnen lagen. Und zwar war dieser Befund nicht einmal zu beobachten, sondern stets bei mehrfachen Untersuchungen innerhalb eines halben Jahres, die in der ersten Zeit häufiger, vom Oktober ab nur noch einmal monatlich vorgenommen wurden, und zwar sowohl zu Zeiten, in denen Blutungssymptome bestanden, als auch zu Zeiten klinischer Latenz. Starker Wechsel der Gerinnungszeiten mit der

größten Gerinnungsverzögerung zurzeit klinischer Latenz ist ja oft beschrieben.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes mußte natürlich in erster Linie das Verhalten der Blutplättchen berücksichtigen. Sie waren — wie in anderen Hämophiliefällen — in normaler, wenig schwankender Zahl vorhanden, um 300 000, und boten keine Abweichungen in Form und Größe. Nur schienen sie ungewöhnlich resistent zu sein. Da das Blut nicht gerann, war es sehr bequem, von Zeit zu Zeit durch Zentrifugieren die Plättchen in der Grenzschicht anzureichern und zur Untersuchung zu entnehmen. Noch am 3. Tage waren massenhaft Plättchen zu finden, die noch keinerlei Zeichen des Zerfalls aufwiesen, daneben in geringer Zahl solche mit körnigem Zerfall.

Dieser Befund, daß die sonst so empfindlichen und leichtvergänglichen Blutplättchen tagelang sich unverändert hielten, legte die Annahme nahe, daß ungewöhnliche Resistenz der Blutplättchen das Freiwerden der Thrombokinese verhindere, und wir untersuchten das Blut, ob Zusatz eines Gliedes der zum Ablauf der Gerinnungsreaktion nötigen Kette die Gerinnung hervorrufen könne.

Zusatz von Kalksalzen war ohne Einfluß. Ebenso frisches Serum, das nach Sahli das hämophile Blut rasch zur Gerinnung bringen soll. Als Thrombokinese wurden Gewebsextrakte zugesetzt, ferner Aufschwemmungen 1 bis 2 tägiger Staphylokokkenskulturen, die nach Much<sup>1)</sup> eine stark wirksame Kinase enthalten und im Kontrollversuche Magnesiumsulfatplasma und Zitratplasma in kurzer Zeit zur Gerinnung brachten. Schließlich wurden die Blutplättchen, und zwar die des eigenen Blutes und die von Normalblut abzentrifugiert, gewaschen und nach Deetjen<sup>2)</sup> in destilliertem Wasser gelöst und dem Plasma zugesetzt. Auf keine Weise ließ sich eine Gerinnung erzielen.

Es mußte also geschlossen werden, daß am Ausbleiben der Gerinnung der Faserstoff schuld sein müsse, und wir untersuchten das Plasma mehrfach mit den üblichen Methoden auf Fibrinogen. Zur Kontrolle wurden alle Untersuchungen gleichzeitig an Magnesiumsulfatplasma, an Zitratplasma und an Hirudinplasma von gesunden Menschen angestellt. Die Aussalzung mit Ammonsulfat ergab folgendes: Bei der Sättigung 2,0 (0,8 Plasma und 0,2 gesättigte Ammonsulfatlösung) entstand in den Kontrollplas-

1) Much, Biochem. Zeitschr. Bd. 14, 1908.

2) Deetjen, Handb. d. bioch. Arbeitsmethode. Bd. 6, 383.

mata sofort dichte Trübung und dann Ausflockung, das hämophile Plasma war noch nach 24 Stunden völlig klar. Bei der Sättigung 2,5 (0,75 Plasma und 0,25 Ammonsulfatlösung) war die Fällung in den Kontrollplasmata noch reichlicher. Das hämophile Plasma blieb anfangs klar, setzte dann nach 2—3 Stunden einen unbedeutenden Niederschlag ab, der eben die Kuppe des Gläschens füllte und ganz feinflockig war. Die Sättigung 2,5 liegt so dicht an der Grenze der Globulinaussalzung, daß der unbedeutende Niederschlag wohl ohne Bedenken der Globulinfraktion zugerechnet werden kann. Bei Sättigung 3,0 trat auch im hämophilen Plasma die Ausflockung des Globulins ein.

Die Hitzeokoagulation ergab in den Kontrollplasmata bei 56° die Koagulation des Fibrinogens. Das hämophile Plasma, teils ohne Zusatz, teils mit 10% Essigsäure eben zur sauren Reaktion gebracht, blieb bis 65° völlig klar. Im angesäuerten trat dann bei 67—69° die Koagulation des Albumins auf, während das Plasma ohne jeden Zusatz erst bei der Koagulationstemperatur des Globulins bei 75° gerann.

Die Albumin- und Globulinfraktion schien, auch nach dem Verhalten bei der Aussalzung, unverändert.

Es war nun von besonderem Interesse, festzustellen, ob vielleicht im Blute bei längerem Stehen die allmähliche Bildung von Fibrinogen nachzuweisen war. Zu diesem Zwecke wurde ein Teil des Plasma zellfrei zentrifugiert, ein anderer Teil mit den zelligen Bestandteilen zusammengelassen, mit den Blutkörperchen und Plättchen von Zeit zu Zeit wieder geschüttelt und in beiden Portionen in Abständen von 24 Stunden mit Aussalzung und Hitzeokoagulation auf Fibrinogen untersucht.

Das Ergebnis war, daß sowohl im zellfreien Plasma wie im Vollblute nach 3 Tagen die Untersuchungen ebenso negativ ausfielen wie im frisch entnommenen Blute.

Als letztes Glied der Untersuchung mußte der Nachweis geführt werden, daß Zusatz von Fibrinogen zum Plasma Gerinnung hervorrief. Es wurden gleiche Teile hämophiles Plasma und Fibrinogenlösung (ein Teil Magnesiumsulfatplasma und 9 Teile 1% Kochsalzlösung) zusammengebracht. Nach 30 Minuten trat ein Gerinnsel auf, das sich allmählich zusammenzog und schließlich kugelförmig in der Flüssigkeit hing. Fibrinogenlösung zum Vollblut bewirkte in 4 Minuten feste Gerinnung, doch zog

16\*



sich nachträglich kein fester Blutkuchen zusammen, nach 1 Stunde lag das Gerinnsel kugelförmig im erythrocytenhaltigen Serum. Es müssen also im Plasma unseres Falles Thrombogen, Thrombokinase und Kalksalze vorhanden sein, denen nur der wichtigste Faktor für die Bildung des Blutgerinnsels, der Faserstoff, fehlt.

Aus der mitgeteilten Untersuchung sollen in keiner Weise Schlüsse auf die bisher veröffentlichten Fälle von Hämophilie gezogen werden. Jeder Fall bietet so viel Besonderheiten, daß Verallgemeinerungen immer sehr gewagt sind.

Der Nachweis des familiären Auftretens der Krankheit ist in unserem Falle nicht gelungen. Trotzdem muß er wohl der Gruppe der echten Hämophilie zugerechnet werden, besonders auf Grund des Verhaltens der Blutplättchen, die weder vermindert noch sonst sichtbar verändert waren, also keinen Anhalt gaben, den Fall der Gruppe der Purpura zuzurechnen. Wie andere Hämophiliefälle, zeigt er neben typischen Anfällen der Bluterkrankheit symptomfreie Perioden und beweist damit die Wichtigkeit der noch unbekanntem Veränderung der Gefäße für das Verständnis der Krankheit.

Wenn der Knabe eine neue akute Blutungsperiode bekommt, soll therapeutisch versucht werden, ihm durch direkte Transfusion vom Vater Fibrinogen zuzuführen und vielleicht auch die eigene Bildung von Faserstoff dadurch zu veranlassen.

## Über die Etymologie des „Risus sardonicus“.

Von

O. Feis, Frankfurt a. M.

Das Bild des sog. sardonischen Lachens ist uns durch die namentlich zu Beginn des Krieges häufiger aufgetretenen Fälle von Tetanus nur zu bekannt geworden (in selten ausgeprägter Form sah ich es im Felde bei einem an Meningitis Sterbenden). Wir verstehen darunter den mimischen Ausdruck des schmerzhaften Lächelns, der durch den starken Tonus der Gesichtsmuskulatur entsteht: Stirn gerunzelt, Vertiefung der Nasolabialfalten, Mund in die Breite gezogen, wodurch ein Teil der Zähne bloßgelegt und sichtbar wird. Namentlich durch die beiden letzteren Symptome wird eine, allerdings nur oberflächliche, Ähnlichkeit mit dem Gesichtsausdruck beim Lächeln hervorgerufen. Das Antlitz soll häufig so verändert werden, daß der Kranke von seinen nächsten Angehörigen nicht erkannt wird, wofür man gewöhnlich Aretaeus<sup>1)</sup> als Gewährsmann anführt.

Nach den Handbüchern der medizinischen Terminologie rührt die Bezeichnung (nach Pausanias<sup>2)</sup>) von Sardonion (= Ranunculus sceleratus<sup>3)</sup>) einer in Sardinien häufig vorkommenden Pflanze her, nach deren Genuß die Menschen unter Lachen zugrunde gehen sollen. Nach den größeren Lexiken versteht man unter *σαρδάνιος*

1) Es heißt aber dort vielmehr: „laborantem etiam amici ob corporis distortionem non agnoscunt“; es handelt sich offenbar um die Schilderung des sog. Euprosthonus.

2) Wie P. sich in Wirklichkeit geäußert, wird weiter unten auseinandergesetzt werden.

3) Nach anderen alten Autoren handelt es sich um eine Melissenart (*apistrum*); nach Sprengel um eine giftige Art des Hahnenfuß (*R. hirsutus*), nach Oken um *R. sideratus*. Wieder andere bezeichnen unter *Sardonica herba* eine giftige Art wilden Eppichs.

*γέλως* das grimmige Hohngelächter eines Zornigen zu eigenem Schaden oder bei eigenem Schmerz des Lachenden, wahrscheinlich von *σαίρω* (Zähnefleischen, Grinsen) abzuleiten; daneben geht die oben angeführte Deutung von der Pflanze *σαρδόνιον* einher.

Beim Studium der Sprichwörtersammlung des Erasmus von Rotterdam, das ich zu anderen Zwecken vornahm, fand ich eine größere Abhandlung über den *Risus sardonius*; ich ersehe daraus, daß das Wort im Altertum sehr geläufig und allgemein im Gebrauch war, bis es dann ausschließlich in den medizinischen Sprachschatz übergang, einen ganz bestimmten Symptomenkomplex umgrenzend.

Wenn ich versuche, an der Hand der Ausführungen des großen Humanisten die Wandlungen der Bezeichnung im Laufe der Jahrhunderte zu verfolgen, so sehe ich natürlich davon ab, die lange lateinisch geschriebene Abhandlung wortgetreu zu übersetzen; ich beschränke mich vielmehr auf die von ihm angeführten markanten Auffassungen und Erklärungen, wobei ich eigene Zusätze namentlich aus der neuen Literatur und den modernen Sprachen anfüge, um eben das Seltenwerden der Bezeichnung *R. s.* in dem allgemeinen Sprachgebrauch zu demonstrieren.

Soweit nun auch die Erklärungen auseinandergehen, in einem sind sich die alten Autoren einig, daß nämlich der *R. s.* ein nur scheinbares, bitteres und unnatürliches Lachen darstellt („*risus fictus aut amarulentus aut etiam insanus*“), wie es bei Erasmus eingangs seiner Abhandlung heißt.

Im großen ganzen sprechen zwei Auffassungen zu uns: einmal die überlieferte sagenhafte Erzählung und dann die Naturbeobachtung. Beides ist natürlich kraus verschlungen und es ist unmöglich, die Fäden der Überlieferung so zu entwirren, daß wir die Entstehung unseres Wortausdruckes klar aufdecken können, worauf es uns hier gar nicht ankommen kann, was auch, um es hier gleich zu bemerken, ausgeschlossen erscheint.

Zunächst die sagenhafte Überlieferung: Zenodot (284—246 a. Chr.) erzählt, bei einem karthagischen Volksstamm, der die Gegend um Sardo bewohnte, sei es Sitte gewesen, die über 70 Jahre alten Greise dem Saturn zu opfern; lächelnd unter gegenseitiger Umarmung seien sie in den Tod gegangen, denn sie hielten es für Schande zu klagen oder Tränen zu vergießen. Von dieser Zeit an habe man das Lächeln angesichts des Todes „sardonisch“ genannt. Ähnliches berichtet auch Timaeus.

Diese Auffassung ist uns in mehrfachen Variationen überkommen, wovon wir hier nur folgende anführen: nach Clearchus

hat man in Karthago bei bestimmten Gelegenheiten unter feierlichen Gelübden in die erhobenen Hände des aus Erz gebildeten Saturn einen lebenden Knaben gelegt. Darunter befand sich ein Heizbecken, das man entzündete. Das Kind, von der Glut des Feuers grausam gemartert, zeigte sterbend den Ausdruck dieses sog. Lächelns. Dieser Opfer- resp. Sühnetod der Greise und der dargebrachten Kinder ist der Inhalt uralter Sage, die in den verschiedensten Formen und Kulturen wiederkehrt. Diese Opferung war durchaus nicht etwa der Insel Sardinien<sup>1)</sup> Eigentümliches, vielmehr ein Rest des Molochkult, der, wenn er überhaupt je in Sardinien ausgeübt, der Insel nicht autochthon sondern Eigengut phönikischer Völker war.

Daneben erscheint schon früh die andere, anscheinend auf Naturbeobachtung fußende Erklärung. So äußert sich Silenos über die Pflanze, dieselbe sei: „*λάχανον ἢ δὲ σελίνῳ ἐμφερές*“, ein angenehm schmeckendes Gartenkraut, dem Eppich ähnlich, also nicht wildwachsend. Auch Dioscorides nennt die giftige Pflanze, die auf lateinisch *ranunculus*, auf griechisch *batrachion* (deutsch Fröschpfeffer „ob igneam in gustu acrimoniam sic dictae“) genannt wird, auch nach der Gegend, wo sie häufiger vorkommt, *Sardoa* oder *Sardonias* (*σαρδονία πῶα*) heißen. Der sie genießt, verliert den Verstand, die krampfhaft kontrahierten Lippen geben das Bild des Lächelns.<sup>2)</sup>

Das Wort war bald ganz geläufig geworden. Man gebrauchte es bald in übertragenem Sinn: „Immo ego Sardoniis videar tibi amarior herbis“ (Virgil).

Von einem Kraut, dessen Saft zum Lachen reizen soll; *Gelotophyllis*, weiß Plinius zu berichten (XXIV, c. 17); dasselbe kommt bei den Baktriern und am Borysthenes vor. Von dem Tode infolge übermäßigen Lachens ist im Altertum manchmal die Rede.<sup>3)</sup>

1) Man kannte auch ein *γέλως Μεγαροικός, Χίος, Ίωνικός*. Näheres bei Mercklin. Die Talossage und das sardonische Lachen, *Mémoires présentés à l'Académie impériale des Sciences de St. Pétersbourg*. Tome VII 1854. Nach diesem Autor wäre eine weitere Version anzunehmen, nach dem assyrischen Feuer- und Kriegsgott Sandan oder Sardan (= Mars).

2) „*Sardonias ranunculi herbae generi assignatur, quae vescentibus mentem adimit, et quadam distentione nervorum labia in rictum contrahit, ut risus speciem praebeant.*“

3) Vom Maler Zeuxis ist die Anekdote verbreitet, er sei vor Lachen gestorben: „*dum sine fine ridet anum a se pictum*“ und ähnliches. Über den Kitzel- und Volkstanz: „Shakespeare und sein Wissen auf den Gebieten der Arznei- und Volkskunde.“ 1914. Auch der Krokus, Safran, soll, wie ich dieser Quelle entnehme, nach alter Auffassung lachenerregend wirken.

Häufige Redensarten sind: „*γέλως ἀβυστος μέχρι θανάτου*“ und „*risu emori*“. Das heftige Lachen kann die Ursache schwerer Erkrankung werden, so bei Aretaeus: „*risus inexplibilis causa paralyseos*“, was von vielen Späteren bestätigt wird.

In dem Zwerchfell (Praecordia) ist nach Plinius der Hauptsitz der Fröhlichkeit zu suchen (XI, 37); deshalb seien unter Lachen manche Fechter gestorben, wenn das Zwerchfell durchstoßen war. Interessant war es mir festzustellen, wie lange sich diese Ansicht gehalten hat. Während die Bezeichnung *Ris. sard.* später nur beim Tetanus gebräuchlich war, findet noch van Swieten<sup>1)</sup> diesen Gesichtsausdruck bei den verschiedensten unter heftigem Schmerz einhergehenden Krankheiten: „*Sardonius a diaphragmatis laesione*“, „*Ab acerrimis venenis in ventriculo haerentibus etc.*“. Zum Schluß führt van Swieten noch folgende feine ärztliche Beobachtung in seinem schönen und leicht verständlichen Latein an: „*Videmus etiam in infantibus dormientibus quandoque tempore dentitionis faciem quasi subridentis; et solent inde sollicitae matres convulsiones praesapire, quae etiam saepe sequuntur.*“

In einem alten Spruche heißt es: Das Herz sei Sitz der Weisheit, die Lunge der Sprache, die Leber der Liebe, die Milz der Sitz des Lachens.<sup>1)</sup> Oder wie es bei Schelenz, wohl unvollständig, angeführt ist:

„*Cor ardet, pulmo loquitur,  
Splen ridere facit, cogit amare jecur*“.

In Verfolg dieser Auffassung finde ich unter meinen Notizen den Ausspruch eines alten Autors: nach Entfernung der Milz verlasse das Lachen den Menschen, eine Ansicht, die bis ins Mittelalter vorherrschte.

Das klingt noch in „Nathan der Weise“ nach, wenn der Klosterbruder von der Dattel sagt:

„Zu viel genossen taugt sie nicht: verstopft  
die Milz, macht melancholisches Geblüt.“

So heißt es auch noch bei Fleming<sup>2)</sup> (Poetische Wälder, 4. Buch):

„Vergebens ist uns nicht die Leber einverleibet  
Sie ist unser Gott, der uns zum Liebe treibet;  
Wer gar nicht lieben will der wisse dass an stat  
Der Leber er faul Holtz und einen Pofist hat.“

1) Kommentarien zu Boerhaaves Aphorismen III. S. 75.

2) Fleming war von Haus aus Mediziner. Siehe meine Arbeit: Paul Fleming und seine Beziehungen zur Medizin. Arch. f. Gesch. d. Med. Bd. IX, Heft 4.

Und bei Brissaud ist die Leber: „la cause matérielle de l'amour“.

Den hübschen Vers von Justinus Kerner möchte ich noch anführen:

„O wie groß ist doch die Leber, drin des Menschen Zorn gelegen!  
Und wie klein sein Sitz der Liebe, dieses handvoll Herz dagegen!“

Nach dieser Abschweifung kehren wir zu unserem Thema zurück, zur Erklärung des Pausanias, die die Lehrbücher der med. Terminologie anführen, die aber im Original doch etwas anders lautet: Natürlich hat P. auf seinen zahlreichen Reisen die mannigfach variierende Überlieferung von anderen, wohl mündlich, übernommen. Dieser im Altertum viel gelesene Reiseschriftsteller erzählt<sup>1)</sup> (die Stelle im Original anzuführen, erscheint mir notwendig): „πλήν δὲ ἡ βοτάνης μᾶς καθαρεύει καὶ ἀπὸ φαρμάκων ἢ νῆσος, ἃ ἐργάζεται θάνατον. ἡ πόα δὲ ἡ ὀλέθριος σελίνῳ μὲν ἔστιν ἑμπερής, τοῖς φραγοῦσι δὲ γελῶσιν ἐπιγίνεσθαι τὴν τελευταίην λέγουσιν. ἐπὶ τούτῳ δὲ Ὀμηρός τε καὶ οἱ ἔπειτα ἄνθρωποι τὸν ἐπὶ οὐδενὶ ὑγιεῖ Σαρδάνιον γέλωτα ὀνομάζουσι. φέρεται δὲ μάλιστα ἡ πόα περὶ τὰς πηγὰς, οὐ μόντοι μεταδίδωσι γε καὶ τῷ ὕδατι τοῦ ἰοῦ“.

„Die Insel hat nur eine einzige Giftpflanze, welche dem Eppich gleicht; wer sie genießt, sagt man,<sup>2)</sup> stirbt lachend; daher man seit Homer das Lachen über ein Unglück ein sardanisches Gelächter nennt. Dieses Kraut wächst namentlich an Quellen, steckt aber deren Wasser nicht mit seinem Gifte an.“

Von den in Betracht kommenden Pflanzen hat man von jeher hauptsächlich die Ranunculusarten<sup>3)</sup> in Betracht gezogen und mit gewissem Recht. Denn zahlreiche seiner Arten, namentlich sceleratus, sind „scharf“, d. h. sie enthalten auffallend schmeckende und auch giftige Alkaloide, vor allem den scharf und bitter schmeckenden Anemonenkampfer.

Allgemein bezieht man den R. s. von nun an auf den Genuß der bitteren sardinischen Kräuter, ohne nähere Angabe der Art.

So Solin: „Herba sardonica si edulio fuerit nescientibus, nervos

1) Pausanias, Beschreibung von Griechenland. 10. Buch, c. 17.

2) Durch die Einschaltung „sagt man“ geht zur Genüge hervor, daß P. die Erzählung unter allem Vorbehalt wiedergibt. Er gesteht an anderer Stelle selbst, er habe es für nötig gehalten, die unter den Griechen verbreiteten Sagen mitzuteilen: aber alles zu glauben nötige ihn nichts.

3) Im Kommentar (Sprengel) zu Dioscorides II c. 206 heißt es: „Altera species (sc. Ranunculus) magis hirsuta, elatior, foliorum incisuris pluribus, quae in Sardinia abundet, est R. lanuginosus; quam et Marsius in Sardinia indicat.“

contrahit, rictu diducit ora, ut qui mortem oppetunt, facie ridentium intereant“.

Ebenso Servius (im 4. Jahrhundert p. Chr.): „Haec comesa ora hominem rictus dolore contrahit et quasi ridentes interimit, unde vulgo *Σαρδόνιος γέλως*“.

Auch bei Cicero: „rideamus *γέλωτα Σαρδόνιον*“.

So wie man es beim zornigen und gereizten Hunde beobachtet daß er die Zähne fletscht und das Maul in die Breite verzieht, so auch beim Pferde. Diesen Ausdruck soll man im alten Rom: „Risus equinus“ genannt haben.<sup>1)</sup> Übrigens ist jetzt noch im Englischen<sup>2)</sup> anstatt R. s. der Ausdruck „Hundelachen“ (canine laugh)<sup>3)</sup> im medizinischen Sprachgebrauch (daneben allerdings auch sardonic smile), sowie man auch den M. levator anguli oris als canine muscle bezeichnet.

Unser Wort ist übrigens uralt und kommt schon bei Homer vor: Da der Freier Ktesippos nach dem im Bettlergewande heimkehrenden Odysseus schmähend den Kuhfuß wirft, da lächelt der Dulder „sardanisch“.<sup>4)</sup>

Das homerische Wort, dessen Ursprung nicht sichergestellt, das aber, jedoch nicht ohne gewisse Schwierigkeit, von *σαίρω* (die Zähne zeigen als Ausdruck des Grimms) abzuleiten ist, wird nun in der Folge von den meisten Quellen als *σαρδόνιον* geboten (seltener als *σαρδάνιον*), während eine Minderheit auch eine Form *σαρδώνιον* anwendet.

Es findet sich in der alten Literatur eine Stelle (Schol. Plat. rep. 337a), die bestrebt ist, eine Unterscheidung zwischen den beiden Worten sardonisch und sardanisch zu präzisieren:

„ἤκουσα δέ, φησὶν ὁ Ταρραῖος,<sup>5)</sup> ἐγχωρίων λεγόντων, ὅτι ἐν Σαρδόνι

1) Im Thesaurus linguae latin. ist darüber nichts vermerkt; dagegen findet sich raptus caninus als Übersetzung von *κυνικός σπασμός* bei späteren Medizinern.

2) Im Französischen als Rire sardonique ou sardonien in Anwendung: „Le rire sardonique, qui est la grimace de ceux, qui meurent de faim“ (D'Alembert, Lettre à Voltaire). Im modernen Sprachgebrauch wird R. s. auch gleichbedeutend mit rire ironique angewendet.

3) Von dem spasmus cynicus ist übrigens schon bei Priscianus die Rede: das Wort findet sich noch bei Romberg (Lehrbuch der Nervenkrankheit des Menschen, Berlin 1857), auch als „Risus caninus“ bezeichnet bei der Beschreibung des „mimischen Gesichtskrampf.“

4) Am besten wohl mit „hämischem“ oder „bitterem“ Lachen wiederzugeben; bei Voß „schreckliches Lächeln“, bei Schroeder „lächelte innen mit vielbitterem Hohn“.

5) Lucillus Tarrhaeus

γίγνεται βοτάνη σελίνη παραπλησία, ἧς οἱ γευσάμενοι δοκοῦσι μὲν γελῶντες, σπασμῶ δὲ ἀποδνήσκουσιν. οὕτω δὲ Σαρδόνιος ἂν λέγοιτο καὶ οὐ Σαρδάνιος. μήποτε οὖν τὸ Ὀμηρικόν, ὄφθην καὶ ἡ παροιμία ἴσως ἐρρῶν, μείδησε δὲ θυμῶ σαρδάνιον μάλα τοῖον, τὸν ἀπ' αὐτῶν τῶν χειλῶν γέλωτα καὶ μέχρι τοῦ σεσηρέναι γιγνόμενον σημαίνει.“

Der Scholiast meint also, er habe einzelne sagen hören, daß in Sardinien eine dem Eppich ähnliche Pflanze wachse. Wer von ihr koste, der sehe aus wie ein Lachender, sterbe aber im Krampfe. Man würde in diesem Falle Sardonios und nicht Sardanios zu sagen haben. Der homerische Ausdruck, von wo auch das Sprichwort herkommt, bezeichne aber wahrscheinlich das Lachen, das nur auf den Lippen sitzt und bis zum Zähnefletschen geht.

In Anlehnung an das homerische Wort würde man demnach dieselbe Bedeutung vorausgesetzt, richtiger „sardanisch“ sagen, wie dies auch teilweise geschieht.

Durch die dem Altertum geläufigere Schreibweise *σαρδόνιον* war die naheliegende, wenn auch rein äußerliche Beziehung zu *Sardo* = Sardinien geboten resp. gesucht. (Der homerischen Zeit war die Insel Sardinien wohl unbekannt.) Dieser Auffassung, die schon von alten Autoren, z. B. von dem Historiker *Timaeus*, vertreten wurde, kommt manches zu Hilfe. Sardinien galt dem Altertum als die größte Insel des Mittelmeeres, größer als Sizilien; von der Natur mit verschwenderischer Fülle ausgestattet (*εὐδαίμων* von *Pausanias* genannt), von keinem giftigen Tiere bewohnt. Um so mehr mußte die angeblich einzige todbringende Pflanze auffallen und die Phantasie namentlich des ärztlichen Beobachters erregen. Die Tatsache der ärztlichen Feststellung des *R. s.* ist auf alle Fälle, zu welcher Zeit sie auch erfolgt sein mag, ein Beweis objektiver Betrachtung und sorgfältiger Semiotik. Die Bitterkeit der sardischen Pflanzen war nachgerade sprichwörtlich geworden („*Sardois amarior herbis*“). Dieselbe Eigenschaft galt von dem sardischen Honig (infolge der bitteren Kräuter, die auf der Insel gedeihen), wofür wir uns auf *Horaz* als Gewährsmann berufen können.

Das Wort wird schließlich bildlich gebraucht, so wenn der Kirchenschriftsteller *Salvian* vom römischen Volke sagt: „*Sardonis quodammodo herbis omnem Romanum populum putes saturatum: moritur et ridet*“, eine Auffassung, die für unsere heutigen Zustände und einen Teil unserer Volksgenossen nur zu passend ist.

Es galt fernerhin schlechthin als das Lachen über ein Unglück: „ἐπὶ τῶν ἐπὶ κακῶ γελῶντων“, als das Lachen, welches die Zähne



zeigt und das Lachen derer ist, die nicht von Herzen lachen. Oder wie andere alte Autoren sagen: „die mit aufgeworfenen Lippen lächeln, während die trübe Stirn dem Widerstand leistet“. Oder wie es im Iwein drastisch heißt: „so der mund lachtet und daz herze krachet vor leide und vor sorgen“. Kurz das gezwungene Lachen, das man im Französischen ausdrückt: „rire du bout des lèvres ou des dents.“

Merkwürdigerweise habe ich bis jetzt keine weiteren Belegstellen aus der Literatur des Mittelalters und der neuen Zeit sammeln können; der Ausdruck ist obsolet geworden; jedenfalls erscheint er nur ganz vereinzelt. In seiner Literaturgeschichte stellt Gervinus das attische Lächeln (= leicht lächeln) dem sardonischen (= grinsendes Lachen) gegenüber, etwa in dem Sinn, wie es bei Sirach heißt: „Ein Narr lacht überlaut, ein Weiser lächelt ein wenig.“ Jean Paul war allerdings noch die alte Deutung bekannt: „So spürte ich schon, daß an den Mundwinkeln alle Lachmuskeln sardonisch zu ziehen anfangen.“

Unsere bis hierher geführte Untersuchung hat als Resultat nur ein „non liquet“. Die Entstehung unseres Ausdrucks ist nicht ganz klargestellt. Freilich muß ich, wie schon oben angeführt, annehmen, daß wir von dem alten homerischen Ausdruck auszugehen haben und daß die Abstammung von *σαίρω* und die damit zusammenhängende Bedeutung zu Recht besteht.

Das Vorkommen gewisser giftiger Pflanzen auf der Insel Sardinien und die Beobachtung ihrer Wirkung auf den Menschen haben die Bedeutung des Wortes, wie es nahelag, später verschoben und ihm ein anderes Gepräge gegeben.

## Besprechungen.

### 1.

Albrecht Burckhardt, Prof. der Hygiene, Geschichte der med. Fakultät der Universität Basel 1460—1900. Basel, Verlag von Friedrich Reinhardt, Universitätsdruckerei 1917, 495 Seiten.

Der Basler Hygieniker Albrecht Burckhardt, der sich schon früher durch sein Rektoratsprogramm „Demographie und Epidemiologie der Stadt Basel“ große Verdienste um die medizinische Geschichte seiner Vaterstadt erworben hatte, hat kurz vor seinem Abschied aus dem Lehramt seine Fakultät mit einem Buch beschenkt, das weiteren Kreisen bekannt zu werden verdient. Mit archivalischer Genauigkeit wird die Geschichte der Basler medizinischen Fakultät beschrieben, von der Zeit der Gründung der Universität (1459) durch den großen Papst Aenaeas Sylvius Piccolomini bis auf die Gegenwart. Eine große Reihe bedeutender Männer, welche der Fakultät in den 5 Jahrhunderten ihres Bestehens zur Zierde gereichten, werden in kurzen Biographien geschildert: Paracelsus hat dort seine Lehrtätigkeit entfaltet. Andreas Vesalius weilte 1542 in der Basler Fakultät, um den Druck seiner *Corporis humani fabrica* in den damals weltberühmten Druckereien zu leiten. Der große Pestarzt Felix Platter, dessen anziehende Autobiographie uns eine treffliche Schilderung von dem damaligen Studentenleben gibt, Caspar Bauhin der Anatom und Botaniker, Daniel Bernouilli, Theodor Zwinger, La Chenal, Meg, Oken, Jung und in jüngster Zeit Miescher, Vater und Sohn, bis auf Wilhelm His den Älteren ziehen an unserem geistigen Auge vorüber. Interessant ist, daß sich in den Gelehrtenfamilien der Bauhine, Bernouilli, Zwinger, die Neigung zur Medizin oft über eine lange Reihe von Generationen vererbt hat. Des weiteren werden die Statuta der Universität vom Jahre 1464 und die neuen Leges von 1570, die bis tief in das 19 Jahrhundert hinein in Kraft blieben, in der Originalsprache mitgeteilt. Wir bekommen ein anschauliches Bild von dem feierlichen Prunk, mit dem die Kreierung eines Doktors in der Kirche vollzogen wurde, und erfahren unter anderem, daß der Promovendus neben den Fakultätsgebühren seinem Promotor ein *Clenodium* (ein Kleinod) *valens duos florinos* zu verehren hatte und daß er seine *Examinatores vino et confectionibus*, mit Wein und Konfekt traktieren mußte. Liebenswert und zugleich witzig mutet uns die Mahnung der alten Leges an, daß man einem durchgefallenen Kandidaten sein Schicksal human und ohne große *infamia* mit-

teilen solle, da ja „sua cuiusque ignorantia poena satis sit“. Die Studierenden werden angehalten „in lectionibus inhonestos sibilos, indiscreta susurra, murmura seu alios indecentes strepitus qualescunque“ zu unterlassen, eine Mahnung, die auch heutzutage noch angebracht wäre. Wir erfahren die historische Bedeutung von manchen im ärztlichen Leben gebräuchlichen Wort: als Consiliarius werden nur diejenigen Ärzte bezeichnet, welche in das Consilium medicum der Stadt Aufnahme gefunden haben. Die Lektüre der Burckhardt'schen Fakultätsgeschichte bietet eine Fülle von Anregungen und sie verdient unseren Dank schon deswegen, weil sie dem Leser Anlaß gibt, sich einmal die köstlichen alten Drucke eines Vesal oder Bauhin von der Bibliothek zu entlehnen, das Werk von Roth über Andreas Vesalius nachzulesen oder sich in die Biographie von Th. Platter, Vater und Sohn zu vertiefen. Beneidenswert ist eine Fakultät von so ruhmvoller Geschichte! Beneidenswert aber auch deswegen, weil sie einen so gründlichen Geschichtsschreiber gefunden hat.

(F. Müller, München.)

## 2.

E. Weber, Die Wirkung natürlicher und künstlicher Kohlensäurebäder, sowie der Hochfrequenzbehandlung bei Herzkranken, kontrolliert durch die plethysmographische Arbeitskurve. Berlin, J. Springer, 1919. Sonderdruck aus Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 8, H. 1 u. 2.

Weber nimmt die plethysmographische Arbeitskurve eines Vorderarms auf. Bei Arbeit durch eine 10—15“ dauernde Dorsal- u. Plantarflexion des Fußes steigt diese an, nach Aufhören der Arbeit sinkt sie sofort wieder ab. Die Technik der Aufnahme lernt man erst nach mehrmonatiger täglicher Übung beherrschen. Als pathologische Formen unterscheidet Weber die „negative“, die „träge abfallende“, die „nachträglich sinkende“ und die „nachträglich ansteigende“ Kurve. Den Kurvenverlauf erklärt Weber durch aktive vasomotorische Erweiterung der Hautgefäße und durch verstärkte Arbeit des Herzens, den pathologischen Kurvenverlauf durch abnorme Funktion des Vasomotorenzentrums, das durch ungenügende Arterialisierung des Blutes in seiner Erregbarkeit beeinflusst wird, und durch geänderte Arbeitsform des Herzens. Aus der Art des pathologischen Kurvenverlaufs schließt Weber auf Grund dieser theoretischen Vorstellungen auf die Art und Schwere der Kreislaufstörung. Namentlich nimmt er in fast allen Fällen mit nachträglich ansteigender Kurve eine linksseitige Hypertrophie an, da sich nach kurzer Zeit bei einem infolge von Insuffizienz des Kreislaufs während Muskularbeit übermäßig arbeitenden Herzen in jedem Falle Hypertrophie entwickle (sic!). Bei rein neurasthenischen Herzbeschwerden dagegen ist der Kurvenverlauf völlig normal.

Weber unterscheidet zwischen funktioneller Insuffizienz und funktioneller Überkorrektur des Kreislaufs. Er kontrolliert den Erfolg der

Behandlung mit Bädern und Hochfrequenzbehandlung durch die plethysmographische Arbeitskurve und erhebt den Anspruch, daß nur durch diese Kontrolle in vielen Fällen die für den Kranken heilsame Behandlungsmethode gefunden werden könne. Der Erfolg besteht in einer Anregung bei funktionell insuffizienter, in einer Dämpfung bei funktionell überkorrigierter Reaktion. Die dämpfende Wirkung der Hochfrequenzbehandlung ist die brauchbarste und am regelmäßigsten wirksame. Die dämpfende Wirkung der Kohlensäurebäder ist, wenn sie überhaupt eintritt, eine unvergleichlich wertvollere, weil nachhaltigere als die der allgemeinen Hochfrequenzbehandlung.

Die Untersuchungen ergeben Überlegenheit der natürlichen über künstliche, der verdeckten über offene Kohlensäurebäder. Weber fordert deshalb prinzipiell nur verdeckte Kohlensäurebäder zu geben und stets dann, wenn der Erfolg nicht durch die plethysmographische Arbeitskurve kontrolliert wird, nach einigen Stunden eine dämpfende Hochfrequenzbehandlung anzuschließen. Nach einem Kohlensäurebad soll vollständige Ruhe über den ganzen Tag ausgedehnt werden. Das Wesen der Wirkung der Kohlensäurebäder sieht Weber in einer spezifischen Einwirkung der Kohlensäure auf die sensiblen Hautnerven und in einer reflektorischen Beeinflussung des Herzens.

(H. Straub, Halle a. S.)

## 3.

O. Weiß, Grundriß der Physiologie. II. Teil, Biophysik. Leipzig, G. Thieme, 1919.

Unter dem Begriff der Biophysik hat der Verf. alle Zweige der Physiologie zusammengefaßt, die sich nicht mit chemischen Problemen befassen, wobei es sich entweder um physikalische Vorgänge an Lebewesen handelt, oder um solche Wissensgebiete, die mit physikalischer Methodik erforscht werden. In gedrängtester Form sind nach wissenschaftlichen Gesichtspunkten alle diejenigen Tatsachen vereinigt, die von grundlegender Bedeutung sind. Der wissenschaftliche Standpunkt der Königsberger physiologischen Schule findet bei der Darstellung auf den verschiedensten Gebieten maßgebende Berücksichtigung. Etwa die Hälfte des Buches ist eingehender Darstellung der Physiologie des Zentralnervensystems und der Sinnesorgane gewidmet. Aber auch auf dem Gebiete der Muskelphysiologie, der Physiologie der Bewegung und des Blutkreislaufs findet der Leser eine Zusammenfassung, die trotz aller Kürze nicht nur die Hauptlinien, sondern auch einen großen Teil der wichtigsten Einzelheiten berücksichtigt. Von der Physiologie der Verdauung, der Harnentleerung und der Atmung ist nur die Mechanik berücksichtigt, die chemische Seite dagegen im I. Teil abgehandelt. Methodisches und Kritisches ist nicht erörtert, die gedrängte Zusammenfassung von Tatsachen in leichtverständlicher und anschaulicher Form dagegen durchweg in bewundernswerter Weise gelungen.

(H. Straub, Halle a. S.)

4.

H. Strauß, Magenkrankheiten durch Kriegseinwirkungen.  
Berlin, August Hirschwald, 1919. 8 M.

Die Magenpathologie gehört nicht zu den Gebieten, in denen die Beobachtungen während des Kriegs eine wesentliche Bereicherung unseres Wissens gebracht haben. Trotzdem ist es dankenswert, wenn über Erfahrungen in den Sonderlazaretten für Magen-Darmkranke berichtet wird. Strauß unternimmt dies in einer sehr anregenden Abhandlung, die in der Bibliothek Coler-Schjerning erschienen ist.

Auf einleitende Bemerkungen über Zweck und Arbeitsweise der Lazarette folgen Kapitel über funktionelle und organische Magenerkrankungen; bei den letzteren nimmt das Ulcus den Hauptraum ein. Strauß betont, daß auch bei Heranziehung aller diagnostischen Hilfsmittel und bester Untersuchungstechnik in einer großen Anzahl von Fällen die endgültige Entscheidung zwischen funktionellen Störungen und Geschwür in der Schwebe bleiben muß; der Nachweis okkultur Blutungen wird mit Recht vorsichtig bewertet. Der so sehr bequemen Diagnose eines Magenkatarrhs steht Strauß im wesentlichen ablehnend gegenüber.

Im einzelnen findet sich eine Fülle kasuistischen Materials und zahlreiche Hinweise auf Fragen der Begutachtung, die jedem von Nutzen sein werden, der sich mit der Beurteilung von Magenkranken zu befassen hat.

(Geßler, Heidelberg.)

## Beitrag zur mikroskopischen Diagnostik der Magenkrankheiten.

Von

**Friedrich Albin Hoffmann,**

Leipzig.

Für die Diagnostik der Magenkrankheiten auf mikroskopischem Wege besitzen wir wertvolle Arbeiten. Doch ist diese Methode gegenüber der chemischen sehr in den Hintergrund gedrängt und schien mir wert mehr betont zu werden. Ich prüfte daher die Anwendung der nüchternen Ausheberung. Diese ist bisher besonders von Schütz bearbeitet worden, seine Darstellung ist es, welche mir als Grundlage gedient hat und über welche hinaus unsere Kenntnisse zu fördern ich mich bemüht habe. Es ist bekannt, daß man bei Ausheberung des nüchternen Magens oft gar keine nennenswerten Mengen herausbekommt. Zwar findet man in der Sonde doch meist einen oder ein paar Cc. Schleim, aber auf dessen Untersuchung kann man kaum Wert legen, er setzt sich größtenteils aus abgestoßenen Zellen von Mund-, Rachen- und Ösophaguschleimhaut zusammen. Wenn also durch Exprimieren nichts aus der Sonde herauslief, so wurden sofort 50 Cc. phys. Kochsalzlösung nachgegossen, alsdann hat man stets eine genügende Menge zur Verfügung, welche am Boden des Spitzglases einen Niederschlag weißer Flocken absetzt und auf deren Oberfläche meist noch schaumige Massen schwimmen. Diese letzteren, denen sich aus Mund, Rachen und oberen Luftwegen soviel beigemischt hat, daß praktisch eine Scheidung unmöglich ist, werden nicht weiter in Betracht gezogen, sondern die Aufmerksamkeit dem Bodensatz zugewendet, der gleich frisch zu untersuchen ist.

Es ist sehr notwendig, daß man sich vorher eine Anschauung von dem verschafft hat, was der gesunde Mensch von der Schleimhaut des Mundes, der Zunge, des Rachens absondert. Diese Kenntnisse sollte der junge Mediziner sich gleich in den ersten Übungs-

kursen aneignen, sie sind auch für die Untersuchung der Sputa notwendig. — Bei der Untersuchung des auf die angegebene Weise gewonnenen Bodensatzes überzeugt man sich zunächst, daß bei einem gesunden Magen Speisereste nicht vorhanden sind. In der Zeit von der Abendmahlzeit bis zum anderen Morgen, also doch in der Regel mindestens acht Stunden, reinigt sich der gesunde Magen völlig von allem Speiseinhalte. Selbst mikroskopische Reste beweisen schon eine gewisse Minderwertigkeit der Magentätigkeit.

Ich will damit natürlich nicht sagen, es sei ganz unmöglich auch einmal ein mikroskopisches Speisebröckchen aufzufinden, aber es ist so sehr die Ausnahme, daß jeder Beobachter dies sofort erkennen kann. Die Angaben, welche früher behauptet haben, daß sich im nüchternen Sekrete regelmäßig Reste von Nahrungsmitteln Pflanzenfasern, elastische Fasern, Muskelfibrillen, Amylumkörnchen, Fetttröpfchen und Fettsäurekristalle finden, sind durch die neueren Untersuchungen widerlegt. Ich erinnere an die Einführung der Korintenmethode, an die Retentionsmahlzeit, an die Arbeiten von Kemp und Bamberger. Bei letzterem findet man das Einschlägige bis zum Studium der Minimalretention (Arch. f. Verdauungskr. 1911; auch Hausmann ebenda 1912). Oft habe ich Lügol zugesetzt, um Amylumkörnchen zu finden, aber es zeigte sich regelmäßig, daß der gesunde, nüchterne Magen niemals dergleichen enthielt. Auch nach einer sehr stärkemehlreichen Nahrung am Abend dürfen am Morgen keine Körnchen mehr gefunden werden. Daß man bei sorgfältigem Suchen hier und da auch ein Körnchen finden kann, welches wohl geschützt gelegen hat, kann die Regel der Praxis nicht umstoßen: Vorkommen von freien Stärkekörnchen im nüchtern Ausgeherten ist ohne weiteres ein sicheres Zeichen geschädigter Magenfunktion!

Bringt man nun Flocken, die sich im Spitzglase abgesetzt haben, auf den Objektträger, so saugt man zunächst die umgebende Flüssigkeit mit etwas Lackmus und Kongopapier ab, und weiß sofort, ob Säuregehalt und HCl vorhanden sind. Trotz der Verdünnung mit der Kochsalzlösung ist in der Regel noch saure Reaktion deutlich nachweisbar, Congoreaktion dagegen bei dieser Verdünnung weist schon auf ausgesprochene Hyperacidität hin, ein für die laufende Praxis sehr bequemer Fingerzeig. Um die Congoreaktion zu erhalten, genügt oft die einfache Beobachtung des mit der abgesogenen Flüssigkeit durchtränkten Papiers

nicht, man muß direkt einige der Schleimflocken auf das Papier legen, um einen deutlichen blauen Fleck entstehen zu sehen.

Das Mikroskop zeigt nun in diesem flockigen Bodensatze natürlich die allerverschiedensten Zellformen. Wir können uns schon selbst sagen, was da zu erwarten ist. Das lehrt uns die normale Histologie. Da muß es Zylinder-, Haupt- und Belegzellen, tätige und ruhende, geben, dazu kommen noch die, welche ich kurz als Eiterkörperchen bezeichnet habe, die hier zum normalen Vorkommen gehören. Nun kommt noch aus Mund, Rachen und Larynx allerlei Verschlucktes hinzu, viele Zellen dabei durch Quellung und Verdauungssäfte verändert — es ist da nicht zu verwundern, wenn auch der Geübteste in Verlegenheit kommt. — Jedenfalls haben wir zwei Arten von Drüsenzellen. Am besten sieht man dies in Präparaten, die in Sublimatalkohol fixiert und mit Hämatoxylin nachgefärbt worden sind. Die einen haben große ovale Kerne, die sich nur blaß färben, die anderen kleine rundliche, fast schwarz gefärbte. Wenn sie in Schläuchen angeordnet sind, so sind sie gut zu erkennen und unterscheiden, aber wenn die Schläuche zerfallen, so liegen die Zellen unregelmäßig durcheinander, verändern sich unter den Einflüssen der Umgebung und es wird ein hoffnungsloses Bemühen, sie noch erkennen zu wollen. Nach allen Umständen halte ich die großen mit blassem, ovalem Kern für Haupt-, die kleineren mit rundem oder zum spindelförmigen neigenden Kern für Belegzellen.

Das Unternehmen die einzelnen, aus dem Magen bei Ausheberung zu gewinnenden Zellen voneinander zu unterscheiden und darauf genauere Diagnosen zu begründen, haben bisher die meisten Autoren abgelehnt. Doch ist eine Arbeit über die cytologische Untersuchung des Spülwassers im Archiv für Verdauungskrankheiten aus dem Jahre 1909 beachtlich. Vielleicht läßt sich mit der dort befolgten Methode noch weiteres erreichen. Ich habe sie nicht nachgeprüft. Sie ist für laufende Praxis jedenfalls schwierig und die Unterscheidung der verschiedenen Zellarten noch sehr unsicher.

Wenn man den ausgeheberten Schleim auf einer Glasplatte ausbreitet, so unterscheidet man am besten die verschiedenen Arten von Flocken. Einige setzen sich deutlich aus rundlichen, traubenförmig nebeneinander liegenden Ballen zusammen. Sie machen den Eindruck, als wären sie direkt von den Drüsen sezerniert, man findet die Zellen in ihnen sehr gemischt, vielfach im Zustande des Zerfalls und der Verfettung. Häufig führen sie auch massenhaft schwarzes Pigment. Diese Ballen stellen die normale Schleimsekretion des Magens dar, bei Katarrhen werden sie massenhaft



und beherrschen das ganze Gesichtsfeld. Andere Flocken haben auch eine ähnliche Farbe, aber ihre Gestalt ist nicht so charakteristisch geballt, sie sind ganz unregelmäßig begrenzt und man sieht, daß fast nur Eiterzellen in und um sie herum liegen. Auch diese kommen dem normalen Magensekret zu. Natürlich gibt es auch Mischformen zwischen diesen beiden, sie liegen zusammen und durcheinander, so daß man sie gar nicht scharf voneinander abgrenzen kann.

Diese Flocken haben schon die Aufmerksamkeit vieler Untersucher erregt. Sie sind auch nach den feinsten mikroskopischen Methoden, durch Härtung, Einbetten und Schneiden, z. B. von Stock untersucht worden, dessen Beschreibung ich hier wiedergebe. — „Im Schnittpräparate der Schleimklümpchen erwiesen sich dieselben als eine Masse dicht nebeneinander gelagerter, rundlicher, ziemlich protoplasmareicher Zellen mit zentralem rundlichem Kern, welche durch eine, nach der spezifischen Reaktion als Schleim anzusprechende Masse miteinander wie verklebt erschienen. Vielfach sind die Zellen auch durch gegenseitige Abplattung polygonal. Viele zeigen Kernzerfall in irreguläre Fragmente, mehrfach enthält ihr Protoplasma ein körniges Pigment, welches nach Form und Farbe als hämatogen aufzufassen ist. Einzelne Zellen lassen in ihrem Protoplasma auch vakuolenartige Räume erkennen. Nach Betrachtung besonders mit starken Vergrößerungen läßt sich mit großer Wahrscheinlichkeit sagen, daß die Zellen nicht einheitlicher Natur sind. . . Zahlreich sieht man polynucleäre Leukocyten, vereinzelt auch solche mit eosinophiler Körnung. In den mittleren Abschnitten finden sich in der Vielzahl rundliche, wie geblähte Zellen, welche nach ihrer Form und ihrem tinktoriellen Verhalten, insbesondere auch den Schleimfärbemitteln gegenüber, als schleimig entartet sich erweisen.

Dies eine gute Schilderung der in jedem gesunden Magen zu findenden Schleimflocken. Nun aber glaube ich durch die Einteilung in zwei Arten die Übersicht zu fördern. Man würde dann, um ganz kurz zu sein, multiformkernige von drüsenkernigen Flocken unterscheiden. Es ist sicher, daß sich die beiden so vermischen können, daß man sie zuletzt praktisch nicht mehr auseinander halten kann, aber das würde der Einsicht nicht schaden, beide gehören zur normalen Magenabsonderung. In die erste Art der Flocken sind im wesentlichen multiformkernige, weiße Blutkörperchen (polynucleäre Leukocyten) eingebettet. Wenn die Reaktion stark sauer ist, so treten die multiformen Kerne besonders schön hervor und zwar in derselben scharfen Art und Weise, wie wir sie z. B. sehen können, wenn wir zu Eiter Essigsäure hinzufügen. Einfache Rundkerne treten dann in diesen Flocken verhältnismäßig selten auf. Es hat daher schon Jaworski mit Recht in dem Sichtbarsein dieser Zellkerne ein Zeichen dafür gefunden, einen magensäure-

haltigen Inhalt von einem magensäurefreien zu unterscheiden. Man geht aber zu weit, wenn man sagt, daß diese schönen, scharf hervortretenden Kerne ein Zeichen bereits begonnener Verdauung wären, sie treten einfach durch die Wirkung der Säure so scharf hervor. Man sieht nur den Zelleib nicht, kann ihn aber durch Färbung leicht sichtbar machen. Diese scharfen Kerne sind also ein Zeichen, daß normaler Magenschleim vorhanden ist, sofern nicht andere Zeichen für pathologische Verhältnisse bestehen. Diese Zellen sind konstant und normal vorhanden, so daß ihnen eine physiologische Bedeutung zukommen muß, wenn dieselbe auch bisher nicht beachtet worden ist. Nach dem Eindruck der mikroskopischen Bilder halte ich dafür, daß sie bei der Schleimbildung beteiligt sind.

Ist die Reaktion der Flocke nicht sauer, so treten die multi-  
formen Kerne auch nicht hervor. Alles erscheint von kleinsten  
Rundzellen erfüllt, deren trüber Inhalt den Kern nicht erkennen  
läßt. Durch Säurezusatz kann man ihn aber leicht hervorbringen.  
Ist die Reaktion entschieden alkalisch — eine große Seltenheit,  
wo es sich nicht um pathologische Zustände handelt — so findet  
man meist gar nicht mehr deutliche Flocken, man hat eine Art  
von Emulsion vor sich, in der die Zellen ohne Zusammenhalt neben-  
einander schwimmen.

Die zweite Art von Flocken unterscheidet sich von der ersten  
meist schon durch ein trüberes Aussehen; beim Auflegen des Deck-  
glases breiten sich diese leichter aus, während die ersten fester zu-  
sammenhalten. Oft sind auch diese zweiten reichlich von den schon  
beschriebenen multiformkernigen Zellen umgeben, aber durch sanftes  
Schütteln mit physiologischer Kochsalzlösung im Reagenzglase kann  
man eine solche Flocke so ziemlich von diesen Zellen befreien und  
sieht nun, daß sie noch ganz andere Zellen enthält. Das sind  
Zellen mit einem runden, ovalen auch wohl spindelförmigen Kerne,  
welcher durch Säure noch etwas schärfer hervortritt und durch  
Farbstoffe sich ebenso dunkel färbt, wie die multiformen Kerne.  
Der Leib dieser Zellen ist oft nicht rund, sondern mehr oder weniger  
eckig gestaltet, wenn er auf der Seite liegt, erkennt man ihn auch  
oft als zylindrisch. Oft liegen diese Zellen in charakteristischen  
Gruppen zusammen, Schläuche bildend und dann erkennt man, daß  
es Zellen von der Schleimhaut und aus den Drüsen des Magens  
sein müssen. Wenn sie wenig fest zusammenhängen, so findet man  
sie überall auch außerhalb der Flocke zerstreut, in derselben aber  
liegen sie, wie gesagt, gruppenweise zusammen. Man kann sie dann

mit Gruppen von der Zungenschleimhaut verwechseln, wenn man diese nicht kennt. Letztere sind in der Regel von dichten Leptotrixmassen umgeben und durchwachsen, erstere zeigen davon nichts, enthalten dagegen oft schwarze Pigmentkörnchen, welche bei letzteren nicht vorkommen. Massenhaft finden sich auch verhältnismäßig große, ovale oder runde Kerne, welche besonders deutlich erst auf Hämatoxylinfärbung hervortreten, indem sie eine scharf gefärbte Kontur und im Innern eine netzförmige Zeichnung darbieten. Solche Kerne sind sehr ähnlich den Kernen großer Epithelzellen, welche offenbar aus der Mundhöhle stammen. Aber bei diesen ist der Zelleib gut erhalten, sie sind offenbar fest und widerstandsfähig, hier ist er gar nicht oder nur andeutungsweise zu sehen. Auch liegen diese Kerne oft so, daß man die Überzeugung gewinnt, sie gehören einer zusammenhängenden Lage an. Schmidt und Schütz kennen sie wohl und vermuten, daß es abgestoßene und halb verdaute Epithelien der Magenschleimhaut sind, eine Deutung, welche bis auf weiteres die Wahrscheinlichkeit für sich hat. Einzeln liegende Zellen, die man recht mit Vertrauen für Epithelzellen der Magenschleimhaut erklären könnte, sind auffallend selten. Man müßte doch verlangen ausgesprochene Zylinder- oder Becherzellen zu sehen, aber man kann lange suchen, um nur einigermaßen charakteristische Rudimente von ihnen zu finden. Es erinnert dies an den Bronchialkatarrh, wo man oft auch ganz vergebens nach den Zylinderzellen der Bronchialschleimhaut suchen kann. Diese Zellen müssen eben ihre Form außerordentlich schnell unter den osmotischen Einflüssen, denen sie nach der Abstoßung ausgesetzt sind, ändern. Ausnahmen kommen so selten vor, daß sie verdienen besonders registriert und einer größeren Kasuistik aufbewahrt zu werden, um diese paradoxe Beobachtung schließlich aufzuklären.

Wir haben also zwei Arten von normalvorkommenden Flocken im nüchtern Ausgeheberten, solche mit multiformkernigen und solche mit drüsenkernigen Zellen. Natürlich gibt es nun auch Mischformen, wo man nicht sagen kann, zu welcher Gruppe man sie rechnen darf. Es ist jedoch praktisch wertvoll die beiden auseinanderzuhalten, weil es pathologische Fälle gibt, wo die eine oder die andere Form ganz fehlen kann.

Das was in beiden Arten von Flocken die Zellen zusammenhält, ist offenbar der Schleim, der die Oberfläche jedes gesunden Magens überzieht. Das Fehlen echter Flocken ist daher immer das Zeichen einer sehr schweren Störung, es kommt höchst selten

vor. Am meisten vermißte ich die Anwesenheit von Schleim, wie Schütz, in stark sauren Magensäften. Es scheint, daß die Säure ihn schnell zersetzt (Verdaunungserscheinung?), Boas vermißte ihn auch oder fand ihn sehr reduziert bei Neurosen und bei gutartigen Pylorusstenosen ohne saure Réaktion. Einhorn findet Schleim-mangel als Symptom seiner Achylia gastrica. Es wird angenommen daß dieser Schleim von der obersten Epithelschicht des Magens geliefert wird, solche Zellen, welche den Schleim ergossen haben zeigen dann die Becherform (Becherzellen). Über ihr weiteres Schicksal weiß man nicht genau Bescheid, zerfallen sie nun ganz und werden sie abgestoßen oder regenerieren sie sich wieder zu neuer Produktion? Welche Rolle spielen die stets und in großer Menge vorhandenen multiformkernigen Zellen bei dieser Schleimbildung? Welche die abgestoßenen Drüsenzellen, die doch auch in erheblicher Menge in Frage kommen? Jedenfalls liegt hier ein kompliziertes Problem vor, welches der Mikroskopiker allein nicht zu lösen vermag, sondern das ein Zusammenarbeiten von Mikroskopie und Chemie verlangt, wie es bisher noch nicht angewendet werden kann. Was bis jetzt an Resultaten gewonnen werden konnte, hat Schütz zusammengestellt, auch sich bemüht, es zu ergänzen (Arch. f. Verd.-Kr. 1905). — Besonders ist mir die große Bedeutung der Multiformkernigen unzweifelhaft, welche man bisher kaum beachtet hat. Die sicher festgestellte Verdauungsleukocytose ist auch ein sehr bestimmter Hinweis auf diese Bedeutung.

In einer gewissen Zahl von Fällen nun aber bekommt man auch aus dem ganz gesunden (wenigstens nach dem subjektiven und objektiven Verhalten der Untersuchten gesunden) Magen zusammenhängende Zelllager, welche man schon auf den ersten Blick als Schleimepithel im Zusammenhange erkennt. Man sieht Zellen in einer regelmäßigen Pflasterung nebeneinander, man sieht Gruben, in die hinein sich diese Pflasterung fortsetzt, die oben beschriebenen Schläuche hängen mit ihnen zusammen, im Grunde vieler Gruben sind auch deutliche Löcher vorhanden, zwischen den Gruben sind wulstartige Verdichtungen, in denen Blutgefäße verlaufen, und daß solche abgerissen sind, erkennt man an dem Vorhandensein ganz normaler, offenbar eben frisch ausgetretener roter Blutkörperchen. Es sind hier offenbar Verletzungen erfolgt, etwas Pathologisches liegt also jedenfalls vor, aber die Beschwerden sind so gering, daß man ihnen praktisch keine Bedeutung beimessen kann, auch von irgendwelchen Folgeerscheinungen ist nicht die Rede. Wir müssen zugeben, daß der weiche Gummischlauch in Verbindung mit heftigen

Würgebewegungen allein schon imstande ist, bei disponierten Individuen Verletzungen dieser zarten Schleimhaut hervorzubringen. Aber was für eine Disposition ist das? Gewisse Formen des chronischen Magenkatarrhs neigen zur Bildung von solchen Abstoßungen und damit zu Erosionen, wie wohl bekannt. Man hat ja daraus eine besondere Form des Magenkatarrhs geprägt. Sehr viele Beobachter haben sich mit diesem interessanten Vorkommen beschäftigt. Ich verweise auf die Arbeit von Paul Cohnheim, der schon 1896 alles, was histologisch und klinisch auf diesem Gebiete vorlag, zusammengefaßt und durch sorgfältige Untersuchungen ergänzt hat. Seitdem ist noch eine ganze Reihe von Arbeiten erschienen. Man hat sich überzeugt, daß dieses Vorkommen zu weitgehenden Schlüssen über Prognose und Therapie keine Anhaltspunkte gewährt. Es sind eben die Schleimhautstückchen bei ganz Gesunden — wenigstens bei solchen, welche weder vorher noch nachher über ihren Magen geklagt haben — beobachtet worden. Wo hier praktisch der gesunde Zustand aufhört, der kranke anfängt, ist Sache weiterer Beobachtung. Ganz gleichgültig werden wir doch einer solchen Verletzung nicht gegenüber bleiben, wenn sie sich wiederholentlich zeigt. Es ist eben doch auch beim ganz Gesunden ein gewisser Schwächezustand der Schleimhaut. Ich sagte, es handele sich um eine gewisse Disposition, nicht jeder kachektische Zustand an sich schafft diese Disposition. Mit Recht macht Einhorn darauf aufmerksam, daß gerade beim Magencarcinom dieses Vorkommen ein ganz ungewöhnliches ist. Auch Fälle mit Hyperchlorhydrie zeigen es weniger, als solche mit Achlorhydrie, aber bei beiden kommt es vor. Es bleibt immer doch ein Unbestimmtes, durch die großen Komplikationen des Organischen bedingtes zurück. — Diese abgestoßene Schleimhaut darf natürlich nicht mit den zusammenhängenden Epithelzellen, welche der Mauserung verfallen, in einen Topf geworfen werden. Sie unterscheiden sich ja ganz klar dadurch, daß bei den ersteren stets Zeichen einer Zerreißen von Blutgefäßen vorliegen, und man daher auch leicht frische, ausgetretene, rote Blutkörperchen nachweisen kann, von denen im anderen Falle nicht die Rede ist. Aber es gibt auch bei der einfachen Schleimhautmauserung Stellen in den abgestoßenen Epithelschichten, welche offenbar von Blutfarbstoff rot imbibiert sind. Man kann sie im nüchtern Ausgeheberten oft mit bloßem Auge sehen. Wenn man diese Stellen mikroskopisch untersucht, so findet man die Epithelzellen welche hier lagern, einfach braunrötlich imbibierte, man

sieht aber keine frisch ausgetretene rote Körperchen. Doch ist die rotbraune Farbe nicht anders zu erklären, als durch Blutfarbstoff entstanden. Es muß sich auch hier ein Blutaustritt vollzogen haben, aber vor einiger Zeit, so daß die Körperchen längst verschwunden, zerfallen und resorbiert sind, der Farbstoff aber hat eine diffuse Färbung der umliegenden Zellen bewirkt. Es ist eben unvermeidlich, daß diese zarte Schleimhaut, welche so vielen, oft recht groben mechanischen Insulten ausgesetzt wird, auch darauf eingerichtet ist, kleine Hämorrhagien zu erleiden, zu ertragen und unschädlich zu machen. Die davon hinterbleibenden Spuren sind dann diese pigmentierten Flecken, welche man gar nicht als etwas Pathologisches ansehen darf. Diese Einrichtung funktioniert so gut, daß schließlich auch das gelegentliche Abreißen eines Gefäßes nichts zu bedeuten hat und so kann man von einem Krankheitszustande erst sprechen, wenn das Abreißen häufig, habituell erfolgt. Das wäre dann allerdings eine bestimmte Form katarrhalischer Erkrankung. Sie ist mit den Mitteln zu behandeln, welche die Schleimhaut schonen und die Konstitution kräftigen. Das beste Schonungsmittel für die empfindliche Schleimhaut ist vor jeder Mahlzeit entsprechend der Größe derselben etwas reines Olivenöl zu verschlucken. Die Speisen selbst sind breiig und frei von allen harten, körnigen Bestandteilen zu bereiten.

Diese abgestoßenen Schleimhautstückchen würden also die dritte Art von Flocken im nüchtern Ausgeheberten darstellen.

Es ist schon von pigmentführenden Zellen die Rede gewesen. Dieselben sind sehr häufig und offenbar auch sehr verschiedener Herkunft. Ein Teil stammt offenbar aus den Luftwegen, man kann sich zwar durch Aufmerksamkeit beim Aushebern davor schützen, daß allzuvielen Beimengungen aus den Luftwegen stattfinden, aber ganz zu vermeiden sind sie bei den heftigen Würgebewegungen doch nicht, auch kommen fortwährend mit den Leerschluckbewegungen solche in den Magen. Die Frage, ob eine gegebene Pigmentzelle im Magen selbst entstanden sei, kann nur dann mit Sicherheit positiv beantwortet werden, wenn sie in einem ganz charakteristischen Zusammenhange mit unzweifelhaften Magenzellen liegt. Da solche Bilder aber nicht selten zu finden sind, so darf man auch behaupten: es werden im Magen gelegentlich massenhaft Pigmentzellen gebildet. Ihrer Gestalt nach darf man auch sagen: es müssen Drüsenzellen sein. Der Hauptanteil dieses Pigments muß aus dem Blute stammen, eine andere Quelle ist nicht ersichtlich. Wir haben gesehen, daß die Magenschleimhaut

äußerst verletzlich ist, schon beim Einführen einer weichen, elastischen Sonde kann es beim gesunden Menschen zu Verletzungen kommen, die von kleinen Blutungen begleitet sein müssen. Ganz dasselbe muß auch stattfinden, wenn man ein etwas härteres, nicht gut eingespeicheltes Stückchen irgendeines Nahrungsmittels verschluckt. In der Hinsicht pflegen die meisten Menschen ihrem Magen sehr viel zuzumuten. Wenn man sieht, mit welcher Hastigkeit oft große, harte Bissen verschluckt werden, wie viele Menschen den Kaffee nicht heiß genug trinken können, wie viele kleine Knochenstückchen und andere kleine harte Körper dieser wunderbar zarten Schleimhaut zugemutet werden, so wird man begreifen, daß die schützende Schleimdecke oft genug vor Aufgaben gestellt wird, die ihr zu schwer werden, und dann muß es zu diesen kleinen Schleimhautrissen kommen, deren Spuren wir aufgefunden haben. Ganz kleine, im einzelnen auch unschädliche Hämorrhagien finden statt, der schützende Schleim deckt alles zu. Aber eine geringe Menge Blut ist doch ergossen, die umliegenden Zellen imbibieren sich damit und im Körper derselben findet dann die Umwandlung zu Pigment statt. Ich glaube, daß dies auch bei vorsichtig essen den Menschen nicht ganz zu vermeiden sein kann und daß daher ein gewisser Gehalt des Ausgeheberten an Pigmentzellen als normal anerkannt werden muß.

Allerdings haben mir diese Pigmente niemals die Eisenreaktion ergeben, es müssen recht tief greifende Umsetzungen stattfinden, aber ist das zu verwundern? Man bedenke, wie starke chemische Einwirkungen im Magen vor sich gehen. — Daß abgesehen von verändertem Blutfarbstoff auch vielerlei Pigment durch Speisen und durch verschluckte Staub- und Rußteilchen in den Magen kommen muß, ist selbstverständlich. Es bleibt daher ein hoffnungsloses Bemühen von einer gerade vorliegenden Pigmentzelle die genaue Herkunft feststellen zu wollen. Man findet ganz schwarze Körnchen, welche sich nicht verändern, wenn man auch starke Kalilauge und konzentrierte Schwefelsäure zusetzt, und andere, welche unter letzterer Einwirkung eine blaßgrüne Farbe bekommen und allmählich zerfallen, mit starker Lauge lösen sie sich langsam und quellen zu einer grauen Masse auf. Diese Pigmente findet man immer in Zellen, welche einen drüsigen Charakter an sich tragen und nicht in denen, welche die Körnchen fertig von außen in sich könnten aufgenommen haben, nicht in Zellen vom Habitus der Phagocyten. Das körnige Pigment muß also in diesen Zellen bereitet worden sein, nachdem der ursprüngliche Stoff, also meist

wohl der Blutfarbstoff durch Imbibition in die Zellen hinein gelangt war. Die Zellen können natürlich, wenn sie abgestoßen sind, auch bis zur Unkenntlichkeit ihre Gestalt verändern. Doch können sie mit den im Sputum vorkommenden Staubzellen nur schwer verwechselt werden, da letztere gewöhnlich erheblich größer sind und nicht einen so wohl definierten Kern haben. Auch gehören den Staubzellen die auf Schwefelsäure grünlich werdenden Körner nicht an. Oft finden sich noch in den Zellen braune und gelbliche Körnchen, gelegentlich sind sogar Zellen vorhanden, welche den Herzfehlerzellen ähnlich sehen. Am sichersten ist man immer durch Lage und Anordnung der Zellen in Gruppen vor Irrtum geschützt und muß vermeiden über vereinzelt liegende ein allzu bestimmtes Urteil abzugeben.

Auch Körnchenkugeln wären noch anzuführen, welche uns oft genug bei diesen Untersuchungen aufstoßen, doch ist wenig bestimmtes über sie zu sagen, sie sind ganz verschiedener Herkunft und Bedeutung, welche man ihnen nicht ansehen kann.

Rote Blutkörperchen sind nach dem bisher gesagten sehr oft zu finden, ohne daß man darauf einen großen Wert legen dürfte. Und so wird auch ein gelegentlich vorkommendes kleines Blutgerinnsel nicht erschrecken dürfen. Zuweilen, wie ich schon berührt habe, findet man im Schleim als Reste von Hämorrhagien eine ganze Gegend gelblich bis bräunlich verfärbt. Hier hat man es offenbar mit einer Umsetzung ergossenen Blutes zu tun, auch hier erhält man schon keine Eisenreaktion mehr, und kann öfter deutlich ausgebildete, wenn auch nur sehr kleine Hämatoidinkristalle finden. Starke Säuren beeinflussen diese Farbe sehr wenig, Alkali zerstört sie. Die Drüsenzellen und insbesondere ihre Kerne imbibieren sich mit dem Farbstoff rostbraun. Die multi-formkernigen dagegen werden nicht gefärbt. Der umgebende Schleim wird blaßgelb bis rötlich.

Sonst wäre noch in unserem nüchtern Ausgeheberten nach den schon 1884 von Schütz beschriebenen Spiralen zu suchen. Ich habe sie nur sehr selten gesehen, sie müssen sich also unter ganz besonderen, noch nicht näher festgestellten Umständen bilden und so kann ich ihnen, wie Boas, eine praktische Bedeutung nicht beimessen. Sie können auch sehr leicht, so viel ich sehe, mit den im Sputum vorkommenden Myelinformen verwechselt werden. Ich möchte sogar fragen, ob sie denn wirklich dem Magen zukommen, oder ob sie nicht mit der Nahrung aufgenommenes, umgewandeltes Fett sind? — Einmal ist mir auch eine schön aus-



gebildete Spirale begegnet, welche geradezu für eine Asthmaspirale hätte gehalten werden können.

Daß Bakterien und Kokken der verschiedensten Art in jedem Magen gefunden werden, ist selbstverständlich. Um zu übersehen, ob auffallende, pathologische Mengen vorhanden seien, bedarf es der Färbemethoden, zu denen ich jetzt übergehe. Ich habe mich dabei auf die allereinfachsten Anwendungsweisen beschränkt, immer von dem Gesichtspunkte ausgehend, daß nur das für den Praktiker Anwendbare hier betrachtet und möglichst klar gestellt werden soll.

Der Bodensatz des Ausgeheberten wurde auf einem Objektträger, wie wir es mit den Blutpräparaten zu machen pflegen, dünn verteilt, fixiert und gefärbt.

1. Löffler-Färbung. — Die Anwendung der Löfflerfärbung ergibt zunächst keine neuen Gesichtspunkte, sie klärt aber über das Verhältnis auf, in dem Kokken und Bakterien auftreten. So lange diese nur zerstreut oder in kleinen Anhäufungen im Präparate vorhanden sind, kommen sie praktisch nicht in Betracht, in solchem Maße finden sie sich in jedem gesunden Magen. Wenn sie uns aber in größeren Klumpen, Ballen, Anhäufungen massenhaft durcheinander gewirrter Fäden begegnen, so beweist das wieder eine sehr entschiedene Minderwertigkeit der Magentätigkeit. Geringere Grade äußern sich nur auf diese Weise. So gewinnt man schon aus dieser einfachen Untersuchung wertvolle, wirksame therapeutische Indikationen. Solchen Personen tut eine Ausspülung so wohl, daß sie oft genug nach einer Wiederholung verlangen. Hier entfalten die kleinen Dosen der Salzsäure ihre oft erprobte Wirkung und auch andere Mittel, welche dem Gedeihen einer solchen Flora abträglich sind, verdienen versucht zu werden, ich nenne Wasserstoffsuperoxyd, Magnesiaperhydrol, Methylenblau, Kreosot. Wo jedes dieser Mittel sein Optimum hat, ist allerdings bei der Kompliziertheit der Verhältnisse nicht zu sagen. Die auf diesem Gebiete vorliegenden Forschungen über Vorkommen und Bedeutung der verschiedenen Kokken und Bakterien reichen nicht weit genug. Interessant war mir die

2. Ziehl-Neelson'sche Bazillenfärbung, aus nahe liegenden Gründen, die ich in einer gewissen Zahl von Fällen gebraucht habe. Sie gibt ganz hübsche Kernfärbungen und zeigt, daß im Magen säurefeste Bazillen verschiedener Art vorkommen, darunter solche, welche man ohne Besinnen für Tuberkelbazillen nehmen würde, wenn ein Sputum vorläge. Auch bei dieser Färbung unter-

scheidet man sehr schön die multiformkernigen und die lymphoiden, auch sieht man hier leicht und oft die spindelförmigen Kerne, die z. B. bei der einfachen Methylenblaufärbung gar nicht heraus kommen. — Der Nachweis der säurefesten Bazillen, auch wenn sie ganz den Habitus der Tuberkelbazillen haben, kann doch hier nicht auf Bedeutung Anspruch machen, wenigstens nicht bis auf weiteres. Dies Vorkommen habe ich zu häufig auch da beobachtet, wo von Tuberkulose gar keine Rede sein kann. Beim Phthisiker aber dürften doch wohl auch hier echte Tuberkelbazillen vorhanden sein. Die Kenntnis dieses Umstandes ist jedenfalls von praktischer Bedeutung. Wir wissen, daß zum Husten der Phthisiker sich gar nicht so selten auch Erbrechen hinzugesellt. Es können sich unzweifelhaft auf diesem Wege Pseudotuberkelbazillen dem Auswurf beimengen und so kann man diese für echte Tuberkelbazillen nehmen. Besonders aber wäre zu fürchten, daß auch gelegentlich bei Husten nicht tuberkulöser Magenbazillen sich dem Sputum beigesellten, und so eine grobe Fehldiagnose veranlaßten. Es ist mir nicht bekannt, daß man hierauf bisher aufmerksam gewesen wäre.

3. Jodfärbung, am einfachsten mit Lugol'scher Lösung anzustellen. Die sog. „langen“ Bazillen, welche massenhaft im stagnierenden, salzsäurearmen, milchsäurehaltigen Magensaft vorkommen, sind schon von den verschiedensten Seiten studiert und ich verweise auf die zusammenstellende und die Frage vorläufig abschließende Arbeit von Kroker im Arch. f. Verdauungskrankheiten Bd. 14, 1908, über welche hinaus ich nichts anzuführen habe. Für ihre Erkennung käme die Jodfärbung noch speziell in Betracht, welche wir ja auch zum leichteren Nachweis des Amylum öfter nötig haben.

4. Eosin-Färbung. — Es ist eine alkoholische Eosinlösung bereit, in welche einfach das auf dem Objektträger eingetrocknete Präparat hineingeworfen wird. Schon nach fünf Minuten kann man es herausnehmen und untersuchen, es schadet aber nicht, wenn man es länger, ja Stunden darin läßt, man muß es dann nur nachher längere Zeit wässern, es verdirbt aber wieder nicht, wird eher schöner, wenn es unbestimmte, längere Zeit im Wasser liegt. Das ist für den Praktiker, der eine oft so gehetzte und zersplitterte Tätigkeit hat, sehr vorteilhaft. In diesen Präparaten sieht man die Zellkerne in der Regel schlecht in der noch weniger oder gar nicht gefärbten Zelle hervortretend. Scharf treten dagegen oft eigentümliche Figuren hervor, welche sich aus Punkten und kleinen

Kreisabschnitten zusammensetzen. In manchen Präparaten sind sie sehr schön und zahlreich vorhanden, in anderen fehlen sie ganz. Sicher gehören sie den multiformkernigen, weißen Zellen an. Sie finden sich im Magen so gut, wie im Sputum, auf die Reaktion kommt es insofern an, als sie in stärker sauren Flüssigkeiten nicht beobachtet werden. Ich habe sie schon im Sputum beschrieben, bin aber auch jetzt nicht klarer über sie geworden. Es dürften eophile Teile des Zellkerns sein, aber mit den echten Eozellen scheinen sie nichts zu tun zu haben. Bei manchen Bildern kann man ja auf den Gedanken kommen, ob sie nicht Stufen in einer Entwicklung von multiformkernigen Leukocyten zu echten Eozellen sind? Aber diese Formen kommen nicht im Blute und nicht im Knochenmarke — so viel ich beobachtet habe — vor, ich muß sie für einfach multiformkernige halten, welche durch den Einfluß der umgebenden Sekrete diesen Veränderungen unterworfen worden sind. Weiter treten dann ganz homogen mit Eosin gefärbte Zellen auf. Ein Teil derselben sind rote Blutkörperchen, wie leicht zu erkennen. Aber diese gehen auch gelegentlich Veränderungen ein, welche sie schwerer kenntlich machen, ja sie können einen granulierten Habitus annehmen, so daß sie bei oberflächlicher Betrachtung kleinen Eozellen mit stark gedrängt liegenden Körnchen ganz ähnlich werden. Auch werden von ihnen kleine Stückchen oder Bröckchen abgestoßen, welche sich hochrot färben, wenn sie sehr klein und ziemlich regelmäßig gestaltet sind, hält man sie dann wohl sogar für ausgestoßene Eokörnchen.

Andere ganz homogen rot gefärbte Zellen sind zu groß, als daß sie an Blutkörperchen erinnern könnten, es müssen Drüsenzellen oder Epithelzellen aus dem Sputum sein. Für Zellen aus Mund, Rachen oder Ösophagus sind sie zu klein. Selten findet sich in ihnen ein scharf begrenzter, weißer Hof, in dem dann wieder einige glänzend rot gefärbte Gebilde liegen, oft sehen sie wie Kernkörperchen in einem ungefärbten Kerne aus, sie haben gelegentlich eine Ähnlichkeit mit den Figuren, welche ich oben bei den Multiformkernigen beschrieben habe, doch sind sie bei ihrer Lagerung in den großen homogen gefärbten Zellen nicht mit jenen zu verwechseln. Über ihre Bedeutung kann zunächst nichts gesagt werden.

Am meisten interessieren uns hier aber die Zellen, welche eine deutliche Granulierung aufweisen, und, wenn diese Granulierung sich aus abgegrenzten, runden, gleichmäßig großen, glänzend rot gefärbten Körnchen zusammensetzt, so hat man die echte, unver-

kennbare eosinophile Zelle — welche ich kurz Eozelle nenne — vor sich. Diese leuchtend rot gefärbten Körnchen sind so unverkennbar, daß sie auch da noch, wo sie aus dem Zusammenhang der Zelle herausgerissen — oder geschleudert? — in Gruppen, ja selbst allein liegen, erkannt werden können. Bei längerer und genauerer Beobachtung muß man sich aber doch überzeugen, daß es Fälle genug gibt, wo Zweifel entstehen können, ja müssen. Die Farbe bewahrt nicht immer ihre prägnante, leuchtende Kraft, sie wird blasser, ja geht in das gelbliche über, die Körnchen drängen sich mehr und mehr aneinander, so daß ihre gleichmäßige Größe und runde Gestalt nicht mehr ersichtlich ist, sie fließen schließlich zusammen, als wären sie zusammengesintert. So entstehen alle möglichen Übergänge zwischen unzweifelhaft echten Eozellen und granulierten verschiedenen Grades. Man kann also einen Zusammenhang konstruieren, aber sind da wirklich Zusammenhänge? Sind da nicht verschiedene Zellarten im Spiele? Bestände ein Zusammenhang, so könnten ebensogut Vorstufen, wie Degenerationsformen der Eozellen vorliegen. Statt aller Hypothesen ziehe ich es vor, diese Formen als unsichere zu registrieren und abzuwarten, was bei weiteren Beobachtungen herauskommt. Finden wir doch in allen pathologischen Präparaten Zellen, welche unbestimmte Formen darbietend, zwischen Epithel-Drüsen- und Eiterzellen stehend, für die Beurteilung ausscheiden.

Es ist nun die Frage: Gibt es echte, unzweifelhafte Eozellen im ausgeheberten Schleime des gesunden, nüchternen Magens? Diese Frage muß praktisch mit nein beantwortet werden. Es ist aber auch hier, wie mit allen absoluten Behauptungen in unserer Wissenschaft. Eine gelegentliche Ausnahme muß immer in Rechnung gezogen werden. So wenig ein paar eophile Zellen im Sputum zur Diagnose von Asthma berechtigen, so wenig dürfen wir hier aus einem einmaligen Vorkommen etwas schließen. Deshalb darf ich also sagen: die Eozelle kommt im gesunden nüchternen Magen nicht vor.

Außer den eophilen Zellen kommen auch eophile Körnchenhaufen und einzelne eophile Körnchen zur Beobachtung. Die Gruppen sind in der nur mit Eosin ausgeführten Färbung oft von den Zellen nicht zu unterscheiden, weil ja Kerne bei dieser Färbung meist überhaupt nicht sichtbar sind, nur vermutet werden können. Es gibt zwar eine Eofärbung der multiformen Kerne. Wie ich mehrfach beobachtet habe, kommt es im ganz schwach sauren, salzsäurefreien Magensaft vor, daß sich diese Kerne schön rosa färben und damit deutlich

hervortreten. Aber in den Eozellen tritt eine solche Färbung niemals auf und diese Färbung ist eine so blasse, daß sie mit der Eosinreaktion nie verwechselt werden kann. Die näheren Bedingungen, unter denen sie auftritt, sind nicht genügend festgestellt. Für die Erkennung der Eozellen stört praktisch das Fehlen einer Kernfärbung so gut wie gar nicht. Manche Gruppen sind so gestaltet, daß man denkt, das muß doch wohl eine Zelle sein, bei anderen aber kann man mit Bestimmtheit sagen, hier liegt unmöglich eine Zelle vor. Die ganz vereinzelt liegenden Körnchen können natürlich oft genug gar nicht sicher verifiziert werden. Es gibt gewiß auch Kokken, welche sich ganz ähnlich färben. Aber Fälle, in denen zahlreiche Eozellen und Gruppen vorhanden sind, zeigen oft auch die Körnchen in solcher Schönheit und Häufigkeit, daß man an dem Vorkommen nicht zweifeln kann. Allerdings sie mit Sicherheit zu erkennen, wo sie ganz allein auftreten, würde doch auf erhebliche Bedenken stoßen. Wenn die Gruppen aber sich mehr und mehr auflösen und zerfallen, so entsteht oft genug eine Anordnung, welche über die Natur der Körnchen sicher zu urteilen gestattet. Da, wo wir viele Gruppen, aber keine sicheren Zellen finden, können wir uns damit helfen, daß wir nachfärben um die Kerne sichtbar zu machen und zwar mit Methylenblau, wie es Teichmüller schon empfohlen hat. Man bekommt die Kerne dann sehr schön zu sehen. Allerdings beeinträchtigt diese Nachfärbung aber ganz entschieden die Erkennbarkeit der leuchtend roten Farbe, man würde in solchem Präparate manche Gruppe und die meisten Körnchen übersehen, jedenfalls muß die Nachfärbung sehr diskret angewendet werden. Eine besondere Fehlerquelle können die roten Blutkörperchen abgeben, welche sich ja auch prächtig mit Eosin färben. Sie bekommen im Mageninhalt oft merkwürdige Gestaltungen, welche den Unkundigen wohl irreführen können. Gelegentlich zerfallen sie in kleinere Bröckchen und Körnchen und dann hat man die schönsten Übergänge zu wirklichen eophilen Körnchen vor sich. Denkt man noch, daß diese von Phagocyten aufgenommen werden, so hätte man also die Bildung der Eozellen aus den roten Blutkörperchen, welche ja von verschiedenen Autoren hypothetisch angenommen worden ist, in kontinuierlicher Reihe vor sich. Aber diese Konstruktion enthält zu viel Phantastisches, als daß ich sie annehmen könnte. Namentlich nach den Phagocyten, welche solche einzelne Bröckchen und Körnchen aufgenommen haben, sucht man vergebens. Ich lehne also die Vermutung ab, mache aber auf die erwähnten Bröckchen,

Körnchen und veränderten Roten als auf eine wichtige Fehlerquelle aufmerksam. Gegenüber dem häufigen Vorkommen der roten Blutkörperchen ist die Seltenheit dieser rudimentären Formen auffallend. Sie gehören dem salzsäurehaltigen Magensaft an und werden nach meiner Ansicht in dunkelbraunes bis schwarzes Pigment übergeführt, welches keine Eisenreaktion gibt.

Noch ist zu fragen, ob nicht mit Speisen eophile Körnchen oder Gruppen eingeführt werden könnten. Sie können dann liegen bleiben, wenn schon die anderen Speisereste den Magen verlassen haben. Daß dies für gewöhnlich nicht in Betracht kommt, beweisen die zahlreichen Ausheberungen, welche bei Mägen ausgeführt wurden, in denen Speisereste zurückgehalten waren und wo niemals etwas von eophiler Färbung an diesen Resten zu bemerken war. Neuerdings aber habe ich im Spinat eophile Körnchen und kleine Gruppen gefunden, und mußte mir bei diesem Anblick sagen, daß solche im Ausgehberten beobachtet, wohl eine Fehlerquelle abgeben können, an die man denken muß. Gewiß werden sich noch weitere solche Vorkommnisse finden.

5. Hämatoxylin-Eosin. Von den anderen Färbemethoden, welche ich probiert habe, ist mir noch diese besonders empfehlenswert erschienen. Sie ist sehr sicher, gibt eine schöne Kern- und eine prächtige Eosinfärbung. Auch ist die Färbung so dauerhaft, daß sie noch nach Jahren zum Vergleiche herangezogen werden kann. Die leuchtend rote Farbe der eophilen Gebilde leidet allerdings auch hier, wenn man das Hämatoxylin länger, als nötig einwirken läßt. Doch sind diese Präparate hierin bei weitem nicht so empfindlich, wie die Eosin-Methylenblau-Präparate.

Nach den bisher in die Praxis übergegangenen Angaben schien es, als sei das Vorkommen von Eophilie im Magen nur ein gelegentliches, ganz bedeutungsloses. Allerdings erwähnen einige Autoren, welche Schnitte der Magenschleimhaut untersuchten, daß auch eine beträchtliche Eophilie vorkomme. Jedenfalls überraschte es mich, Fälle zu finden, in denen eine ganz enorme Eophilie des nüchtern ausgeheberten Magenschleimes besteht, wo Eozellen, Gruppen und Körnchen in solchen Massen auftreten, daß das Gesichtsfeld davon völlig überschwemmt erscheint. Eine nähere Beschäftigung mit diesem Vorkommen machte zunächst auf erhebliche Fehlerquellen aufmerksam, die man beachten muß. Vor allem darf man diese Zellen nicht mit solchen verwechseln, die aus den Luftwegen stammen. Es ist bekannt, daß fast jedes Sputum vereinzelt solche Zellen enthält, es ist aber noch nicht beachtet, daß

auch in dem Schleim, welchen ganz gesunde, namentlich ältere Leute des Morgens herausräuspern, förmliche Nester solcher Zellen sich finden können. Ich meine jene eigentümlichen, elastischen, perlgrauen Schleimballen, welche beim Städter noch oft von Ruß und Straßenstaub geschwärzt, schon manches Mal Veranlassung zu falschen Befürchtungen gewesen sind. Sie werden durch bloßes Räuspern aus dem Larynx entleert. Ich glaube, daß sie während der Nacht durch die Tätigkeit der Flimmerzellen aus den tieferen Abschnitten des Bronchialbaumes heraufbefördert werden. Sie sind charakterisiert durch die großen runden, in einem gewissen Zustande des Zerfalls befindlichen Zellen, welche so häufig Kohlestaub führen, allgemein für abgestoßene Alveolarepithelien gelten, oft auch ohne Präjudiz mit dem Namen der Staubzellen belegt werden. In diesen Sputis also kommen gelegentlich einzelne, manchmal sogar massenhaft Eozellen vor, man kann sie dann leicht eben an diesem Zusammenliegen mit den Staubzellen erkennen. Sie zeichnen sich weiter dadurch aus, daß sie nicht groß sind, meist auch nur einen runden Kern haben, welcher an dem einen Rande der Zelle zu liegen pflegt. In den nur mit Eosin gefärbten Präparaten markiert sich der Kern dadurch, daß ein heller scharfer Fleck, von eophilen Körnchen an dem größten Teile seiner Peripherie umgeben, sich darstellt. Die Eozellen des Magens sind größer und haben einen großen oder mehrere kleine oder einen multiformen Kern. Um diese Kernverhältnisse sicher zu erkennen, ist allerdings nötig, eine Kernfärbung hinzuzufügen. In den Staubzellen selbst kommen niemals eophile Körner vor. — Es muß auch dies offenbar zur Überlegung anregen: der Staub und Ruß kann doch in diese Zellen nur hineingelangen, weil sie phagocytische Eigenschaften besitzen, wenn aber freie Körnchen vorhanden wären, so müßten offenbar von diesen auch gelegentlich einige in die Staubzellen gelangen. Es ist also in hohem Maße unwahrscheinlich, daß eophile Zellen im Bronchialbaume auf phagocytischem Wege, durch Aufnahme freier Körnchen in wandernde Eiterzellen hinein, entstehen. Entweder die Körnchen werden in und von den Zellen in ihrem Innern gebildet, oder die Zellen entstehen schon an einem anderen Orte und werden nur durch besondere Qualität dieser erkrankten Stelle gerade hier aus dem Blute hervorgehlockt. Nehmen wir zunächst das erstere an, so müßten wir verlangen, daß sich gelegentlich im Sputum auch Zellen fänden, in denen irgendwelche Vorstufen dieser Bildung zu entdecken wären. Aber davon wissen wir bis jetzt absolut nichts. So bleibt immer das bei weitem

Wahrscheinlichste, daß die Zellen aus dem Blute durch Chemotaxis an die Stelle gelangen, wo wir sie schließlich finden. Im Magen liegt die Sache etwas anders, als in der Lunge, ich komme darauf zurück.

Wir sprachen von den Fehlerquellen, denen man ausgesetzt ist, wenn man Mageneophilie diagnostizieren will. Abgesehen von den Fällen, wo man durch von anderswoher eingeschleppte Zellen irreführt werden kann, kommen im Magen selbst Formen vor, welche man geradezu Übergangsformen nennen möchte. Ich habe bereits oben davon gesprochen. Es sind das die Zellen, von denen ich sagte, daß die Körnchen in ihnen einen zusammengesinterten Eindruck hervorbrächten. Wenn man diese in vielen Präparaten verfolgt, so findet man, daß sie oft auch die schöne, glänzend rote Farbe vermissen lassen, welche doch so charakteristisch für die echte Eophilie ist. Die Färbung geht in vielen Präparaten mehr ins gelbliche über, blaßt allmählich ab und schließlich hat man granulierten Zellen, welche ziemlich so blaß rosa gefärbt sind, wie die anderen umherliegenden Zellen auch. Bei solchen Beobachtungen muß man sich fragen, liegen hier vielleicht Vorstufen oder Degenerationsformen der Eophilien vor? Oder haben wir es hier mit einer besonderen Zellform zu tun? In anderen Fällen bleibt zwar die schöne rote Farbe, aber das Zusammendrängen der Granulationen wird ein immer engeres, zuletzt hat man gleichmäßig rotgefärbtes Gebilde erheblich größer als rote Blutkörperchen, ohne irgendeine besonders sichtbare Struktur vor sich. So kann man also verschiedene Übergänge konstruieren, welche den Forscher mit Zweifel und Mißtrauen erfüllen müssen. Daß die Eozellen sehr verschieden aussehen können, ist ja natürlich schon vielfach bemerkt und so hat Audibert zwei Typen unterschieden, solche mit dicht gedrängten Granulationen, welche also meinen zusammengesinterten sich nähern würden und solche, welche den Anschein darbieten, als seien sie geplatzt, wo also die Granulationen lockerer nebeneinander liegen, zum Teil auch ganz aus den Zellen herausgetreten sind. Er fühlt sich dadurch sogar zu der Annahme bewogen, daß solche Zellen ihre Körner aktiv ausstoßen, gleichsam aussäen. Ich muß mich skeptischer verhalten. Jedenfalls muß man von einer echten Eozelle verlangen, daß wohlgesonderte Körnchen, von annähernd gleicher Größe und schön rund sichtbar sind. Die Stelle, wo der ungefärbte Kern liegt, ist leicht zu erkennen.

Auch das beschriebene gelblich werden und Abblassen der



roten Farbe haben bereits die Beobachter bemerkt, ohne doch sich zu scheuen, solche Zellen den eophilen beizuzählen. Ebenso wie solche abgeblaßte, granulierten Zellen sind auch schöne abgeblaßte Körnchengruppen zu finden, deren Aussehen noch ein recht charakteristisches ist. Doch bleibt eine gewisse Vorsicht in der Beurteilung geboten!

Wenn man aber auch mit allen Kautelen verfährt und allen Zweifeln Rechnung trägt, so bleiben noch Fälle genug von sicherer Mageneophilie übrig. Diese kann man sofort in zwei Gruppen teilen: eine größere wird von Magencarcinomen geliefert, eine kleinere dagegen besteht aus Kranken, bei denen objektiv nichts erhebliches festzustellen ist, welche ich vorläufig als Magenneurastheniker diagnostizieren würde. Das Vorkommen bei Magencarcinom scheint konstant zu sein. Es fehlt mir jetzt keimlich, seitdem ich weiß und beachte, daß das Vorkommen ein sehr ungleichmäßiges sein kann, daß man größere Strecken eines Präparates durchsuchen kann, ohne etwas zu finden, und dann wieder auf ein ganzes Nest stößt. Es wäre also das gelegentliche Vorkommen eines scheinbar negativen Befundes eigentlich natürlich. Meine Beobachtungen reichen nicht aus, um zu sagen, wie früh beim Carcinom diese Zellen auftreten, ob sie ein Frühsymptom überhaupt sind. Jedenfalls sind sie nicht ein Carcinomsymptom im engeren Sinne, dann hätte man sie schon lange bei allen möglichen Carcinomen finden müssen. Es muß also dies ein für das Magencarcinom spezielles Symptom sein. Beim Darmcarcinom geben z. B. Albu und Werzberger ausdrücklich an, daß sie keine Eozellen gefunden haben. Ein sehr wichtiges Moment ist hierbei die Beobachtung, daß eine saure Reaktion dem Auftreten der Eozellen entschieden sehr abträglich ist, in einem deutlich sauer reagierenden Magensaft finden sich diese Zellen niemals. Damit wäre also ihr Auftreten nur ein Zeichen, daß keine Säure im Magensaft vorhanden sei? So einfach liegt die Sache aber doch nicht.

Die zweite, sagen wir die neurasthenische Gruppe von Magenkranken mit Eozellen ist gegenüber meinem Carcinommaterial die viel kleinere. Dieser Zustand stellt keine ernsthafte Krankheit dar, vielmehr nur eine gewisse Minderwertigkeit der Magenfunktion, Neurastheniker und Unfallsjämmerlinge schöpfen daraus Stoff zu allerlei, zuweilen sehr weitgehenden Klagen, welche verschwinden, wenn sie die Kraft gewinnen, eine geregelte Tätigkeit aufzunehmen oder es sonst gelingt, sie in psychisch günstige Verhältnisse zu bringen. Karlsbader Diät und kühle Abreibungen

sind neben der psychischen Einwirkung die gegebene Behandlung. Nahe liegt ja der Gedanke, es möchte dieses Auftreten der Zellen der Ausdruck einer Konstitutionsanomalie sein, vielleicht einer asthmatischen Diathese? Ich hebte daher den Magen bei geeigneten Asthmatikern aus, aber das Resultat war das gewöhnliche, inkonstante, es gibt Fälle von Asthma mit sehr schöner, wie ganz ohne Mageneophilie.

Das Auftreten der Eozelle in der Magenschleimhaut ist schon lange bekannt, man findet die Literatur mit großer Vollständigkeit bei Schwarz. Man findet schon in der Bonner Dissertation von Stutz 1895 5 Fälle von Magencarcinomschleimhaut auf Eozellen untersucht, 4 Fälle ergaben ein positives Resultat. Als besonders wertvoll führe ich die Arbeit von Hammerschlag an. Dieser Autor hat bereits im Jahre 1897 veröffentlicht, daß bei Magenkrebs Eophilie in der Magenschleimhaut häufig und in hohem Grade vorkommt. Es ist auffallend, daß man die Folgerung daraus für den Lebenden bisher so wenig gezogen hat. Für die praktische Beobachtung erinnere ich an die schon oben erwähnte Tatsache, daß der Nachweis der Congo-Reaktion gelegentlich mit dem ausgeheberten Materiale in toto nicht gelingt, während man ihn ganz deutlich erhält, wenn man eine trübe, zellenreiche Flocke auf das Congopapier legt. Läßt man im Spitzglase absetzen, so fällt die Reaktion oft genug mit dem Bodensatze noch positiv aus, während sie mit der darüber stehenden Flüssigkeit völlig negativ bleibt. In einem Falle nun mit fast verschwindender Säurereaktion, zeigte es sich, daß die einzelnen Flocken sich verschieden verhielten, die einen gaben eine ganz deutliche Congoreaktion, die anderen gar keine. Es war auch ganz auffallend, wie in den ersteren nur ganz vereinzelt einmal ein eophiles Gebilde zu sehen war, während in den Flocken, denen die Congoreaktion fehlte, massenhaft eophile Zellen und Körnchengruppen gefunden werden konnten. Die Salzsäure ist offenbar der eophilen Reaktion feindlich. Will man also auf Eophilie des Magens untersuchen, so wird man eine Zeit wählen müssen, wo der Inhalt möglichst wenig sauer ist, vielleicht daß auch die anderen normalen Magensekrete störend einwirken können. Es erklärte sich nun auch der Umstand, daß trotz der vielen Insulte, welche die gesunde Magenschleimhaut treffen und welche so häufig, wie wir sahen, sogar zu kleinen Blutungen führen, doch auf diese Reize hin es nicht zu einem nachweisbaren Zustrome von eophilen Zellen kommt, wie wir das bei so vielen anderen gelegentlichen, lokalen Entzündungen verzeichnet finden. Deshalb

findet man auch bei der Hyperacidität, welche so gern bei Magengeschwür vorkommt, keine Eophilie. Freilich würde nun auch die Hoffnung zu schanden, daß man in der Eophilie des Ausgeheberten ein wertvolles Symptom für die Frühdiagnose des Magencarcinoms finden könnte. Die Eophilie wäre dann einfach ein Zeichen, daß die Salzsäure aus dem Magen geschwunden oder wenigstens ihre Bildung sehr beeinträchtigt ist. Aber es gibt zu viele Fälle, wo ohne Magensäure doch keine Eophilie besteht. Es ist wie bei den Bronchien, wo die Eophilie ausgezeichneteren Grades, die asthmatische Eophilie, doch nur einem ganz bestimmten Krankheitszustande und nicht jeder beliebigen Bronchitis zukommt, obwohl gelegentliches Auftreten von Eophilen bei jeder beliebigen Bronchitis je nach der Konstitution auch in einem gewissen höheren oder niederen Grade beobachtet werden kann. Die Eophilie des Ausgeheberten als Symptom von Magenkrankheiten ist weiter zu studieren und wird jedenfalls, je besser wir sie kennen lernen, um so mehr ein wertvolles Symptom für die Beurteilung von Magenkranken werden. Vorläufig läßt sich der Satz formulieren, daß zur sicheren Diagnose eines Magenkrebses der Nachweis von Eophilie im nüchtern Ausgeheberten erforderlich ist, daß bei Mangel der Eophilie eine Diagnose auf Magencarcinom angezweifelt werden muß.

Aus der I. medizinischen Klinik in München.  
(Prof. v. Romberg.)

## Über die Ätiologie der erworbenen Herzklappenfehler.<sup>1)</sup>

Von

Dr. F. Adlmühler.

Die Forschung über die Ätiologie der erworbenen Herzklappenfehler hat seit den Veröffentlichungen Heller's und Döhle's über syphilitische Aortitis neue Anregungen erfahren. Es stellte sich immer mehr heraus, daß die Aorteninsufficienz sich zumeist von einerluetischen Aortitis herleitete und damit war die Lues als ätiologisches Moment in den Vordergrund gerückt, während sie bis dahin nur in einem verschwindend kleinen Prozentsatz unter den Ursachen dieser Erkrankungen figurierte.

Im übrigen steht die Polyarthrititis rheumatica als Ursache nach wie vor an erster Stelle, und auch bezüglich der übrigen Infektionskrankheiten hat sich nichts geändert. Geringe Schwankungen dürfen nicht allzu kritisch beurteilt werden, denn wie bei anderem, so kann auch bei der Statistik über die Ätiologie der Herzklappenfehler von einem exakten wissenschaftlichen Arbeiten nicht die Rede sein, und müssen daher Ungenauigkeiten und Unsicherheiten mit in den Kauf genommen werden.

Um einen Überblick über die Resultate der letzten Zeit zu geben, halte ich es für zweckmäßig, einige Statistiken der letzten Jahre vorzuschicken.

Statistik von Mengel 1896 über 670 Fälle an der Leipziger Klinik.

|   |        |
|---|--------|
| Polyarthrititis   | 58,5 % |
| Chorea minor  | 1,2 %  |
| Pocken  | 0,7 %  |
| Gonorrhöe (mit rheumatischen Veränderungen)   | 0,3 %  |
| Scharlach, Diphtherie, septische Erkrankungen<br>in noch kleineren prozentualen Zahlen. |        |
| Gelegentlich fast sämtliche Infektionskrankheiten;<br>äußerst selten Lues.              |        |
| Arteriosklerose   | 12,3 % |

1) Auszug aus der nicht gedruckten Dissertation d. Verf. München 1919.

In nicht ganz einem Viertel der Fälle ist eine greifbare Ursache nicht nachweisbar.

Die Statistik von Fatianoff 1910 über 10 Jahrgänge der Basler Klinik (aus D. Gerhardt: Herzklappenfehler, Nothnagel's Handbuch Bd. 29) verwertet nur die Fälle bei welchen der erworbene oder angeborene Klappenfehler die hauptsächlichste Krankheit bildete; es bleiben diejenigen dagegen unberücksichtigt, wo die Klappenveränderung nur als Nebenbefund notiert wurde.

|             |        |                   |        |
|-------------|--------|-------------------|--------|
| Polyarthrit | 46,7 % | Gonorrhöe         | 0,5 %  |
| Chorea      | 1,8 %  | Angina            | 0,5 %  |
| Pneumonie   | 2,8 %  | Diphtherie        | 0,5 %  |
| Scharlach   | 2,5 %  | Sepsis            | 0,5 %  |
| Masern      | 1,6 %  | Lues              | 0,2 %  |
| Typhus      | 1,4 %  | Malaria           | 0,2 %  |
| Influenza   | 1,2 %  | Kongenital        | 0,2 %  |
| Gravidität  | 1,2 %  | Arteriosklerose   | 13,7 % |
|             |        | Ursache unbekannt | 23,9 % |

Statistik von D. Gerhardt 1913, über 300 Fälle aus der Basler und Würzburger Klinik. Auch hier sind die kongenitalen Klappenfehler inbegriffen.

|                           |        |
|---------------------------|--------|
| Polyarthrit               | 64,3 % |
| Sepsis                    | 3,3 %  |
| Gravidität und Puerperium | 1,3 %  |
| Malaria                   | 0,7 %  |
| Kongenital                | 0,7 %  |
| Pneumonie (Empyem)        | 0,3 %  |
| Gonorrhöe (rheumatisch)   | 0,3 %  |
| Influenza                 | 0,3 %  |
| Chorea                    | 0,3 %  |
| Chorea und Polyarthrit    | 1,3 %  |
| Scharlach                 | 0,7 %  |
| Arteriosklerose           | 9,7 %  |
| Lues                      | 4,7 %  |
| Ursache unbekannt         | 12,0 % |

Meine eigenen Ergebnisse können hier natürlich nur im Auszuge mitgeteilt werden. Die Untersuchung erstreckte sich auf ein Material von ca. 5000 Krankengeschichten aus den Jahrgängen 1912—1919. Es fanden sich im ganzen 462 Fälle von erworbenen Klappenfehlern, die sämtlich statistisch auf ihre Ursachen untersucht wurden.

Es wurde hierbei zunächst eine Einteilung in 3 Kategorien „sicher“, „wahrscheinlich“ und „fraglich“ getroffen, je nach Art und Zahl der gefundenen Daten, die für die eine oder andere Ätiologie sprachen. Die sicheren und wahrscheinlichen Fälle wurden in den folgenden Tabellen zusammengefaßt.

Die Kriterien bei Beurteilung der einzelnen Krankheiten als Ursachen waren dabei im allgemeinen folgende:

Bei Polyarthritus rheumatica bezeichnete ich als „sicher“ diejenigen Fälle, bei welchen das Entstehen des Klappenfehlers im Verlaufe einer Polyarthritus beobachtet wurde, sie also sozusagen unter den Augen des Arztes sich ausbildete, ferner diejenigen, bei welchen die Patienten die bestimmte Angabe machten, daß ein Herzfehler im Anschluß an eine früher durchgemachte Polyarthritus aufgetreten wäre, ev. auch noch diejenigen, die bestimmt angaben, Herzbeschwerden unmittelbar im Anschluß an Polyarthritus bekommen zu haben.

Unter die Kategorie „wahrscheinlich“ rechnete ich diejenigen Fälle, bei welchen anamnestisch Polyarthritus ein- oder mehrmals, wenn auch ohne nachfolgende Herzbeschwerden, konstatiert wurde, und zweitens diejenigen, welche, zum erstenmal an akuter Polyarthritus erkrankt, mit bereits ausgebildetem Klappenfehler in die Klinik kamen und bei welchen bei der Aufnahme bereits mehrere Wochen seit Beginn der Krankheit verstrichen waren. Denn bei diesen Fällen kann angenommen werden, daß sich der Klappenfehler im Verlaufe der gegenwärtigen Erkrankung ausgebildet hatte. (Die Durchsicht der an florider Polyarthritus erkrankten Patienten ergab übrigens in weitaus den meisten Fällen eine recidivierende Polyarthritus.) „Fragliche“ Fälle endlich nannte ich diejenigen, bei welchen nur unsichere Angaben über eine früher durchgemachte Polyarthritus gemacht werden konnten, und von den erstmalig Erkrankten diejenigen, welche mit ausgebildetem Vitium kamen, und bei welchen bei der Aufnahme erst einige Tage seit dem Beginn der Erkrankung verflossen waren.

Ähnliche Gesichtspunkte kamen bei Chorea minor in Betracht.

Über die anderen akuten Infektionskrankheiten waren die Angaben der Patienten oft sehr ungenau, auch fehlen andererseits sichere Anhaltspunkte bei der relativen Seltenheit dieser Krankheiten als Ursachen meist vollkommen, so daß fast alle hier erhaltenen Resultate nicht einwandfrei sind. Allgemeine Gesichtspunkte lassen sich hier nicht aufstellen; jedoch wurden in jedem einzelnen Falle die dafür und dagegen sprechenden Gründe sorgfältig erwogen.

Bei Beurteilung der Arteriosklerose als Ursache war größere Vorsicht geboten. Denn erstlich kam der Arteriosklerose seit jeher viel geringere Bedeutung an der Ätiologie der Klappenfehler zu, und neuerdings ist sie durch die Rolle der Lues noch mehr eingeschränkt worden. Allerdings gilt dies nur für Aortenvitium. Endlich handelt es sich hier um einen chronischen Prozeß und es fällt deshalb die Möglichkeit fort, das Entstehen des Vitiums während des Verlaufes der Krankheit zu beobachten, ebenso fehlen hier Angaben der Patienten über den Zusammenhang der Herzbeschwerden mit der Erkrankung.

Ich beschränkte deshalb die „sicheren“ Fälle auf diejenigen, bei welchen die hier öfters ausgeführte Sektion ein unzweideutiges Resultat ergab. Als „wahrscheinliche“ Fälle sah ich diejenigen an, bei welchen neben höherem Alter (nicht unter 45 Jahren) und der Diagnose: „Arteriosklerose“ oder „allgemeine Arteriosklerose“ keine weiteren

anamnestischen Angaben vorlagen. Als „fragliche“ endlich die Fälle, bei welchen es sich nur um „periphere“ Arteriosklerose handelte, oder bei welchen die Diagnose „Arteriosklerose“ nicht ganz sicher gestellt war, bei welchen aber sonst keine andere Ursache zu erurieren war, oder solche, bei welchen neben hohem Alter und ausgebildeter allgemeiner Arteriosklerose noch andere ätiologisch in Betracht kommende Krankheiten durchgemacht waren, wie Scharlach usw.

Was die Lues anbelangt, so bezeichnete ich als „sicher“ alle Fälle mit der Diagnose „Aortitis luetica“ oder „Aortenaneurysma“. In einigen Fällen war die luetische Grundlage auch noch durch die Sektion erhärtet. In fast allen diesen Fällen war die Wa.-R. positiv, in den meisten sogar stark positiv. Als „wahrscheinlich“ sah ich solche Fälle an, bei welchen die Diagnose „Aortitis luetica“ nicht ganz sicher, aber sehr wahrscheinlich war. Die Kranken, die neben einer sicheren Aortitis luetica in der Anamnese Polyarthritiden aufwiesen, wurden in eine besondere Rubrik gestellt. Unter der Rubrik „fraglich“ wurden einige Fälle eingereiht, wo entweder die Lues nicht sicher erwiesen war, oder wo zugleich Arteriosklerose, Scharlach u. a. vorhanden war.

Fanden sich anamnestisch mehrere Krankheiten, die als Ursachen in Betracht kommen konnten, zugleich, so wurden diese Fälle als „zweifelhaft“ bezeichnet; zur Rubrik „Ätiologie unbekannt“ rechnete ich die Fälle ohne jegliche anamnestische Angabe.

Das statistische Resultat über die Ätiologie sämtlicher Klappenfehler (462 Fälle) ist folgendes:

|                           | Zahl der Fälle |        |         | Prozentzahl |        |       |
|---------------------------|----------------|--------|---------|-------------|--------|-------|
|                           | sicher         | fragl. | insges. | sicher      | fragl. | insg. |
| Polyarthritiden           | 207            | 14     | 221     | 44,8        | 3,6    | 47,8  |
| Polyarthritiden u. Chorea | 2              |        | 2       | 0,4         |        | 0,4   |
| Polyarthritiden u. Lues   | 6              |        | 6       | 1,3         |        | 1,3   |
| Chorea minor              | 1              | 3      | 4       | 0,2         | 0,6    | 0,9   |
| Scharlach                 | 2              | 5      | 7       | 0,4         | 1,1    | 1,5   |
| Masern                    |                | 3      | 3       |             | 6,6    | 0,6   |
| Gonorrhöe                 | 1              |        | 1       | 0,2         |        | 0,2   |
| Sepsis                    |                | 1      | 1       |             | 0,2    | 0,2   |
| Angina                    | 1              | 1      | 2       | 0,2         | 0,2    | 0,4   |
| Diphtherie                |                | 2      | 2       |             | 0,4    | 0,4   |
| Pneumonie                 | 2              | 3      | 5       | 0,4         | 0,6    | 1,1   |
| Influenza                 |                | 1      | 1       |             | 0,2    | 0,2   |
| Malaria                   | 1              |        | 1       | 0,2         |        | 0,2   |
| Typhus                    |                | 3      | 3       |             | 0,6    | 0,6   |
| Pocken                    |                | 1      | 1       |             | 0,2    | 0,2   |
| Lues                      | 72             | 11     | 83      | 15,6        | 2,4    | 18,0  |
| Arteriosklerose           | 11             | 6      | 17      | 2,4         | 1,3    | 3,7   |
| Trauma                    |                | 1      | 1       |             | 0,2    | 0,2   |
| Ätiologie zweifelhaft     |                |        | 32      |             |        | 6,9   |
| „ unbekannt               |                |        | 69      |             |        | 14,9  |

Vergleichen wir damit die oben angeführten Tabellen früherer Jahre, so fällt vor allem das Anschwellen der Prozentzahlen für Lues und das Zurückgehen der Arteriosklerose in die Augen:

|                 | Mengel<br>1896 | Fatianoff<br>1910 | D. Gerhardt<br>1913 | Verfasser<br>1919 |
|-----------------|----------------|-------------------|---------------------|-------------------|
| Lues            | äußerst selten | 0,2 ‰             | 4,7 ‰               | 18,0 ‰            |
| Arteriosklerose | 12,3 ‰         | 13,7 ‰            | 9,7 ‰               | 3,7 ‰             |

Die Polyarthrititis erreicht einschließlich der Zahlen für „Polyarthrititis und Chorea“ und „Polyarthrititis und Lues“ 49,5%. Damit steht sie etwa in der Mitte zwischen anderen, früheren Resultaten (Mengel 58,5%, Fatianoff 46,7%, D. Gerhardt 64,3%). Die geringere Höhe der Zahl gegenüber Mengel, Gerhardt u. a. ist vielleicht ebenfalls durch das Anschwellen der Zahl für Lues zu erklären.

Die Zahlen für die übrigen Infektionskrankheiten sind vielleicht im allgemeinen eher zu hoch, weil auch weniger gut begründete Fälle einbezogen sein können. Die Fehlerbreite wird durch die Trennung in 2 Kategorien (sicher und fraglich) klarer erkennbar.

Die Anzahl der Fälle zweifelhafter und unbekannter Ätiologie ist auch in anderen früheren Statistiken ungefähr dieselbe (zusammen 21,8%).

Von den Einzelstatistiken soll hier nur diejenige über Aorteninsuffizienz als die am meisten interessierende mitgeteilt werden. Unter 91 untersuchten Fällen fand sich 68mal die Lues als sichere oder wahrscheinliche Ursache, also in 74,7%, eine Prozentzahl, welche auch die Polyarthrititis bei keinem der anderen Klappenfehler erreicht. Im Gegensatz hierzu steht die niedrige Zahl der arteriosklerotischen Aorteninsuffizienzen (2 Fälle = 2,2%), die früher viel höher angegeben wurde. Auch die Polyarthrititis ist nur in einem geringen Prozentsatz vertreten (11%). Also auch nach diesen Zahlen schließt sich die Aorteninsuffizienz in der Mehrzahl der Fälle an eineluetische Mesaortitis an, eine Erkenntnis, die seit Heller und Döhle durch zahlreiche Autoren befestigt wurde (Citron, Donath, Krefting, v. Romberg, Hubert u. a.). Sie erklärt die Verschiebung der Ätiologie zuungunsten der Arteriosklerose.

Das statistische Resultat (91 Fälle von Aorteninsuffizienz) ist folgendes:



|                       | Zahl der Fälle |        |         | Prozentzahl |        |         |
|-----------------------|----------------|--------|---------|-------------|--------|---------|
|                       | sicher         | fragl. | insges. | sicher      | fragl. | insges. |
| Lues                  | 64             | 4      | 68      | 70,3        | 4,4    | 74,7    |
| Arteriosklerose       | 2              |        | 2       | 2,2         |        | 2,2     |
| Polyarthritits        | 10             |        | 10      | 10,9        |        | 10,9    |
| Scharlach             |                | 1      | 1       |             | 1,1    | 1,1     |
| Malaria               | 1              |        | 1       | 1,1         |        | 1,1     |
| Ätiologie zweifelhaft |                |        | 3       |             |        | 3,3     |
| „ unbekannt           |                |        | 6       |             |        | 6,6     |

Zum Vergleich seien hier neuere Statistiken angeführt:

Citron (1908) untersuchte eine Anzahl Fälle von reiner und kombinierter Aorteninsuffizienz mit und ohne Anwendung der Wassermann'schen Reaktion auf ihre Ätiologie. Die Anwendung der Wa.-R. ließ dabei den Prozentsatz der Lues sehr stark hinaufschneiden. Die Untersuchung ergab:

1. ohne Wa.-R.

55 Fälle, 35 reine Aorteninsuffizienzen und 20 kombinierte.

|                 |        |
|-----------------|--------|
| Lues            | 10,9 % |
| Luesverdacht    | 25,7 % |
| Polyarthritits  | 45,0 % |
| Arteriosklerose | 2,8 %  |
| Gifte           | 11,4 % |

2. mit Wa.-R.

19 Fälle, rein und kombiniert: in 58 % pos. Reaktion.

Donath untersuchte 1909 27 Fälle von Aorteninsuffizienz bzw. Aortenaneurysma mit Hilfe der Wassermann'schen Reaktion und fand in 85 % positiven Ausfall.

G. Hubert erhielt aus dem Material an Aorteninsuffizienzen der I. medizinischen Klinik in München bis 1918 folgende Zahlen:

|                 |       |
|-----------------|-------|
| Lues            | 67 %  |
| Endokarditis    | 17 %  |
| Arteriosklerose | 5,5 % |

### Literatur.

Citron, Über Aorteninsuffizienz und Lues. (Stat.) Berliner klin. Wochenschr. Jahrg. 1908. — Döhle, Dissertation, Kieö 1885. Über Aortenerkrankungen bei Syphilitischen und deren Aneurysmabildung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 55, 1895. — Donath, Über die Wa.-R. bei Aortenerkrankungen und die Bedeutung der provokat. Hg. Behandlung für die serologische Diagnose der Lues. Berliner klin. Wochenschr. Jahrg. 1909. — Fatianoff, Zur Statistik und Ätiologie der Herzklappenfehler. Dissert. Basel 1910. — Gerhardt, D., Herzklappenfehler. Nothnagel's Handb. Bd. 29. — Heller, Die Aortensyphilis als Ursache von Aneurysma. Münchner med. Wochenschr. Jahrg. 1899. — Hubert, Zur Klinik und Behandlung der Aortensyphilis. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 128. — Krefting, Aorteninsuffizienz nach Wassermann-Reaktion. Berliner klin. Wochenschr. Jahrg. 1910. — Romberg, Über die inneren Erkrankungen bei Syphilis bes. über Aortitis syph. Münchner med. Wochenschr. 1918, Nr. 45.

Aus der medizinischen Klinik der Universität in Kopenhagen  
(Prof. Dr. Knud Faber),  
und der medizinischen Abteilung B. in Bispebjerg Hospital  
(Direktor: Dr. V. Scheel).

## Die klinische Bedeutung der Untersuchung auf Gallenfarbstoff im Blutserum.

Von

Dr. med. **E. Meulengracht**,  
Kopenhagen.

(Mit 1 Abbildung.)

Untersucht man das Blut eines ikterischen Patienten, dann findet man, daß das Serum, wenn es sich vom Koagulum absondert hat, oder wenn die Blutkörperchen durch Zentrifugieren abgeschieden worden sind, eine stark gelbliche Farbe besitzt. Diese Farbe rührt vom Gallenfarbstoff, d. h. vom Bilirubin her.

Der Nachweis des Gallenfarbstoffs im Serum und eine zahlenmäßige Bestimmung seiner Menge ist eine wertvolle klinische Untersuchungsmethode und verdient eine größere Verbreitung in der allgemeinen medizinischen Klinik, als sie bisher besitzt, um so mehr als diese Untersuchung leicht und rasch und ohne größere Vorbereitung vorgenommen werden kann. Sie ist, wenn man zum Nachweis des Symptomes Ikterus den eigentlichen Gallenfarbstoff fordert, in Wirklichkeit ganz unentbehrlich und bietet außerdem wesentliche Vorteile vor der jetzt häufig angewendeten Urobilinuntersuchung im Urin.

Zum klinischen Gebrauch eignen sich die komplizierten, auf Extraktion aufgebauten Methoden nicht, und es ist übrigens höchst zweifelhaft, ob sie so gute Resultate ergeben als die einfacheren Methoden. In den Kliniken wird zumeist die Hayem-Gilbertsche Methode benutzt, bei welcher der Gallenfarbstoff im Serum mittels der Gmelinschen Probe nachgewiesen wird. Diese Reaktion wurde von Olaf Scheel<sup>1)</sup> quantitativ ausgebaut, indem er bestimmt hat,

1) Norsk Mag. f. Laegevidensk. 1911.

wie sehr das gallenfarbstoffhaltige Serum verdünnt werden muß, bis die Reaktion verschwindet. Sunde<sup>1)</sup> hat die Zeit bemessen, welche erforderlich war, bis die Reaktion eintrat, und berechnete hieraus die Menge des Gallenfarbstoffs, da die Reaktion um so schneller eintrat, je mehr Gallenfarbstoff das Serum enthielt.

Über die Methode von Scheel ist zu bemerken, daß sie doch einige Zeit in Anspruch nimmt und über die Modifikation von Sunde so viel, daß die Ablesung zweifelhaft sein kann, da es schwierig ist, den Zeitpunkt zu bestimmen, in welchem die Reaktion als positiv bezeichnet werden kann.

Ich habe nun selbst eine Methode erdacht, welche darauf beruht, daß man die gelbliche Farbe des Gallenfarbstoffes selbst, d. h. des Bilirubins als Indikator für dessen Anwesenheit benutzt und derart die Bilirubinmenge kolorimetrisch durch einen einfachen Verdünnungsprozeß bestimmt; dasselbe Prinzip, jedoch in anderer Form, wurde u. a. angewendet von Hoover u. Blankenhorn<sup>2)</sup> und Nyström<sup>3)</sup>. Es ist klar, daß dies wohl der nächste Weg ist, und es ist nicht einzusehen, warum man, da das Bilirubin eine eigene starke und charakteristische Farbe besitzt, es nicht versuchen soll, die Farbe des Körpers als Indikator des Körpers selbst zu benutzen, statt daß man ihn vorerst in einen anderen Körper umwandelt und diesen bestimmt. Voraussetzung ist natürlich, daß es andere gelb gefärbte Körper im Blutserum nicht geben darf. Dies scheint auch beim Menschen nicht der Fall zu sein. Bei gewissen Tierarten mit gelblich verfärbtem Fettgewebe kommt ein Lipochrom (Lutëin) von derselben Farbe vor, wie das Bilirubin, aber beim Menschen scheint ein solcher Stoff nie mit Sicherheit nachgewiesen worden zu sein. Irgendeine Rolle für die klinischen Untersuchungen der Art, wie sie später besprochen werden, wird er sicherlich nicht spielen.

#### Technik.

Mein Vorgehen ist folgendes: Aus einer Armvene werden ca. 3 cm<sup>3</sup> Blut in ein kleines Wassermannröhrchen entnommen, in welches man vorher mit einem Tropfenzähler einige wenige (2—3) Tropfen einer 20 0/0 Natriumcitratlösung gebracht hat, um eine Gerinnung zu verhindern. Das Gläschen wird in einem Gestell hingestellt, und nach Verlauf einiger Stunden haben sich die Blutkörperchen sedimentiert; hat man Eile, kann man zentrifugieren. Von dem Serum, welches, wenn der Patient ikte-

1) Ibid. 1911.

2) The Arch. f. int. Med. 1916.

3) Arbeten f. med. Klin. Helsingfors 1917.

risch ist, schon gelb verfärbt ist, wird 1 cm<sup>3</sup> abpipettiert (NB. langer Schlauch an der Pipette, damit man genau sehen kann, wo sich die Spitze befindet). Dieses wird in ein Reagenzglas gegeben von demselben Kaliber wie ein zweites, in welchem sich die schwach gelbliche Standardfarbe befindet, und nun wird das Serum mit 0,9 % NaCl-Lösung so lange verdünnt, bis die Verdünnung dieselbe schwach gelbliche Farbe erhält wie die Standardlösung.

Die Ablesung geschieht am besten im auffallenden Licht gegen einen weißen Kittelärmel. Die Verdünnung wird dann in ein Meßglas gegeben und die cm<sup>3</sup> werden abgemessen. Die Zahl wird als Verdünnungszahl oder, wenn man will, als Bilirubinzahl bestimmt. Als Standardfarbe benutzt man entweder eine Kaliumbichromatlösung 1:10 000, deren Farbennuance genau mit dem des Bilirubins zusammenfällt oder eine Eisenchloridlösung 1:300. Die Stärke der Standardlösung wird mit 1 bezeichnet, und sie entspricht ungefähr der ganz schwach gelblichen Farbe, welche das Serum beim gesunden Menschen gewöhnlich besitzt. Man kann demnach, wenn auch nicht ganz genau, sagen, daß die Verdünnungszahl diejenige Zahl ist, welche angibt, wie viele mal das ikterische Serum verdünnt werden mußte, um die Farbe des normalen Serums zu erlangen. Um einen Begriff zu geben, zu welchen Zahlen man da gelangt, kann ich sagen, daß die Verdünnungszahlen bei eben noch sichtbarem Hautikterus zwischen 10 und 20 liegen, bei Personen mit starkem Ikterus zwischen 100 und 200. Das Serum hat in diesen Fällen eine kräftige, tiefgelbe Farbe.

#### Bemerkungen zur Technik.

Das Blut wird am leichtesten der Armvene entnommen. Wenn das Blut vom Ohr genommen wird, kommt es durch das Reiben leicht zu einer Hämolyse, das Serum bekommt einen Stich ins Rötliche, welcher die kolorimetrische Messung unmöglich macht. Die Serumverdünnung ist, namentlich wenn sie nicht besonders hoch ist, leicht opaleszierend, wodurch, da die Standardfarbe klar ist, die Abmessung im durchfallenden Lichte schwierig ist, — wenn die Vergleichung jedoch gegen den weißen Kittelärmel geschieht, entfällt diese Schwierigkeit ganz. Die Opalescenz ist geringer, wenn man zur Verdünnung eine schwache Kochsalzlösung benützt, wogegen destilliertes Wasser sie verstärkt, da es hierbei zu einer Fällung des Globulins kommt. Wird die Bestimmung gemacht mit einem nach der Gerinnung gewonnenen Serum, was ja auch zulässig ist, wird die Opalescenz in der Regel noch geringer; wenn man aber mit der Abscheidung des Serums nicht vorsichtig ist, kommt es doch leicht zur Hämolyse. Als Standardfarbe benutzte ich ursprünglich eine Pikrinsäurelösung 1/100 000; die Farbennuance war jedoch nicht ganz zufriedenstellend. Eine Eisenchloridlösung 1/300 gibt eine gute Farbennuance und hat den Vorteil, daß die Solutio ferri sesquichlorati (50 %) sich in einem jeden Laboratorium vorfindet, so daß man sich dieselbe sehr leicht durch entsprechende Verdünnung (1 g Sol. ferr. sesquichlor. auf 250 g destill. Wasser) bereiten kann. Sie ist jedoch nicht haltbar; sie wird

beim Stehen leicht dunkler und muß demnach immer frisch bereitet werden. Haltbar und von sehr guter Farbennuance ist eine Kaliumbichromatlösung (Kal. bichrom. 0,05, Aq. dest. 500, Acid. sulfur. dil. Guttas II).

Es ist zu bemerken, daß die direkte Betrachtung der Farbenintensität nicht genügt, wenn man über die Farbstoffmenge in einem bestimmten Serum etwas Genaueres wissen will. Man muß eine Verdünnungsmethode benutzen. Die gelbliche Farbe des Bilirubins ist nämlich eine optisch so reine Farbe, daß es schwierig ist, selbst größere Differenzen des Farbinhaltes bei direkter Beleuchtung zu unterscheiden. Demnach geben z. B. zwei bilirubinhaltige Sera mit Verdünnungszahlen 30 und 90 nur geringe Unterschiede in der Farbenintensität bei direkter Beobachtung, erst wenn diese durch die Verdünnungsmethode „aufgelöst“ wird, kann man den großen Unterschied feststellen.

### Das Vorkommen der Bilirubinämie.

Auf diese Weise habe ich Sera von ca. 40 klinisch gesunden Individuen untersucht, worunter sich allerdings Rekonvaleszenten nach verschiedenen Krankheiten vorgefunden haben. Bei der größten Anzahl dieser Personen fand ich ein klares oder leicht opaleszierendes Serum, ungefärbt oder mit einem ganz leichten Stich ins Gelbliche, der die gelbe Farbe der Standardlösung jedoch nicht erreicht hat. Die Bilirubinzahl ist demnach  $<$  als 1. In einer anderen Zahl der Fälle hat die Farbe des Serums ungefähr derjenigen der Standardlösung entsprochen, bei einigen wenigen war sie etwas stärker, so daß die Verdünnungszahlen sich auf 2 und 3 stellten; in vereinzelt Fällen stieg sie bis 3 und 4. Bei diesen Zahlen beginnt auch Gmelin's Reaktion am Serum positiv zu werden. (Die Probe wird derart gemacht, daß man in ein Reagenzglas mittels einer Pipette das Plasma über Gilbertsches Reagens einlaufen läßt (Acid. nitr. 300, Natr. nitric. 0,06). Es bildet sich successive ein bläulicher Ring auf dem untersten Teil des Eiweißkoagulum). Diese ganz leichten Grade der Gelbfärbung stammen sicher vom Bilirubin, in jedem Fall findet man, sobald sie einen gewissen Grad erreicht haben, positive Bilirubinreaktion. Es handelt sich daher in diesen Fällen sicherlich um eine ganz leichte physiologische Bilirubinämie, wie man ja z. B. eine ganz leichte physiologische Albuminurie kennt.

Diese Resultate entsprechen auch den Befunden von Olaf Scheel und Nyström. Olaf Scheel bemerkt, er habe bei einer Reihe anscheinend gesunder Individuen etwas stärkere Grade von Bilirubinämie rätselhafter Art gefunden. Ähnliche Beobachtungen habe ich selbst gemacht, glaube aber sie innerhalb einer

besonderen Rubrik einreihen zu können, auf welche ich später zurückkommen werde.

Die Grenze für das normale Verhalten kann man bei den Bilirubinzahlen 2—3 annehmen, vielleicht noch 4, allerdings mit der Einschränkung, daß eine so geringe Bilirubinämie der Ausdruck eines leicht pathologischen Zustandes sein kann.

### **Das Vorkommen der Bilirubinämie in verschiedenen Krankheitsfällen.**

1. **Febrile oder toxische Bilirubinämie.** Bei akuten Infektionskrankheiten ist eine Bilirubinämie viel häufiger als sichtbarer Ikterus. Die Bilirubinämie kommt bei manchen Infektionskrankheiten regelmäßiger vor als bei anderen. So fand ich z. B. bei einer Reihe von Fällen croupöser Pneumonie regelmäßig Bilirubinämie; in einem Falle mit sichtbarem Ikterus war die Bilirubinämie mit der Verdünnungszahl 15 ziemlich stark. In einer Reihe von Fällen von Febr. rheumatica, von denen einzelne hohe und hartnäckige Temperatur hatten, fand sich dagegen nie Bilirubinämie. Es ist demnach nicht die Höhe der Temperatur, sondern die Art der Infektion entscheidend. Auch bei derselben Infektionskrankheit kann eine Bilirubinämie sich einstellen oder fehlen. So beobachtete ich im Verlaufe der eben abgelaufenen Influenzaepidemie, daß bei einigen, in der Regel den schwereren Fällen eine Bilirubinämie oft mit sichtbarem Ikterus auftrat, in anderen ebenso schweren und noch schwereren Fällen war dies dagegen nicht der Fall. Die Verdünnungszahlen dieser febrilen Bilirubinämien sind verschieden, die meisten sind gering, liegen etwas über der Grenze des normalen, zeitweise sind sie höher, zwischen 10 und 30 und mehr, und das Serum ist in diesen Fällen stark gelb gefärbt. Den höchsten Wert habe ich bei einem stark ikterischen Patienten mit ulceröser Endokarditis gefunden; er zeigte die Verdünnungszahl 130.

Das Symptom bietet im großen und ganzen eine Analogie mit febriler Albuminurie, deren Auftreten in gleicher Weise mehr vom Grade der Infektion als von der Höhe der Temperatur abhängig ist. Man muß annehmen, daß es sich als Folge einer toxischen Schädigung der Leberzellen ebenso einstellt, wie die Albuminurie als Folge einer vorübergehenden toxischen Schädigung der Nierenepithelien. Es sei bemerkt, daß bei Obduktionen einiger stark ikterischer Patienten mit Influenzapneumonie und des erwähnten

Patienten mit ulceröser Endocarditis weder makroskopisch noch mikroskopisch Veränderungen in den Gallenwegen gefunden wurden, welche den begleitenden Ikterus als Obstruktionsikterus erklären würden. Auch die Gallenblase war nicht ausgedehnt, und die Fäces waren gefärbt.

Von toxischen, nicht febrilen Bilirubinämien habe ich eine Reihe von Graviditätsintoxikationen untersucht, deren Verdünnungszahl in einem vereinzelt Falle bis ca. 40 heranreichte.

2. Stauungs-Bilirubinämie. Bei Patienten mit Mb. cordis und Herzinsuffizienz findet man bekanntlich hier und da einen ganz leichten, sichtbaren Ikterus. Bei einer weit größeren Anzahl dieser Patienten findet sich Bilirubinämie in höherem oder geringerem Grade. Ich habe Verdünnungszahlen bis zu 20 gefunden; zumeist liegen sie jedoch unter 10. Bilirubinämie war am häufigsten und am stärksten ausgesprochen bei Mitralfehlern, wo ja die Leberstauung am höchsten ist. Man kann wohl als Regel ansehen, daß Bilirubinämie sich am häufigsten an jene Fälle anschließt, wo palpable oder perkutorische Zeichen eine Leberstauung sich nachweisen lassen, oder gemeinschaftlich mit dem Symptom Cyanose, wogegen sie bei dem Symptom des Ödemes weit seltener auftritt.

Die Bilirubinämie kommt und schwindet zusammen mit den Insuffizienzsymptomen. Wenn ein Patient in stark dekompensiertem Zustande, cyanotisch und mit den Zeichen einer Leberstauung ankommt, dann kann man sicher Bilirubinämie erwarten. Wird die Dekompensation behoben, schwindet allmählich die Bilirubinämie; tritt erstere wieder ein, findet man letztere von neuem. Das Symptom steht in nahem Zusammenhange zur Stauungsalbuminurie, die auf gleiche Weise mit der Insuffizienz kommt und schwindet. Sie muß als die Folge einer auf der Stauung beruhenden vorübergehenden funktionellen Schädigung der Leberzellen angesehen werden. Ist die Schädigung dauernd, wie in einem untersuchten Fall cardialer Cirrhose, bleibt auch die Bilirubinämie ständig.

3. Hämolytische Bilirubinämie. Die Krankheiten, bei denen eine erhöhte Zerstörung der roten Blutkörperchen Platz greift, sind von Bilirubinämie in stärkerem oder schwächerem Grade begleitet. In der ausgeprägtesten Form finden wir sie beim chronischen hereditären hämolytischen Ikterus. Von den Patienten mit dieser Krankheit habe ich ca. 40 untersucht und bei allen war auch das Symptom vorhanden.<sup>1)</sup> Die Verdünnungszahl schwankte

1) Siehe: Den. kron. heredit. haemolyt. Ikt. Disputats. Kbhvn. 1918.

zwischen 3 und 41, in der Regel lag sie zwischen 10 und 20. Das Symptom war in der Intensität schwankend, indem während der Perioden der Krankheit, wo auf anderem Wege eine besonders starke Blutzersetzung erwiesen werden kann, eine Zunahme der Bilirubinämie vorhanden war. Während der ruhigen Perioden, in denen die Blutzersetzung geringer ist, wird auch die Bilirubinämie weniger deutlich ausgesprochen. Demnächst kommen die perniziösen Anämien; ich habe 20 Patienten mit dieser Krankheit untersucht, und bei allen konnte Bilirubinämie nachgewiesen werden, bei einigen war sie nur schwach, mit Verdünnungszahlen von 5—10, bei anderen lagen diese Zahlen zwischen 10 bis zu 20. Zuweilen findet man, daß das Symptom fast verschwindet, wenn nämlich eine Remission eintritt; kommt es jedoch wieder zu einer Verschlimmerung, tritt das Symptom mehr hervor.

Die Pathogenese der bei obengenannten Krankheiten vorhandenen Bilirubinämie fasse ich so auf, daß die Leber nicht in der Lage ist, die durch den erhöhten Blutzerfall vermehrte Menge des Gallenfarbstoffs vollständig zu verarbeiten, und daß so ein Teil davon in den Blutkreislauf übertritt. Die funktionelle Überlastung der Leber (relative Leberinsuffizienz) betrifft entweder die Leberzellen selbst oder die feinen Gallenkapillaren, die bei dem erhöhten sekretorischen Dienste versagen. Von 3 Fällen von Polycythaemia megalosplenica hatte 1 eine ganz geringe Bilirubinämie von vermeintlich gleichem Ursprung. Inwiefern die leichte Bilirubinämie in einigen Fällen von Mb. Banti in die folgende oder diese Gruppe einzureihen ist, soll hier nicht besprochen werden.

4. Obstruktions-Bilirubinämie. In diese Gruppe gehören alle Erkrankungen, die mehr direkt die Leber- und Gallenwege betreffen (Cirrh. hepatis, Cholangitis, Tumor hepatis, Tumor pancreatis, Cholelithiasis usw.<sup>1)</sup> Es versteht sich von selbst, daß die Verdünnungszahlen innerhalb dieser Gruppe höchst wechselnd sind, da sie ja vom Grade der Obstruktion abhängen. Bei der atrophischen Cirrhose sind die Zahlen in der Regel klein und liegen unter 10; der Ikterus bildet ja bei dieser Krankheit kein hervorstechendes Symptom. In einzelnen sonst ausgesprochenen Fällen

---

1) Ob man den Ict. catarrh. zu dieser oder zur Gruppe 1 rechnen will, ist Geschmacksache. Nach der Auffassung der modernen Pathologen ist der Ict. catarrh. eine Erkrankung der Leberzellen, eine Hepatitis, und nicht eine katarhalische Affektion der größeren Gallenwege. Bei einer Reihe von Fällen, die ich untersucht habe, habe ich die Verdünnungszahl bis zu zwischen 100 und 200 auf der Höhe der Erkrankung gefunden.



mit Ascites usw. habe ich sogar Zahlen nahe der Grenze des Normalen gefunden. Dagegen wurden in einigen Fällen von Lebercirrhose mit Cholangitis höhere Zahlen bis zu 136 festgestellt. Von chronischen Cholangitiden mit Milzvergrößerung, Ikterus und einem langwierigen; intermittierenden, zum Teile fieberhaftem Verlaufe hatten 4 Fälle durchweg hohe Werte um 100 oder bedeutend höhere, stark variierend im einzelnen Falle, je nachdem sich der Patient in einer besseren oder schlechteren Periode befand. Bei Patienten mit Tumor hepatis (4 primäre, 16 metastatische) gibt es, entsprechend der Lokalisation des Tumors und seinem Verhalten zu den Gallenwegen, Fälle ohne eine Spur von Bilirubinämie.

So ergab sich mehrmals z. B. bei Patienten mit Ca. ventriculi ein nicht ikterisches Serum und bei der Obduktion wurden nichtsdestoweniger recht ausgebreitete Metastasen in der Leber gefunden. Bei 2 Patienten mit primären Lebertumoren fand man recht lange keine Bilirubinämie, erst später trat sie recht stark auf.

Bei 4 Patienten mit C. pancreatis fand man eine starke, stets zunehmende Bilirubinämie, bis 100 und 200, in einem Falle bis 250. — Es waren dies die höchsten Werte, die ich fand.

Von Patienten mit Cholelithiasis konnte ich nur ca. 20 untersuchen, manchmal im Anschluß an einen Anfall. In einigen Fällen war eine Bilirubinämie vorhanden, in einem Fall (Choledochusstein) erreichte die Zahl 160, bei den meisten dagegen fehlte eine Bilirubinämie. Ich werde auf die Bedeutung des Symptomes bei Cholelithiasis noch zurückkommen.

#### **Das Verhältnis zwischen Bilirubinämie, Gewebeikterus und Bilirubinurie.**

Haben wir mit der Untersuchung des Blutes auf Gallenfarbstoff etwas gewonnen? Im Blut muß sich der Übergang des Gallenfarbstoffs in den Körper zuerst zeigen. Man kann a priori annehmen, daß man auf diesem Wege die Diagnose Ikterus früher stellen kann. Das ist auch möglich, aber es ist nicht die Hauptsache. Wichtiger ist, daß die Gallenfarbstoffkonzentration im Blute eine gewisse und ziemlich bedeutende Höhe erreichen muß, ehe sie von sichtbarem Ikterus begleitet ist. Von Zeit zu Zeit kann man ein kräftig gelb gefärbtes Blutserum mit der Verdünnungszahl bis zu 10 und darüber, mit deutlicher positiver Gmelinscher Reaktion finden, ohne daß gleichzeitig Hautikterus nachweisbar ist. Das Serum hält vermutlich durch eine Adsorptionsverbindung den Gallenfarbstoff fest und gibt ihn erst bei einer gewissen Konzentration an das Gewebe in solcher Menge ab, daß Ikterus deutlich sichtbar wird. Diese Eigenschaft des Blutes, den

Gallenfarbstoff zurückzuhalten, ist von Hoover u. Blankenhorn bei verschiedenen Dialyseversuchen festgestellt worden. Sie ist so ausgeprägt, daß ich, wenn die Verdünnungszahlen unter 8—9 lagen, nie auch die geringste Spur eines Ikterus direkt nachweisen konnte. War die Verdünnungszahl zwischen 9 und 13, habe ich in der Regel nichts beobachten oder nur eine Vermutung aussprechen können, daß ein Ikterus vorhanden sei, und doch war das Serum in solchen Fällen schon kräftig gelb gefärbt. Erst wenn die Zahlen 13—15 erreicht haben, sah ich einen gelblichen Stich in der Haut, so daß auch an dem Hautikterus ein Zweifel nicht mehr bestehen konnte. Dieses Verhalten beruht nicht, jedenfalls nicht ausschließlich darauf, daß der gelbliche Ton auf der Haut schwieriger zu sehen ist als im Blute. Auch andere farblose Körperflüssigkeiten werden bei den leichteren Graden von Bilirubinämie nicht gelb verfärbt. Es ist schon früher von anderer Seite nachgewiesen worden, und ich selbst habe es einigemal bei Patienten mit *Mb. cordis* mit deutlicher Bilirubinämie gesehen, daß Ödemflüssigkeit, von Hydropsien durch Southey's Kanülen entleert, nicht ikterisch verfärbt war. Weiter konnte ich mehrmals nachweisen, daß Ascitesflüssigkeit von Patienten mit Cirrhosis hepatis nur schwach gelblich verfärbt war zu gleicher Zeit, da das Blutplasma kräftiger gelb war, und daß fernerhin ein Patient mit leichter Bilirubinämie ungefärbte Cerebrospinalflüssigkeit hatte. Es ist demnach hier, ohne es buchstäblich zu nehmen, ein „Schwellenwert für den Hautikterus“ zu verzeichnen, und dieser Schwellenwert lag unter Benutzung der geschilderten Technik leicht variierend zwischen 10 und 15. Vielleicht ist bei der Haut einzelner Menschen der Ikterus schwieriger als bei anderen festzustellen. Waren die Zahlen zwischen 20 und 30, war der Ikterus deutlich, und war die Zahl über 50, dann war der Ikterus schon ziemlich stark.

Wann wird der Gallenfarbstoff im Urin ausgeschieden? Kann man die Untersuchung auf Bilirubinämie durch die Untersuchung auf Bilirubinurie ersetzen? In Wirklichkeit ist eine Untersuchung des Urins auf eigentlichen Gallenfarbstoff klinisch ganz überflüssig; denn wenn einmal Gallenfarbstoff im Urin sicher nachweisbar ist, hat der Patient schon lange sichtbaren Ikterus. Es ist ein häufiges Vorkommen, daß man zu einem Kranken mit leichtem aber deutlichem Ikterus kommt, und bei der Untersuchung des Urins findet man eine negative oder höchst zweifelhafte Reaktion auf Gallenfarbstoff. Der Urin ist hierbei ziemlich dunkel gefärbt, was teil-

weise auf das Urobilin zurückzuführen ist, dessen Ausscheidung ja in der Regel unter solchen Verhältnissen vermehrt ist. Das Fehlen des Gallenfarbstoffs im Urin bei solchen Fällen ist in dem Umstand begründet, daß die Menge des Gallenfarbstoffes im Blute einen ziemlich hohen Grad erreichen muß, ehe er durch die Nieren wenigstens in einer klinisch nachweisbaren Menge ausgeschieden wird. Es gibt, wenn man es so nennen will, auch hier einen „Schwellenwert für Bilirubinurie“, nur liegt dieser bei der Bilirubinurie höher als beim Hautikterus. Dies konnte ich bei einer Reihe von Patienten mit leichterem und schwererem Ikterus feststellen. Auch bei stark abnehmendem Ikterus kann der Gallenfarbstoff im Harn verschwinden und bei zunehmendem Ikterus noch fehlen, obgleich eine reichliche Bilirubinämie vorhanden war. In der Regel konnte ich das Bilirubin im Urin erst nachweisen, wenn die Bilirubinzahl im Serum etwa 40—50 erreicht hatte. Die niedrigste Bilirubinzahl, bei welcher ich Bilirubinausscheidung im Urin gefunden habe, betrug 36 bei einem Patienten mit langwierigem Icterus catarrhalis. Der Schwellenwert kann auch wesentlich höher liegen; so fand ich die Bilirubinzahl 150 bei dem früher erwähnten Patienten mit Endocarditis ulcerosa.

Man könnte vielleicht einwenden, daß die negativen Reaktionen im Urin, die ich gefunden habe, auf mangelhafte Technik zurückzuführen seien. Ich benutze die Hammarsten'sche Reaktion in ihrer einfachsten Form, die eine recht feine Probe ist, ferner die Gmelin'sche Reaktion nach der Modifikation von Rosenbach, und ich habe bei verschiedenen mittelschweren Fällen von Ikterus diese Reaktionen mit dem Blute stark positiv gefunden, während sie mit dem Urin negativ ausfielen. Setzte man einige Tropfen des betreffenden Serum dem Urin zu, wurde die Reaktion auch im Urin positiv, weil die Verdünnungszahl in dem Urin viel niedriger war als im Blutplasma. Welche Verhältnisse sich bei dem stark wechselnden Schwellenwerte für die Bilirubinausscheidung durch die Nieren geltend machen, kann ich mit meinem Materiale nicht entscheiden. Nach gewissen experimentellen Untersuchungen von Wertheimer u. Lepage mit intravenöser Einspritzung von Gallenfarbstoff bei Hunden ist dies zum Teil von der Schnelligkeit abhängig, mit der der Gallenfarbstoff in das Blut übergeht. Vielleicht findet man z. B. bei einem Gallensteinanfall mit plötzlich eintretendem Ikterus auch einen niedrigen Schwellenwert. Ich selbst habe etwas Ähnliches zu beobachten nicht Ge-

legenheit gehabt, es fehlen auch genügende Untersuchungen.<sup>1)</sup> Es mögen sich aber auch andere Einflüsse geltend machen.

Dieses Verhalten des Bilirubins, daß es erst bei höherer Konzentration im Blute durch den Urin ausgeschieden wird, ist nichts Neues, ist jedoch in überraschend geringem Maße zur allgemeinen Kenntnis gekommen. So sieht man immer wieder, daß bei zweifelhaftem Ikterus die Entscheidung durch den Harnbefund versucht wird.

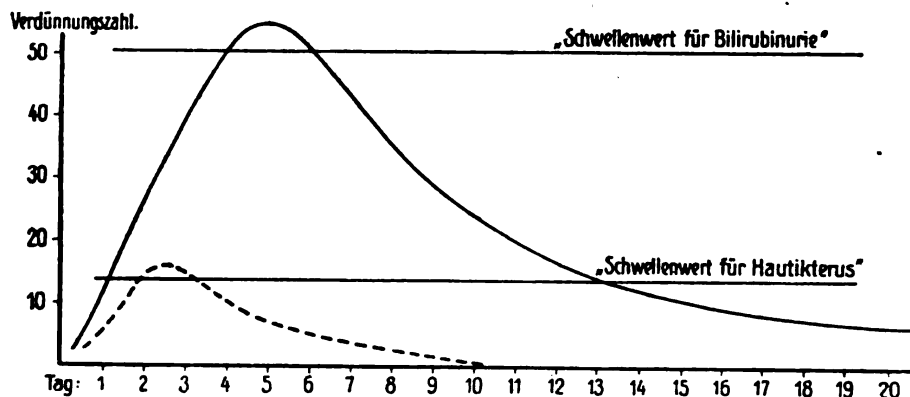
Zudem wird eine große Reihe solcher Harnreaktionen fälschlich als positiv bezeichnet. Der Urin ist durch Urobilin und vielleicht durch andere Farbstoffe dunkel gefärbt, „ikterisch“. Man ist darauf eingestellt, Gallenfarbstoff zu finden; die positive Reaktion kommt oft in folgender Weise zustande: Man macht z. B. die Gmelin'sche Reaktion nach der Modifikation von Rosenbach. Nach der Filtrierung hat das Filtrat eine rötlich-braune Farbe: tropft man nun etwas rauchende Salpetersäure hinzu, bildet sich ein entfärbter Fleck, der durch die Kontrastwirkung gegen die rötliche Umgebung eine grünliche Nuance erhält. Dasselbe ist der Fall, wenn man die Gmelin'sche Reaktion anstellt. Es entsteht an der Grenze zwischen den zwei Flüssigkeiten bekanntlich eine entfärbte Zone, die in gleicher Weise auf Grund der Kontrastwirkung leicht einen grünlichen Schimmer zeigt. Das sind jedoch keine positiven Reaktionen, den gleichen Ausfall erhält man bei allen konzentrierten oder dunklen Urinen. Der Irrtum wird am ehesten dadurch erkannt, daß man bei der Rosenbach'schen Modifikation ganz denselben leicht grünlichen Farbton über dem entfärbten Flecke erhält, wenn man andere starke Säuren an Stelle der rauchenden Salpetersäure verwendet (s. Fig.).

Zusammenfassend ist also zu sagen: Ein entstehender Ikterus äußert sich zuerst als Bilirubinämie. Dann kommt der Hautikterus zum Vorschein und erst später, wenn er eine gewisse Höhe erreicht hat, kommt es zur Ausscheidung des Gallenfarbstoffes im Urin. Schwindet der Ikterus, ist der Vorgang umgekehrt. Die Bilirubinämie besteht am längsten. Sie erhält sich auffallend

---

1) Ich bin ja überzeugt, daß die Schwelle niedriger gefunden worden wäre, wenn ich feinere Reaktionen zum Nachweis des Gallenfarbstoffes benützt hätte. Eine vergleichende Untersuchung der verschiedenen Gallenfarbstoffreaktionen im Urin wird später erscheinen. Die Bedeutung des Gesagten für die tägliche klinische Tätigkeit wird hierdurch nicht berührt, da die feineren, aber komplizierten Methoden am Krankenbette kaum zur Verwendung kommen.

lange, weil das Blut nur allmählich, vielleicht durch die Leberzellen, vom Bilirubin gereinigt wird.



Schematische Darstellung eines mittelschweren und eines leichten Falles von Ikterus. Bei dem mittelschweren Fall (ausgezogene Kurve) ist die Bilirubinämie so stark, daß es zum Hautikterus und zur Gallenfarbstoffausscheidung im Urin kommt. Bei den leichten Formen (punktirierte Kurve) entsteht nur Hautikterus.

#### Die Vorteile der Untersuchung des Blutes auf Gallenfarbstoff.

Alle leichten Grade von Ikterus, die den Schwellenwert für Hautikterus noch nicht überschritten haben, lassen sich nur durch die Untersuchung des Blutes auf Gallenfarbstoff erkennen. Macht man diese Untersuchung, erhält man in den verschiedenen Krankheitsgruppen eine viel größere Anzahl der Fälle mit Ikterus als bisher. Erst der Nachweis der Bilirubinämie gibt in zweifelhaften Fällen den Ausschlag; und bei brünetten Individuen, die öfters irrtümlich als ikterisch angesehen werden, entscheidet die Blutuntersuchung, daß sie es nicht sind.

Handelt es sich nur darum, ob Ikterus besteht oder nicht, braucht man bloß etwas Blut in ein Wassermanngläschen aufzufangen, es koagulieren zu lassen und zu sehen, ob das Serum gelb ist. Hat man nicht die entsprechende Übung, kann man sich eine Standardlösung bereiten. Nach Gram bildet sich bei Ikterischen um einen Tropfen Blut, der vom Ohrläppchen auf ein Stückchen Filtrierpapier aufgesaugt wird, ein gelblicher Rand. Das wäre wohl die bequemste Methode, aber mit der minimalen Serummenge ist sie bei leichten Fällen von Ikterus nicht genügend. Von wesentlichem Werte wird die Blutuntersuchung, wenn man einen zahlenmäßigen Ausdruck für den Grad des Ikterus erhält. Zwei

stark ikterische Patienten können gleich aussehen; mißt man jedoch die Menge des Gallenfarbstoffes im Blute, kann man doch große Differenzen erhalten. So sieht ein Patient mit der Verdünnungszahl 100 und mit einer solchen von 200 bei direkter Beobachtung beinahe gleich aus. Von besonderem Werte wird die Methode, wenn man entscheiden will, ob der Ikterus im Zunehmen oder Abnehmen ist. Dies ist bei direkter Beobachtung sehr schwierig zu entscheiden. Selbst relativ große Veränderungen bleiben verborgen. Inwiefern eine solche Entscheidung praktisch klinische Bedeutung erhalten kann, weiß ich noch nicht, aber einige meiner Beobachtungen mögen vielleicht bei der Differentialdiagnose zwischen Carcinoma pancreatis und Choledochusstein darauf hindeuten, daß das erstere nach meinen bisher wenig zahlreichen Fällen von einem konstanter zunehmenden Ikterus begleitet ist als ein Choledochusstein.

Weiter möchte ich die Aufmerksamkeit auf die Differentialdiagnose zwischen hämolytischen Anämien und Anämien aus anderen Ursachen lenken, bei welcher die angegebene Methode behilflich sein kann. Wird die Anämie durch Blutersetzung bedingt, ist Bilirubinämie vorhanden; ist eine herabgesetzte Blutproduktion die Schuld der Anämie, ist dies nicht der Fall. Perniziöse Anämien weisen eine leichtere oder schwerere Bilirubinämie auf, Chlorosen und Anämien infolge von Blutverlusten dagegen nicht. Wir haben daher in dieser Methode ein rasches und bequemes Hilfsmittel, mittels dessen man die verschiedenen Entstehungsursachen von Anämien bestimmen und speziell die perniziösen Anämieformen leichter erkennen kann.

Ferner gibt es gewisse Fälle von Herzinsuffizienz mit Ödemen, Albuminurie usw., wo man im Zweifel ist, ob die letzteren Erscheinungen durch ein gleichzeitig bestehendes Nierenleiden bedingt oder bloße Stauungserscheinungen sind. Findet man in diesen Fällen keine Bilirubinämie, d. h. Leberstauung, dann deutet dies sicher nach der Richtung, daß die genannten Erscheinungen nicht auf Stauung beruhen.

Für die oft schwierige Diagnose der Gallensteinkrankheit ist es zweifellos, daß die Methode gestattet, auch leichte Grade von Ikterus, wie sie infolge schnell durchgleitender Steine und bei einem Teil der Gallenblasenentzündungen auftreten, zu erkennen. Ich habe bisher bloß 20 Fälle mit Gallensteinanfällen untersucht, zum Teil nur einmal. Der vorwiegende Teil der Gallensteinpatienten weist auch bei der Blutuntersuchung einen

Ikterus nicht auf, wenn nicht schon die Haut und die Entfärbung der Stühle die Gallenstauung anzeigen. Bei einem kleinen Teil jedoch kann man in wiederholten Blutuntersuchungen ein diagnostisches Hilfsmittel finden. Wie häufig das ist, kann ich noch nicht sagen. Suchen uns weiter Patienten einige Tage nach einem Schmerzanfall mit der Angabe auf, daß sie während des Anfalles oder kurz nach demselben „gelb“ gewesen wären, ist aber bei der Untersuchung Ikterus nicht zu erkennen, so wird man bei der Blutuntersuchung, falls sie wirklich vor einigen Tagen ikterisch waren, noch den Gallenfarbstoff nachweisen können. Selbstredend muß man, um aus dem Befunde der Bilirubinämie sichere Schlüsse ziehen zu können, jede andere Ursache der Bilirubinämie ausschließen.

Zum Schlusse will ich noch eine Gruppe von Patienten besprechen, die durch Jahre hindurch vielleicht ständig mit einem leichten Ikterus von unbekannter Ursache behaftet sind. Diese sind es, auf welche ich bei der Besprechung der normalen Verhältnisse hingewiesen habe, und die auch den Beobachtungen von Olaf Scheel entsprechen würden. Ich habe während einiger Jahre, da ich nach den verschiedenen Formen des Ikterus Ausschau hielt, auch ein Dutzend solcher Patienten, die einander auffallend gleichen, gesehen. Es waren in der Regel jüngere Individuen, welche von ihrer Umgebung gelegentlich darauf aufmerksam gemacht waren, daß sie leicht gelb seien. Dies ist durch Jahre gleich geblieben, es wurde bald besser, bald schlechter, zu Zeiten war gar nichts zu sehen, zu anderen Zeiten war der Ikterus ganz leicht, aber zweifellos vorhanden. Bei denen, die ich untersucht habe, fand ich, daß die Verdünnungszahlen zwischen 5 und 10 variiert haben, sonst klagten sie bloß über eine gewisse Müdigkeit während der mehr „gelben“ Perioden, sonst über nichts. Ärgerisse oder körperliche Indisposition haben leicht eine Verschlimmerung herbeigeführt. Was diesen Patienten fehlt, weiß ich nicht. Um Ikterus hämolytischer Art handelt es sich nicht, eher vielleicht um leichte hepatitische Zustände. Möglicherweise werden diese Zustände durch verschiedene krankhafte Vorgänge bedingt, aber sie weisen doch eine auffallende Gleichmäßigkeit auf.

#### **Das Verhältnis zwischen Bilirubinämie und Urobilinurie.**

Die Untersuchung, welche die Blutuntersuchung zunächst ersetzen würde, ist die Untersuchung des Urins auf Urobilin. Sie hat den Vorteil, daß die Venenpunktur unnötig ist, und daß man

deshalb ohne jede Schwierigkeit zahlreiche Untersuchungen machen kann. Die beiden Symptome Urobilinurie und Bilirubinämie verlaufen in den meisten Fällen einigermaßen parallel, aber doch nicht soweit, daß die Untersuchung auf Urobilinurie die Blutuntersuchung ersetzen könnte. Richtiger wäre es zu sagen, daß die beiden Untersuchungen einander ergänzen. Es würde zu weit führen, wollte ich hier ausführlich darauf zu sprechen kommen, ich will nur, indem ich sonst z. B. auf diese Arbeit von Gregersen<sup>1)</sup> über die Urobilinurie hinweise, mich darauf beschränken, einige Beispiele anführen, die zeigen, daß sich die Blutuntersuchung zuzeiten durch die Urinuntersuchung auf Urobilin nicht ersetzen läßt. Besonders ist das bei absolutem Choledochusverschluß der Fall, da ja bekanntlich bei diesem wohl schwersten Grade von Ikterus Urobilin im Harn überhaupt nicht ausgeschieden wird. Will man in diesen Fällen den Grad des Ikterus quantitativ bestimmen, gibt es keinen anderen Weg als den der Blutuntersuchung. In allen Fällen mit teilweisem Gallengangverschluß gibt die Urobilinuntersuchung, selbst wenn die Methode Schlesinger's in der Modifikation von Marcussen u. Sv. Hansen<sup>2)</sup> zur quantitativen Bestimmung angewandt wird, nicht den entsprechenden Ausdruck für den Grad des Ikterus, weil zwei entgegengesetzte Faktoren sich geltend machen, nämlich die verringerte Urobilinbildung im Darne und die vermehrte Urobilinpassage durch den großen Kreislauf infolge der Insuffizienz der Leber und der Gallenwege.

Beistehende Tabelle illustriert dies:

|                  | Datum    | Hautikterus  | Bilirubinämie | Bilirubin im Urin | Urobilin im Urin | Fäces          |
|------------------|----------|--------------|---------------|-------------------|------------------|----------------|
| Icterus catarrh. | 10. XI.  | sehr intens. | 120           | +++               | —                | entfärbt       |
|                  | 28. XII. | recht stark  | 52            | —                 | +++              | teils entfärbt |
|                  | 18. I.   | deutlich     | 31            | —                 | +                | normal         |
|                  | 27. I.   | zweifelhaft  | 12            | —                 | —                | "              |

Bei der ersten Untersuchung findet man hier vollständigen Mangel der Gallenausscheidung in den Darm mit hochgradigem Ikterus, aber keine Urobilinurie, bei der nächsten Untersuchung besteht teilweise Gallenentleerung in den Darm und eine starke Urobilinurie. Die Untersuchung am letzten Tage zeigt interessanter-

1) Ugeskrift for Läger 1917.

2) ibidem 1918.



weise noch eine deutliche Bilirubinämie, weil der Gallenfarbstoff noch am Plasma haftet; da aber Leber und Gallenblase vollkommen funktionstüchtig sind, findet eine Urobilinurie nicht statt. Auch hierdurch wird die bekannte Tatsache bestätigt, daß die Urobilinurie ein mehr vorübergehendes Symptom ist, weil das Blut sich des Urobilins, das in den großen Kreislauf übergeht, leichter und schneller entledigt. Man sieht daher deutlich, daß zu einem Zeitpunkt, in dem noch Ikterus bestand, das Urobilin geschwunden ist, während die Bilirubinämie noch anhält.

Übrigens will ich hervorheben, daß in der großen Anzahl der Fälle von leichtem Ikterus (toxischer Ikterus, Stauungsikterus, hämolytischer Ikterus) beide Symptome sich gemeinsam vorfinden, beide der Ausdruck derselben Zustände sind und zur Beurteilung der Leberfunktion benutzt werden können. Im großen und ganzen verlaufen sie parallel, aber zeitweise sieht man so bedeutende Differenzen, daß dieses Verhalten eine nähere Untersuchung erfordert.

#### Zusammenfassung.

1. Es wird eine bequeme klinische Methode zur quantitativen Bestimmung der Bilirubinämie angegeben.
2. Die Bilirubinämie kommt vor als toxische oder febrile Bilirubinämie, Stauungsbilirubinämie, hämolytische Bilirubinämie, Obstruktionsbilirubinämie.
3. Die Untersuchung auf Bilirubinämie ist ein wichtiges, zurzeit notwendiges Hilfsmittel zur Feststellung des leichten Ikterus.
4. Das Blutplasma hält das Bilirubin fest und gibt es erst bei einer gewissen Konzentration an die Gewebe ab. Erst wenn die Konzentration noch stärker wird, kommt es zur Ausscheidung durch die Nieren in klinisch nachweisbaren Mengen. Man kann demnach in einem gewissen Sinne einen „Schwellenwert für den Hautikterus“ und einen solchen für die Bilirubinurie annehmen.
5. Die Untersuchung auf Bilirubinämie kann in gewissen Fällen bei der Diagnose der Leberleiden behilflich sein, namentlich der Gallensteinleiden, ferner der hämolytischen Anämien, speziell der perniziösen Anämie und mancher Fälle von Herzinsuffizienz.
6. Die Untersuchung auf Urobilinurie ersetzt die Untersuchung auf Bilirubinämie nicht, aber ergänzt sie.

Aus der medizinischen Klinik und Nerkenklinik Tübingen.  
Vorstand: Prof. Dr. Otfried Müller.

## Anatomische und klinische Beobachtungen mit dem Hautkapillarmikroskop.

Von

Dr. med. **Bruno Niekau,**  
Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 6 Abbildungen und 8 Tafeln.)

Anfangs Juli 1912 erteilte mir als damaligem Volontärarzt der medizinischen Poliklinik in Tübingen Herr Professor Otfried Müller den Auftrag, eine Methode zur Sichtbarmachung der menschlichen Kapillaren ausfindig zu machen. Durch meine anderweitige dienstliche Verwendung und den anschließenden Krieg war mir die Ausarbeitung des Gedankens nicht möglich.

E. Weiß erhielt dann von Herrn Professor Müller während des Krieges den gleichen Auftrag und veröffentlichte seine Methodik und die damit gewonnenen Ergebnisse am 20. April 1916 im Deutschen Arch. f. klin. Med. Bd. 119.

Mit dem auf Anregung Otfried Müller's geschaffenen Hautmikroskop wurde die bisher allein geübte Kapillarbeobachtung am Nagelwall auch auf die Kapillarbeobachtung der Körperoberfläche ausgedehnt. Als einzige Arbeit mit dieser Methode erschien 1918 aus der medizinischen Klinik Tübingen die Veröffentlichung von E. Weiß und Hanfland: Beobachtungen über Veränderung der Hautkapillaren bei Exanthemen.

Mit dem Müller'schen Hautkapillar-Mikroskop sind die folgenden Untersuchungen vorgenommen worden.

Die gesamte Apparatur ist in beistehender Abbildung dargestellt (Abb. 1). Das Müller'sche Hautkapillar-Mikroskop gibt etwa 40fache Vergrößerung bei auffallender Beleuchtung. Hierfür dient ein kleines flach elliptisches Glühlämpchen, wie es sonst

in den Taschenlampen verwendet wird. Uns dient eins der gewöhnlichen Osram-Glühlämpchen von 3,5 Volt Spannung und 0,3 Ampère Stromstärke, das 2 Hefner-Kerzen Lichtstärke gibt.

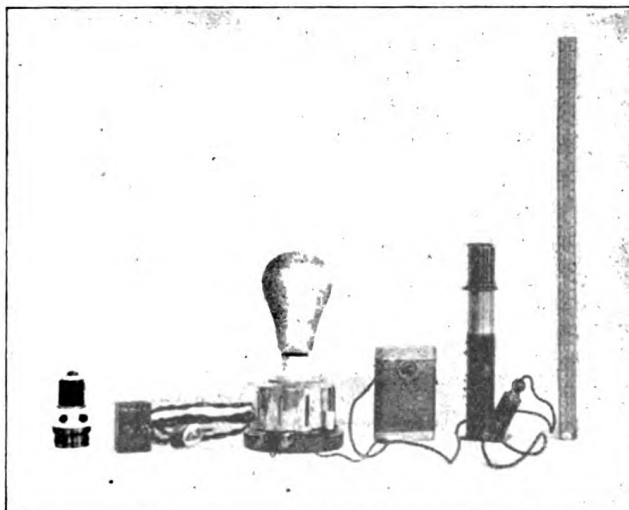


Abb. 1.

Als Stromquelle bewährt sich vollauf die handelsübliche Taschenlampenbatterie. Um eine stets gleichmäßige Lichtstärke zu haben, benutzen wir auf meinen Vorschlag hin in letzter Zeit den Strom des Leitungsnetzes, der durch den Mikrolampen-Widerstand auf die geringe Betriebsspannung herabgemindert wird. Um allen Möglichkeiten der Stromentnahme gewachsen zu sein, ist neben dem gewöhnlichen Steckkontakt noch ein Zwischenstück für etwa vorhandene Leitungskabelanschlüsse vorhanden und außerdem ein Glühlampen-Schraubkontakt.<sup>1)</sup> In der poliklinischen Praxis wird stets die Taschenlampenbatterie benutzt, da man kaum zuvor weiß, ob man am Krankenbett Elektrizität zur Verfügung hat. Die Beleuchtung ist in einem Winkel von  $45^{\circ}$  zur optischen Achse fest in einen Tubus eingebaut, der dem Mikroskoptubus zur Führung dient. Das Ganze ruht auf einer etwa 2 Finger breiten Grundplatte mit zentralem Ausschnitt. Wegen der kompendiösen Form und des geringen Gewichtes ist das Mikroskop nebst Zubehör mühelos auf Krankenbesuchen mitzuführen.

1) Das Hautkapillarmikroskop mit Taschenlampenanschluß liefert Universitätsmechaniker Albrecht in Tübingen zum ungefähren Preis von 120 Mk. Der Mikrolampenwiderstand samt Anschlußvorrichtung wurde vom Mechaniker Strebel in Tübingen, Langestraße 27, bezogen.

Zu Beginn der Untersuchung wird auf die Haut ein Tropfen Cedernöl oder farbloses Knochenöl gebracht, um die störenden Lichtreflexe der Hautoberfläche zu beseitigen. Dann treten die parallel, zumeist aber zu rhombischen Figuren verlaufenden Hautrinnen in die Erscheinung.

Der Grund des ganzen Gesichtsfeldes ist hell- bis mittelorange-farben je nach der jedem Untersuchten eigentümlichen Hautfarbe.

Wir können der Tönung des Untergrundes bei der Untersuchung der Haut mit dem O. Müller'schen „Hautmikroskop“, wie wir kurz unser Instrument nennen wollen, diagnostischen Wert beimessen, weil wir mit konstanter Lichtstärke bei unveränderlichem Beleuchtungswinkel und gleichbleibendem Lampenabstand arbeiten, während bei dem „Kapillarmikroskop“ infolge beweglicher Lampe und beweglicher Sammellinse die Lage des Lichtkegels und damit die Lichtintensität des beobachteten Feldes bei jeder neuen Untersuchung wechselt.

Neben der Hautrinnenzeichnung fallen noch mitten in den rhombischen Feldern gelegene, ganz flache Gruben auf von rundem bis elliptischem Querschnitt mit stark lichtbrechendem Rand, der scharf wie mit einem Locheisen geschlagen erscheint. Es sind die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen.

In ganz ähnlicher Weise, nur nicht ganz so scharfrandig, zeigen sich die Mündungen der Haarkanäle fast stets ein Haar oder Lanugohärchen freigebend, an dem häufig die in Öl eingeschlossenen Luftperlen silberweiß glänzen.

Fast gleichlaufend mit den Hautrinnen sind rote Pünktchen oder Knöpfchen in der Haut sichtbar. Sie haben die Größe eines halben Stecknadelkopfes und zeigen mitunter einen kommaartigen Fortsatz. An Stelle oder neben diesen Pünktchen sieht man noch kurze haarfeine rote Splitterchen. Das eben beschriebene Bild ist stets an der Beugefläche der Handgelenke sichtbar, kaum jemals an der Hand- und Fußfläche. Dann sieht man bei Gesunden dieses Bild in der Haut anderer Körpergegenden in wechselnder Ausbildung. Gut tritt es hervor in der Haut der Infraclaviculargruben und der Innenfläche der Arme, in der Bauchhaut und am Rücken.

Da es sich um sichtbare Gebilde in der Haut handelt, wird die Stärke der Hornschicht dafür maßgebend sein. Diese Annahme wird gestützt durch Schischa's Angaben über die Stärke der Hornschicht der menschlichen Haut:

## Hornschicht in Millimetern.

| Körperregion                      | über den Papillen | zwischen den Papillen |
|-----------------------------------|-------------------|-----------------------|
| Fußsohle                          | 0,525—0,600       | 0,575—0,625           |
| Hohlhand                          | 0,425—0,500       | 0,473—0,565           |
| Seitenfläche der Finger           | 0,160             | 0,200                 |
| Stirne                            | 0,0210—0,0236     | 0,0227—0,0336         |
| Fläche unter der Clavicula        | 0,0210—0,0378     | 0,0210—0,0504         |
| Beugefläche des Vorderarms        | 0,020             | 0,033                 |
| Beugefläche des Handwurzelgelenks | 0,133             | 0,178                 |

Die roten Pünktchen und Strichelchen, die in den Hautgebieten, die eine dünnere Hornschicht haben, beim Gesunden sichtbar sind, sind die Kapillaren der Haut in vertikaler Aufsicht. Sie gehören dem Papillarkörper und dem unmittelbar darunter gelegenen subpapillären Plexus an.

Bei der Kapillar-Mikroskopie am freien Rand der Haut oberhalb der Nagellunula sehen wir die Kapillaren der Fläche nach. Sie erscheinen daher als Schlingen. Stehen auf der Körperoberfläche die Papillen palisadenartig senkrecht, so neigen sie sich gegen den Nagel hin immer mehr, um schließlich am freien Rande horizontal auszulaufen.

Bis zu welcher Tiefe haben wir Einblick gewonnen, wenn wir Kapillaren in der Haut sehen? Wir wollen uns dazu an der Hand der aus dem Stöhr'schen Lehrbuch entnommenen Abbildung die anatomischen Verhältnisse wieder in die Erinnerung zurückrufen (vgl. Abb. 2).

Die Haut besteht aus 2 Geweben: der Epidermis und dem Corium, das dem Stratum subcutaneum aufliegt.

Die Epidermis oder Oberhaut ist gefäßlos und besteht als Abkömmling des äußeren Keimblattes aus Epithelzellen.

Das Corium oder die Lederhaut enthält die Gefäße. Es besteht aus Bindegewebe und entstammt dem mittleren Keimblatt, der Remak'schen Hautplatte.

Die Epidermis weist 2 Schichten auf: die obere aus kernlosen, platten, verhornten Zellen bestehende, das sog. Stratum corneum und eine tiefere, das Stratum germinativum, aus verschieden geformten Epithelzellen bestehende. Zwischen diesen beiden Schichten ist an den Stellen dicker Epidermis (Fußsohle und Handfläche) noch das Stratum lucidum und das Stratum granulosum vorhanden.

Die unterste Lage des Stratum germinativum wird aus zylindrischen, längsgestellten Zellen mit oblongem Kern gebildet. Diese Basalzellen

bilden die Keimschicht und werden uns später bei der Erörterung der Lichtwirkung auf die Haut wieder beschäftigen.

Die Felderung der Oberhaut — annähernd in rhombischer Form am Körper, in Leistenform nur an Handfläche und Fußsohle — findet sich bis in die oberen Teile der Lederhaut ausgesprochen.

Das Corium als der bindegewebige Teil der Haut enthält die Blut- und Lymphgefäße sowie die drüsigen Hautorgane.

Verwickelter werden die Verhältnisse nun, weil die Grenzfläche zwischen Epidermis und Corium nicht glatt ist, sondern eine eigentümliche Gestaltung aufweist, Abb. 3 und 6. Einmal trägt die Oberfläche des Coriums noch schwache Eindrücke, herrührend von den Rinnen der Epidermis. Dann erheben sich auf der Oberfläche des Coriums zahlreiche, kegelförmige Wärzchen, die Papillen — Stratum papillare des Coriums. Zahl und Größe und auch Form ist an den verschiedenen Körpergegenden wechselnd. Immer stehen sie auf den durch die Hautrinnen gebildeten rhombischen Feldern oder den Leisten. Am ausgesprochensten und daher am leichtesten zu verfolgen ist die Anordnung des Papillarkörpers auf Schnitten senkrecht zur Hautleistenrichtung an der Fingerbeere oder der Sohlenhaut, vgl. Abb. 3. Daher findet man diese Abbildungen auch in allen anatomischen Handbüchern und Atlanten. Die gleichen topographischen Verhältnisse finden sich auch in der übrigen Körperhaut, wo statt der Leistenbildung die rautenförmige Felderung besteht, nur in weniger regelmäßiger und weniger ausgesprochener Weise.

Sowohl Querschnitt als auch Flachschnitt zeigen, daß jede Rille rechts und links von einem gleichlaufenden Papillenstab begleitet wird, so daß jede Hautleiste 2 Papillenstäbe überwölbt, die der rechts und links begrenzenden Hautrille nahe liegen, vgl. Abb. 3 u. 4 II, III. Nun trägt jeder Papillenstab nicht nur eine axial verlaufende Reihe von Papillen, sondern oftmals mehrere Papillen, so viel der Querschnitt des Papillenstabes fassen kann. Nach Blaschko können 2—5 Papillen im Querdurchmesser stehen. Dadurch wird bereits das regelmäßige Bild getrübt. Noch unregelmäßiger wird das Bild dadurch, daß die Papillen untereinander verschmelzen können und außerdem in der Höhe und Form ganz verschieden ausgebildet sein können (Blaschko, Krause, Sappey). So wurden die von den Autoren als kegelförmige Gebilde beschriebenen Papillen oft — beim Affen noch ausgeprägter als beim Menschen — als abgestumpfte Pyramiden mit 3—5, in der Regel 4 Kanten befunden (Blaschko).

Über diese Vielgestaltigkeit der Coriumpapillen gibt statt der Serienschnitte in senkrechter und horizontaler Richtung die Betrachtung der Unterfläche der abgelösten Epidermis Aufschluß. Die becherförmigen Grübchen in der Epidermisunterfläche, deren man nach Ablösung der Epidermis vom Corium ansichtig wird, geben ein plastisches Bild von den bindegewebigen Ausgüssen der Epidermisplatte.<sup>1)</sup>

1) Dieses Bild der Unterfläche der Epidermis nannte Malpighi „rete“. Erst später wurde dann häufig das ganze Stratum germinativum „Bete Malpighi“ benannt.

Diese eigenartige Verzäpfung zwischen Epidermis und Corium dient einmal als Widerlager für Schub- und Zugkräfte, die die Haut wie bei der Abschürfung treffen und dann — und dies wohl hauptsächlich — zur besseren Ernährung der gefäßlosen Epidermis infolge Oberflächenvergrößerung.

Abb. 3.

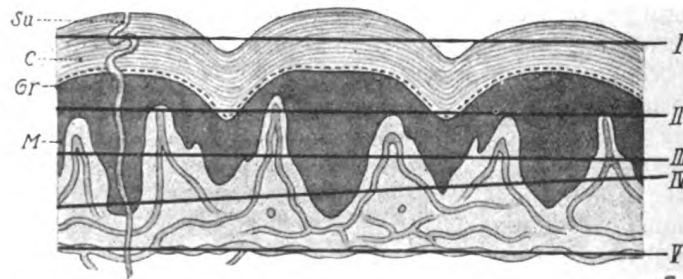


Abb. 3 u. 4 entstammen mit einigen Abänderungen dem Abschnitt über Hautanatomie von Riehl in Riecke, Lehrbuch der Hautkrankheiten. Die Abb. zeigt einen schematisch gezeichneten Schnitt durch die Haut der Fingerbeere senkrecht zur Hautoberfläche. Die Hautleisten sind also in quere Richtung getroffen.

Die drei Leistenquerschnitte tragen je zwei Papillenstäbe, in welchen die Blutkapillaren sichtbar sind. Die dunkel gefärbte Schicht entspricht dem Stratum germinativum (Rete Malpighi) [M]. Die punktierte Schicht (Gr) stellt das Stratum granulosum vor, über welchem die hellgetonte Hornschicht (Stratum corneum) [C] liegt. Durch den ersten Leistenquerschnitt zieht ein Schweißdrüsenausführungsgang (Su).

Die mit römischen Ziffern bezeichneten Linien entsprechen der Schnittführung der Flachschnitte in Abb. 4.

Fig. I—V sind Flachschnitte durch die Haut der Fingerbeere bei Vergrößerung 34:1 gezeichnet.

Fig. I: Der Schnitt führt ausschließlich durch die Hornzellenlage, welche an der Kuppe der Leisten horizontal (Ch) und zwischen den letzteren schief oder senkrecht (Cs) getroffen ist. (P) sind die Mündungen der Schweißdrüsengänge.

Fig. II: Der Schnitt trifft die Papillen in ihren Spitzen (P Sp). Die bandförmigen dunklen Massen, welche die Papillenspitzen umgeben, sind dem Stratum germinativum, Rete Malpighi (R M) angehörig. Die hellen Streifen zwischen den Leisten sind die Rinnen der eingesenkten Hornschicht (C). Zwischen Hornschicht und Rete Malpighi ist die Körnerschicht (Dt gr) als kräftig punktierte Linie sichtbar. (P) sind Schweißdrüsenausführungsgänge.

Fig. IIa: Ein Stück einer Leiste aus Fig. II, jedoch stärker vergrößert (140:1) (P Sp) sind die Papillenspitzen mit injiziertem Kapillargefäß (Cg) und Bindegewebszellkernen, Basalzellen (B) des Rete Malpighi (R M) Stratum granulosum (St gr). (P) ist ein Schweißdrüsenausführungsgang, (C) ist die Hornschicht.

Fig. III: (Pa) sind Papillen nahe ihrer Basis geschnitten. Das Rete Malpighi (R M) füllt als gleichmäßige Masse die Zwischenräume aus. Die dunkleren kreisförmigen Querschnitte (P) entsprechen den Schweißdrüsenausführungsgängen.

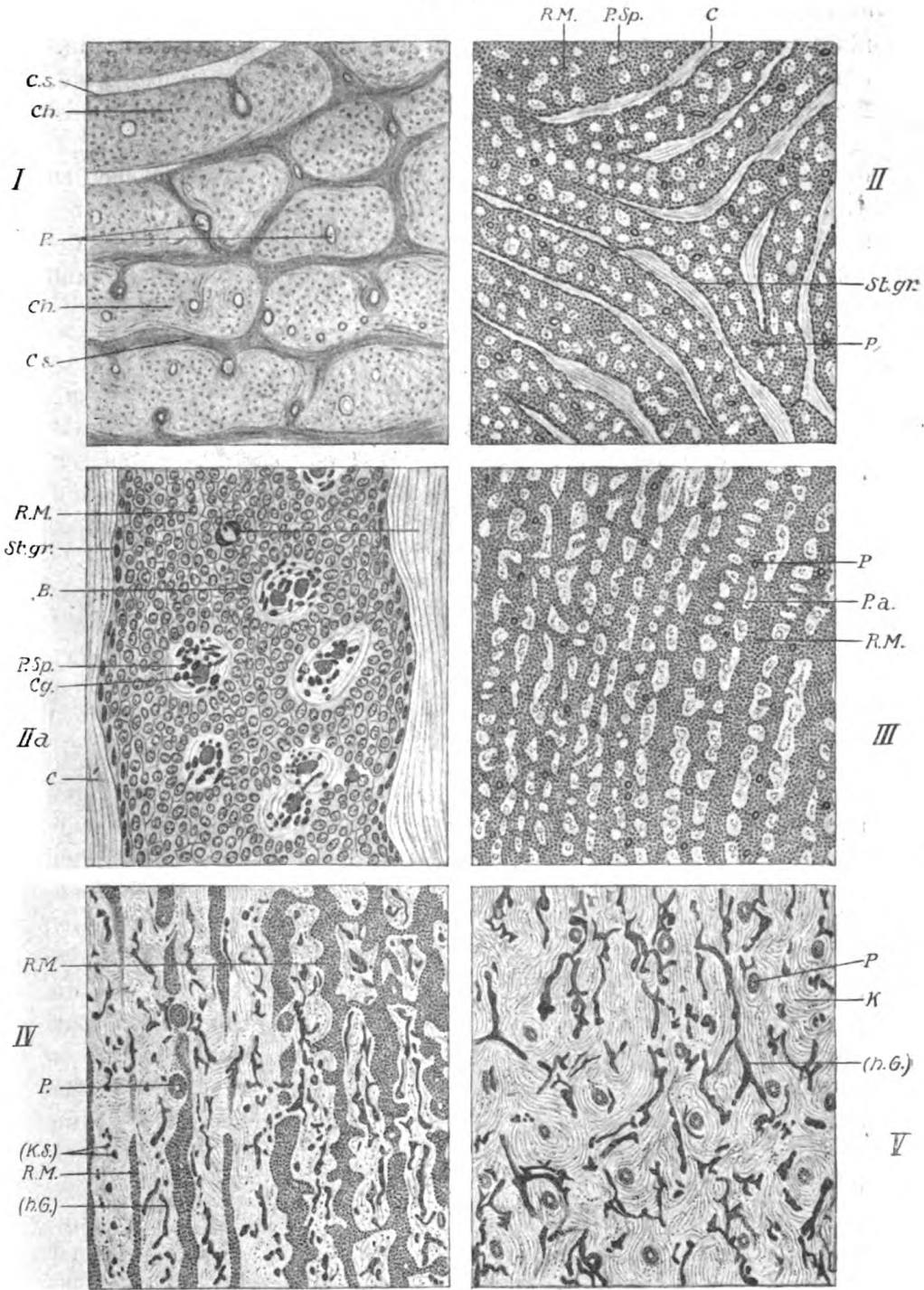
Fig. IV: Die linke Hälfte des Bildes zeigt einen Schnitt durch die Coriumleisten unterhalb der Papillenbasis mit quergetroffenen Kapillarschlingen (K S) und horizontal verlaufendem Gefäßnetz (h G). Die dunklen Streifen (R M) entsprechen den Einsenkungen des Stratum germinativum (Rete Malpighi) zwischen den Leisten. (P) sind Schweißdrüsengänge.

In der rechten Hälfte des Bildes führt der Schnitt durch die Papillenbasis. Das Rete Malpighi (R M) ist zwischen den Papillen sichtbar.

Fig. V: Der Schnitt führt durch die oberste Cutislage dicht unter der Papillenbasis und den Epidermiseinsenkungen zwischen den Leisten.

(h G) ist das subpapilläre Gefäßnetz horizontal getroffen. Dazwischen Bindegewebe des Coriums (K), (P) Schweißdrüsengänge.

Abb. 4.



20\*



Über das gegenseitige Verhältnis zwischen dem in die Epidermis hineinragenden Coriumpapillen und den diese Papillen umhüllenden Teilen des Stratum germinativum besteht in der anatomischen Literatur keine Einhelligkeit. Gerade hinsichtlich der Frage, ob die durch die Epidermisrinne bedingte Einfaltung tiefer in das Corium eindringt als die in der Mittelebene jeder Epidermisleiste zapfenförmig in das Corium eindringende, die beiden Papillenleisten trennende Leiste, sind von Blaschko und besonders von Heidenhain Anschauungen vertreten worden, die von den von Kölliker, Toldt, Spalteholz, Rauber und Riehl verzeichneten abweichen.

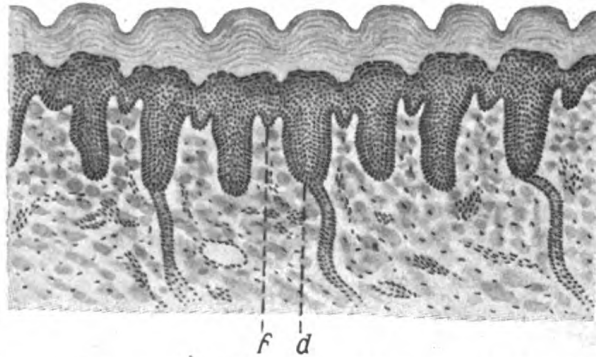


Abb. 5 ist entlehnt aus der Arbeit Blaschko's im Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 30, 1887, Atlasbd.

Bei Ausschluß aller durch Härtung möglichen Schrumpfung und unter genau senkrechter Schnittrichtung gewannen beide Autoren ihre übereinstimmenden Ergebnisse. Beide untersuchten zuerst die Haut des Affen, die eine sehr ausgesprochene Drüsenleiste (Blaschko) oder eine Crista intermedia (Heidenhain) aufweist. Darunter wird die zapfenförmige bzw. rinnenförmige tief in das Corium reichende Epidermisleiste verstanden, die die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen führt, vgl. Abb. 3 u. 5. Beim Menschen zeigen sich die gleichen Verhältnisse allerdings nur an Handflächen- und Fußsohlenhaut und viel weniger ausgesprochen als beim Affen, vgl. Abb. 6. An der übrigen Körperhaut ist die Unterscheidung nur stellenweise möglich. Immerhin wird deutlich, daß die von der Epidermisrinne bedingte Falte wesentlich zurücktritt gegenüber der Drüsenleiste (Crista intermedia). Diese Betrachtungsweise zeigt, daß die Mittelebene jeder Coriumleiste genau dem Boden einer darübergelegenen Rinne entspricht, die zwei be-

nachbarte oberflächliche Epidermis- oder Tastleisten voneinander trennt. Es alternieren also Coriumleisten und äußere Tastleisten. „Daraus folgt nun, daß die beiden Papillenreihen, welche dem Kamme jeder Coriumleiste aufgesetzt sind, nicht unter der nämlichen *Crista superficialis* (Epidermisleiste) zu liegen kommen, sondern sich in systematischer Folge zur Rechten und zur Linken auf je zwei benachbarte Tastleisten verteilen“ (Heidenhain). Darum sollte man nicht, wie bisher, von *Crista limitans* zu *Crista limitans* (Epidermisrinne oder Grenzleiste) sondern von *Crista intermedia* zu *Crista intermedia* (Drüsenleiste) rechnen, zumal diese Leiste schon wegen ihrer starken Ausbildung als autonome Bildung der Epidermis anzusehen ist. Auch aus entwicklungsgeschichtlichem Grunde kommt ihr die Führung zu; denn die Reihenfolge der Entwicklung ist: Drüsenleiste, Drüsen, Falte und Querleisten. Mit dem 8. Monat ist die Entwicklung abgeschlossen. Querleisten werden die Querverbindungen zwischen Drüsenleiste und Grenzleiste genannt, die die aus der Coriumleiste wie die Zähne eines Kammes emporragenden Papillen voneinander trennen.

Sind also beim Aufbau der Papillenformation die epithelialen Gebilde zum mindesten in gleicher Weise aktiv beteiligt wie die bindegewebigen Elemente, so kann man von Epidermis und Corium geradezu als von Parenchym und Interstitium sprechen, wenn wir jetzt die Blutversorgung der Haut betrachten.

An der Hand der Spalteholz'schen Hautgefäßdarstellung wollen wir die viel umstrittene Frage der Hautgefäßversorgung erörtern, vgl. Abb. 7.

Die Hautgefäße steigen aus der Tiefe auf. In der Grenzschicht zwischen subkutanem Gewebe und Cutis liegt ein Netz anastomosierender Arterien, „an das die zuführenden Gefäße durch die subkutane Schicht an verschiedenen Stellen herantreten. Dieses kutane Netz setzt sich zusammen aus direkten Anastomosen zwischen zuführenden Gefäßen (Anastomosen erster Ordnung) und solchen, meist feineren, welche die so verbleibenden Maschen vielfach durchqueren (Anastomosen zweiter Ordnung). Das Netz liegt nicht überall durchaus in einer Ebene, sondern tritt namentlich in seinen feineren Ästen vielfach über dieselbe hinaus“ (Spalteholz).

Bis etwa zur Mitte der Cutis (Corium) ist an den zum subpapillären Netz aufsteigenden Arterien eine deutliche Ringmuskellage erkennbar, in der oberen Hälfte der Lederhaut zeigen dann die Gefäße eine sehr schnell abnehmende Adventitia, um in dem subpapillären Gefäßnetz nur noch eine Endothellage aufzuweisen.

„Alle subpapillar gelegenen arteriellen Gefäßchen teilen sich im Verlauf zur Papillarschicht fortgesetzt so, daß sie schließlich dicht unter

Abb. 7.

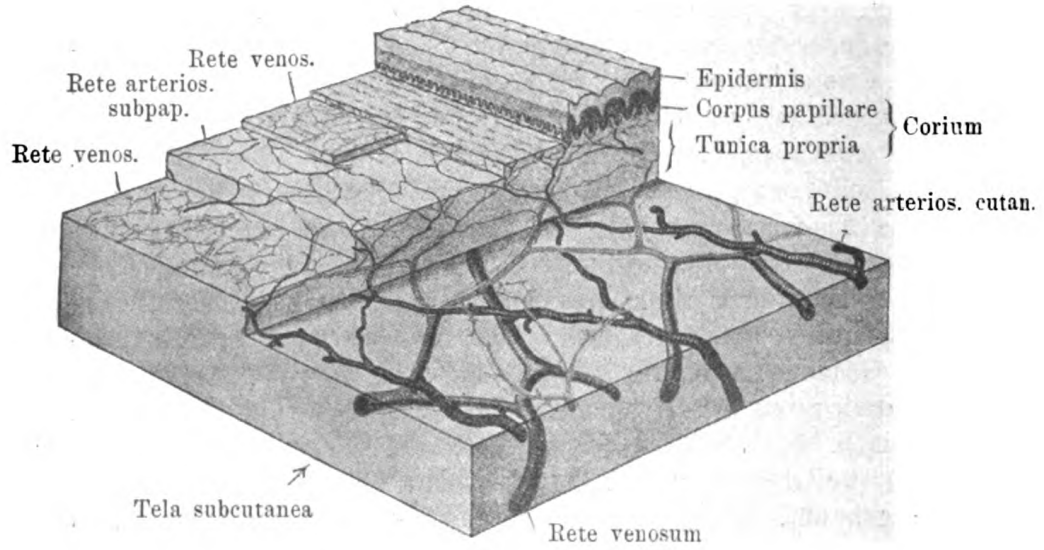


Abb. 8.

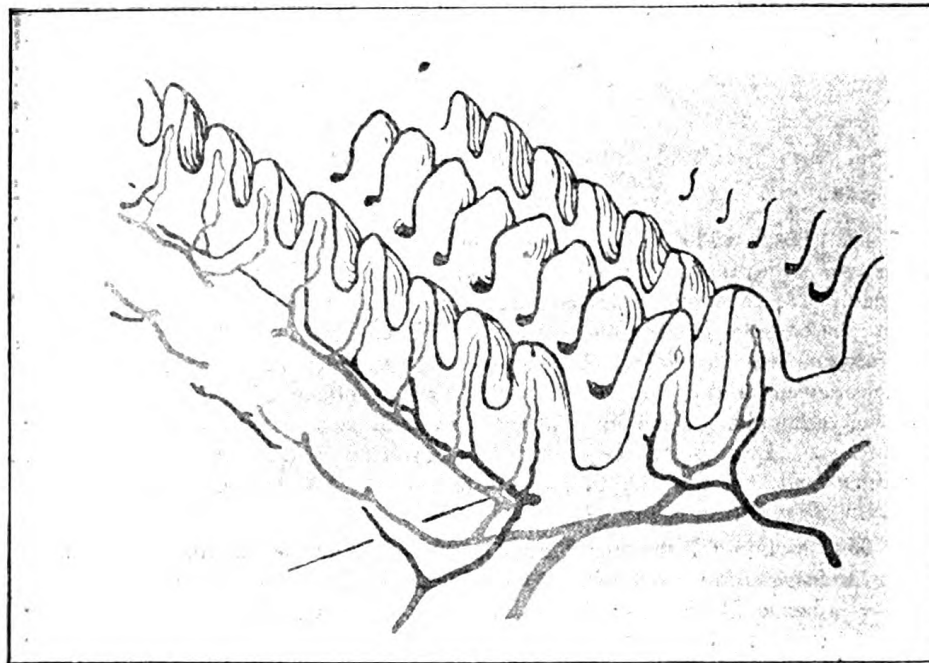


Abb. 7 u. 8 sind entnommen der Arbeit Sjalteholz'. Die Verteilung der Blutgefäße in der Haut. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1893, Anatom. Abt.

der Basis der Papillarleisten in meist 2 Reiserchen zerfallen, welche mit Vorliebe in der Längsrichtung der Riffen (Hautleisten) verlaufen und aus denen nun senkrecht nach oben die arteriellen Teile der Kapillarschlingen aufsteigen. Diese kleinen vorkapillaren, meist längs verlaufenden Ästchen anastomosieren aber nicht mehr miteinander. Die von den einzelnen versorgten Bezirke sind rundlich oder oval mit der Längsachse in der Richtung der Riffen“ (Spalteholz). Sie sind verschieden groß und umfassen gewöhnlich 2—4 Papillen, öfter aber auch mehr bis zu 15.

Jede Hautleiste enthält bei ihrer zweifachen Papillenreihe auch 2 Reihen vorkapillarer Arterienästchen und gleichfalls zwei längs verlaufende Venen, vgl. Abb. 8.

In der Cutis ist die Gefäßverteilung demnach ungefähr in folgender Weise abgestuft:

| Arterien   | Venen  |
|--|--|
| 4. Kapillaren in den Papillen<br>(Papillarschlingen)<br>3. subpapillares oberes Netz<br>2. subpapillares unteres Netz<br>1. kutanes Netz | 1. venöse Papillenkappillaren<br>2. subpapillares Venennetz<br>3. zweites venöses Netz<br>4. kutanes Venennetz an der unteren<br>Grenze der Cutis der Schweiß-<br>drüsenlage entsprechend. |

Endarterien sind nur die kleinen aus dem subpapillären Netz kommenden Gefäße. Das von ihnen versorgte Gebiet umfaßt mehrere Papillen je nach der Maschenweite des tiefer liegenden Netzes. Der Versorgungsbezirk mißt etwa 0,04 bis 0,27 qmm. Das subpapilläre Netz hat am Unterschenkel 0,9 qmm und an der Glutäalgegend 1,5 qmm Maschenweite (Spalteholz).

Entgegen dieser Annahme, daß die Haut durch sehr häufig anastomosierende Gefäße versorgt wird und nur an der äußersten Peripherie Endarterien hat, stellte Unna die These des Flächenelementes auf. Er nimmt Gefäßkegel in der Haut an, deren Projektionen an der Oberfläche lauter runde oder ovale Kegelschnitte von Linsengröße darstellen. In den zwischen diesen Kegeln übrig gebliebenen Räumen in Ring- oder Eckenform befindet sich das kollaterale Netz, d. h. nur indirekt durch kollaterale Kapillaren gespeiste Kapiliarbezirke, während die Kegel direkten Blutz- und Abfluß haben.

Ebenso irrt Pfeiffer bei der Erklärung des Herpes zoster in der Annahme, daß die Hautarterien hauptsächlich Endarterien seien.

Was können wir nun von diesen anatomischen Verhältnissen, die durch jahrzehntelange, mühevollen histologische Arbeiten geklärt worden sind, mit unserem Hautkapillarmikroskop beobachten? Bis zu den sichtbar werdenden Hautkapillaren hatten wir den Beobachter bei der Besprechung der Methodik geführt.

Die Erscheinungsform der Kapillaren wechselt je nach dem Winkel, in dem sie zur Blickebene stehen. Stehen die Kapillaren

axial zur Blickebene, dann sehen wir nur die Scheitel der Kapillarschlinge und damit nur einen roten Punkt von der Größe eines halben Stecknadelkopfes, vgl. Abb. 13, 34. Steht die Kapillare um einen kleinen Winkel geneigt zur Blickebene, so sehen wir außer dem punktförmigen Kapillarbogen noch einen mehr oder weniger langen schwanzartigen Fortsatz. Diese Kommaform ist bedingt durch den Kapillarscheitel und einen sichtbaren Schenkel, vgl. Abb. 13, 34. Steht die Kapillare in größerem Winkel geneigt zur Blickebene, so erscheint die Haarnadelform. Wir sehen den Kapillarscheitelbogen und zwei Schenkel, den zu- und abführenden. Wir überschauen also die ganze Kapillarschlinge, die auch in Achter- oder Schleifenform erscheinen kann, als ob die Kapillare um ihre Achse gedreht sei, vgl. Abb. 10.

Der gegenseitige Abstand der sichtbaren Kapillaren voneinander ist verschieden und zwar ist die Größe des Abstandes an den einzelnen Körpergegenden wechselnd. Dicht stehend und regelmäßig zu sehen sind die Kapillaren an der Beugefläche des Handgelenkes. Sehr spärlich sind die Kapillaren in der Haut der Infraclaviculargrube. Sobald jedoch ein Reiz, z. B. eine Lichterythemdosis, gesetzt wird, erscheinen mehr Kapillaren, wohl infolge der durch Gefäßnervenreiz bedingten stärkeren Füllung. Niemals konnte bisher eine so dichte Kapillaranordnung wie am Handgelenk auch an der Brust beobachtet werden, wo doch die günstigsten Beobachtungsverhältnisse vorliegen wegen der außerordentlich geringen Entwicklung der Hornschicht der Epidermis.

Die Stellung der Kapillaren in verschiedenen Winkeln ist bedingt durch die verschiedene Stellung der kapillarführenden Papillen. Daß diese weitgehend in ihrer Stellung zueinander variieren zwecks Oberflächenvergrößerung und als Seitendrucklager, hatten wir bereits oben dargelegt. Mehr als eine Kapillarschlinge in jeder Papille konnte nicht beobachtet werden. Bilder, die man als Anastomosen von Kapillaren deuten könnte, erscheinen, wenn Achterformen sehr unregelmäßig sind, wie man sie als „Korkzieherformen“ am Nagelwall kennt. Ferner, wenn zwei Papillen aus derselben Basis entstehen und verschmolzen bleiben. Dann kann bei teilweiser Deckung beider eng benachbarter Kapillaren das einer Anastomose ähnliche Bild entstehen. Auf parallaktische Verschiebung kann man bei der mikroskopischen Beobachtung nicht prüfen. Hingegen klärt die verschiedene Tiefeneinstellung des Mikroskops bald jeden Zweifel.

Nur an der Zunge findet man Kapillarbüschel in einer

Papille. Benutzt man das Cornealmikroskop, so erscheinen die Zungenpapillen als Polyeder mit zentralstehendem Kapillarknäuel, während die Peripherie der Papille gänzlich gefäßfrei ist.

Die Papillenform und das Vorkommen von verwachsenen Papillen in der Haut erkennt man am besten bei beginnender Pigmentierung nach Bestrahlung, vgl. Abb. 22.

Die bei reizloser Haut sichtbaren Gefäßreiserchen von Haarstärke, die nach Reizwirkungen in größerer Ausdehnung und stärkerer Füllung zu beobachten sind, gehören der obersten Lage des subpapillären Plexus an, wenn sie annähernd parallel der Hautrinnen laufen und sie gehören zu den tieferen Lagen, sobald sie unterhalb der Hautrinnen kreuzen, vgl. Abb. 14, 15, 26.

Spalteholz' Ansicht, daß die Papillarstäbe parallel den Hautrinnen laufen und Endarterien enthalten, finden wir also durch die Hautkapillarbeobachtung bestätigt. Auch finden wir die von ihm beschriebenen gleichlaufenden Endarterien, die noch die Papillarkapillaren senkrecht nach oben abgeben, wieder, vgl. Abb. 26.

Der Mittelstreifen jeder Hautleiste zeigt in der Regel keinerlei Gefäße, da genau unter diesem Streifen die kräftig entwickelte und tiefreichende Drüsenleiste oder nach Heidenhain'scher Nomenklatur *Crista intermedia* läuft. Daß diese Leiste eine tiefreichende Grenze bildet und daher statt der freilich auf den ersten Anblick mehr in die Augen fallenden Hautrinne als Cäsur gewertet werden muß, wird später noch durch die Lagerung der Hautblutungsherde bei Werlhof'scher Krankheit erkennbar.

Die kapillaren Knöpfchen und die obersten subpapillären Reiserchen zeichnen sich mit scharfen Konturen ab, während die tieferen Lagen des subpapillären Netzes mit unscharfen Begrenzungen zu sehen sind, oft auch nur durchscheinen oder gar erst an gereizten Hautstellen sichtbar werden.

Die Farbe ist bei den oberen Gefäßen blutrot und bei den tieferen rosarot oder bräunlich. Sind Stauungen vorhanden, so haben alle oberen Gefäße deutlich erkennbare livide Tönung meist vereint mit gleichzeitiger Kalibervergrößerung oder vermehrte Sichtbarkeit der tieferen Gefäßnetze.

Strömung konnte bisher nur einmal im ganzen Gesichtsfeld in den Hautkapillaren mit dem Hautmikroskop beobachtet werden. Es handelte sich um Vitiligoflecke, die nach Kratzeffekten bei einem an Lymphogranulom leidenden Manne entstanden waren. In diesen Flecken waren die Reiserchen des subpapillären Plexus

als netzartige Verzweigung mit flotter kontinuierlicher Strömung zu sehen. Der gänzliche Pigmentmangel hatte die gleichen Verhältnisse geschaffen, wie wir sie bei der Beobachtung mit dem Cornealmikroskop an den Gefäßen der Sclera und Conjunctiva bulbi finden, wo wir auch bei auffallendem Licht die Gefäße auf dem weißen Sclerauntergrund mit gleicher Vergrößerung betrachten: Zeiß-Okular 2 + binokularem Objektivsatz  $a_3 = 35$ fache Vergrößerung. Sonst erblickt man nur gelegentlich Strömung in vereinzelt Kapillaren.

Für die Ansicht Langer's, daß die Papillarhautgefäße der Spaltrichtung der Haut folgen, haben wir keinen Anhalt finden können. Ebenso wenig haben wir uns von dem Bestande der Unna'schen Flächenelemente überzeugen können. Für beide Fragen bringen wir noch im klinischen Teil Beweise, die Spalteholz' ablehnende Ansicht stützen.

Zum Schluß der anatomischen Betrachtungen können wir nun die eingangs gestellte Frage nach der Tiefe, bis zu welcher wir mit unserer Methode Einblick erhalten können, dahin beantworten:

Wir sehen — ganz besonders, wenn Gefäßstörungen aufgetreten sind — durch die Hornschicht und das Stratum germinativum der Epidermis sowie durch die Papillen bis in die mehrfachen subpapillaren Gefäßnetze des Coriums hinein.

Wir wenden uns nun dem klinischen Teil unserer Arbeit zu.

Um pathologische Veränderungen erkennen und werten zu können, wurde nach einem Testobjekt gesucht. Als solches wurde die Haut der Infraclaviculargegend gewählt. Einmal, weil diese Körperfläche auch in der Regel vom weiblichen Geschlecht bedeckt getragen wird und damit Lichtwirkungen oder andere Anpassungsvorgänge ausgeschlossen werden können und dann wegen der geringen Entwicklung der Hornschicht an dieser Körpergegend, die einen gleichmäßigen und tiefen Einblick ermöglicht. Nur unter besonderen Verhältnissen, wie bei der artefiziellen Erzeugung der Lichtverbrennung, wurde die Haut der Innenfläche des Oberarmes zur Vergleichsbeobachtung gewählt, die, beurteilt nach häufigen Vergleichen, dieselben Einblicksverhältnisse bietet wie die Brusthaut, aber nicht die Konstanz der Gefäßbilder gewährt wie diese. So gibt denn in der Tat die mikroskopische Betrachtung der Haut der Infraclaviculargrube Aufschluß über die jedem Untersuchten eigentümliche Pigmentierung und Hautgefäßbeschaffenheit: Der Untergrund ist ganz hellorange oder orange, je nachdem der

Untersuchte hellblond oder brünett ist. Von den Gefäßen sind in der Regel keine Papillenkapillaren sichtbar, sondern nur vereinzelte feine haarfeine Reiserchen des subpapillären Plexus, vgl. Abb. 32.

Eine Stelle, an der regelmäßig die Papillenkapillaren zu sehen sind, ist die Beugefläche des Handgelenks.

Prüfen wir nun die Leistungsfähigkeit unserer Methode an einigen Beobachtungsergebnissen, so zeigt uns Abb. 9 einen

#### Kratzeffekt.

Die Beobachtung wurde an einem Kranken mit postskabiösem Ekzem gemacht, der vom Direktor der Universitäts-Hautklinik Tübingen, Herrn Professor Linser, liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt wurde.

Die Mündung eines Haarkanales zeigt eine gelblich bis bernsteinfarbene Einlagerung, die teils glattrandig, teils gezackt umrandet ist. Um diesen serösen Schorf findet sich noch ein schmaler rosa Hof her-rührend von der Hyperämie des kutanen Gewebes. An der Peripherie dieses Hofes sind dann noch als weiteres Zeichen der geringen örtlichen Entzündung einige Papillenkapillaren zu sehen. In dem serösen Schorf sieht man häufig amorphe dunkelbraune Auflagerungen, den Schmutz. Fast stets tritt durch den Schorf unter spitzem Winkel ein Haar hervor. Zugleich bemerkt man, daß das Haar aus einer Epidermisrinne zutage tritt, meist im Vereinigungspunkt mehrerer Hautrinnen. An dem Haar sieht man zuweilen stark weißglänzende, weil lichtbrechende, Luftperlen.

Daß gerade der Epidermisverlust am Haaraustritt erfolgt und selten nur an anderen Punkten der Epidermisoberfläche, hat wohl seine Ursache in der schrägen Einpflanzung des Haares und dem dadurch bedingten Widerstandsmoment gegenüber dem kratzenden Fingernagel. Recht häufig findet man die sichtbaren Papillarkapillaren nur in einer Richtung auf die Haarkanal-mündung zu-laufen und in der gleichen Richtung hinter demselben weiterlaufen als Rest des Kratzstriemens.

Abb. 10 zeigt einen ganz frischen Herd eben aufschließender

#### Psoriasis punctata.

Der 24 jährige Mann war eben in die Rekonvalescenz getreten nach akutem Gelenkrheumatismus, als plötzlich eine Psoriasis in Punktform aufschloß. Es lag zuerst der Gedanke nahe, daß es sich um septische Hautblutungen handle, das Kapillarmikroskop zeigte aber sofort akute Entzündungsherde und keine septisch embolischen Veränderungen.

Man sieht am oberen Rand des Gesichtsfeldes (linker Oberarm) die normale Haut, die ganz unvermittelt in den entzündeten Bezirk übergeht, der sein Zentrum am linken Rand hat. Die



Schwellung — Tumor als Entzündungssymptom — ist an dem Verstrichensein der Hautleisten und Rinnen wahrnehmbar. Die entzündliche Hyperämie — Rubor und Kalor, jedoch nicht zellige Proliferation — offenbart sich in der diffusen Rötung des Untergrundes als Folge der vermehrten Blutfülle im kutanen und subkutanen Gewebe ganz besonders aber in der vermehrten Kapillarfüllung. Als deren Ausdruck sehen wir sehr deutlich die gesamte Papillenkapsillare mit zu- und abführendem Schenkel stark gefüllt bei dunkelroter Färbung. Die Kapillaren folgen den Hautrinnen und lassen das Mittelfeld der rautenförmigen Epidermiszeichnung frei.

Abb. 11, 12, 13 zeigen den mikroskopischen Hautbefund bei

#### Werlhof'scher Krankheit.

Von dem 16 jährigen Kranken zeigt Abb. 11 die Haut der Unterschlüsselbeingrube und Abb. 12/13 die Haut beider Arme.

An der Brusthaut ist bereits eine vermehrte Sichtbarkeit der obersten subpapillären Kapillaren bemerkbar und ein breiter kutaner Gefäßzweig.

Abb. 12 zeigt die Innenfläche des linken Armes. Der kräftig orange getönte Untergrund verrät bereits die stärkere Durchblutung der Cutis. Das Gleichgewicht im Papillenkapsillargebiet ist auch gestört, wie die nach Zahl und Füllung vermehrten Kapillaren beweisen. Ganz besonders springen aber die Blutungsherde in die Augen. Sie haben sich unter den Hautrinnen in ovaler Form ausgebreitet dem Rinnenverlauf als Längsachse folgend.

Die Hämorrhagien sind in dem obersten Netz der subpapillären Kapillaren erfolgt, wie der lichtbrechende Grund der Hautrinnen andeutet, der in den Blutungsherd hineinragt wie der in eine Matratze genähte Knopf. Die Herde sind jeweils durch die unter der Mitte jeder rhombischen Hautfigur liegende Drüsenleiste begrenzt, die also tiefer in die Cutis hineinragt, als die Hautrinne. Ein Beweis für die Beobachtung Heidenhain's, der auf Grund anatomischer Präparate vorschlug, von Drüsenleiste zu Drüsenleiste zu rechnen statt bisher von Rinnenboden zu Rinnenboden.

Über die Art der Blutung bei der Werlhof'schen Krankheit wie bei den anderen hämorrhagischen Diathesen herrscht noch Ungewißheit. So schreibt P. Morawitz im Handbuch der inneren Medizin: „Speziell scheint man die Bedeutung kleinster kapillärer Thrombosen und anatomisch greifbarer Gefäßveränderungen (hyaline Degeneration) früher sehr überschätzt zu haben. Thrombosen spielen wohl nur bei Hämorrhagien auf septischer Basis eine nennenswerte Rolle. Anatomisch nachweisbare Gefäßveränderungen

werden von Litten völlig vermißt.“ Wir hingegen nehmen auf unsere Beobachtung hin sowohl hyaline Degeneration der Kapillaren als auch Thrombose der kleinsten Kapillaren an. Die Endkapillaren in den Papillen sind unsichtbar, weil leer infolge Thrombose der zuführenden subpapillaren Kapillaren, die hyalin degeneriert sind. Die hyaline Degeneration dieser Kapillaren erweist in schöner Weise Abb. 13. Bei Stauung zur Venenpunktion schossen massenhaft Petechien auf, die samt der Kapillarstauung und der Rottönung des Untergrundes bestehen blieben. Sepsis und Leukämie, die ähnliche Erscheinungen machen, konnten durch wiederholte Untersuchungen ausgeschlossen werden. Die anhaltenden Zahnfleisch- und Nasenblutungen schwanden unter der Behandlung und nach 3½ Wochen war der Kranke geheilt.

Betrachten wir nun mit dem Hautkapillarmikroskop die

#### Lichtwirkungen auf die Haut.

Um experimentell die Lichtwirkung auf die Haut verfolgen zu können, wurde die Brusthaut eines Mannes mit der Höhensonne bestrahlt. Das normale Hautbild zeigt Abb. 14, gewonnen in der Infraclaviculargrube vor der Bestrahlung. Es sind bereits einige subpapillare Kapillaren sichtbar.

Abb. 15 zeigt einen Teil der Brusthaut 6 Stunden nach erfolgter Bestrahlung von 5 Minuten Dauer bei 30 cm Abstand. Um die reine Gefäßwirkung beobachten zu können, wurde ein Metallstück von Markgröße während der Bestrahlungsdauer auf die Haut des bestrahlten Bezirkes gelegt. Daher erklärt sich die hellere scheibenförmige obere Hälfte der Abbildung. In der unteren dunkleren Hälfte sieht man teilweise verstrichene Hautrinnen und die netzförmige Ausbildung der subpapillaren Netze. Die Gefäße sind unscharf begrenzt und das ganze Gebiet macht einen leichtverschleierten Eindruck. Dies ist die Folge des Ödems, das auch die Gefäße unscharf erscheinen läßt und infolge Spannungszunahme auch die Hautrinnen zum Verstreichen bringt. Also alles Erscheinungen, die wir als Hyperämie, Exsudation und Proliferation in der pathologischen Anatomie kennen.

Eine andere Brusthauthälfte, die unter den gleichen Bedingungen 15 Minuten lang bestrahlt war, zeigt Abb. 16. Alle entzündlichen Erscheinungen sind noch ausgesprochener. Nicht nur im vollbestrahlten unteren Rand auch in dem von der Metallmarke bedeckt gewesenen Teil ist noch ein tieferes, bräunlich getöntes, grobmaschigeres und gleichzeitig stärkeres Gefäßnetz erkennbar.

Der nicht von strahlender Energie getroffene, weil von der Metallmarke bedeckt gewesene Teil zeigt genau die gleiche Gefäßerweiterung und Anordnung wie der bestrahlte Teil. Nur weist die kreisförmige Fläche kein Ödem auf.

Der kontinuierliche Übergang und Fortgang der Gefäße unter dem bedeckt gewesenen Teil beweist den geschlossenen Zusammenhang der oberen Coriumgefäße und widerlegt damit Unna's Annahme seines Flächenelementes mit kegelförmigen Hautpartien und selbständiger Gefäßversorgung aus der Subkutis unter Ausschluß durchgehender Collateralen.

Zugleich zeigt uns die Hautmikroskopie bei Bestrahlung mit Markenanwendung die endothelschädigende Wirkung starken Lichtes, die an dem Ödem bisher nur im mikroskopischen Schnitt bekannt war.

Wärmewirkung liegt nicht vor. Der Quecksilberdampf-Quarzbrenner entwickelt ja kaum Wärme, auch war keine Erwärmung bei dem Abstand von 30 cm bemerkbar. Eine durch Wärme bedingte Hyperämie wäre bei den stündlich vorgenommenen Beobachtungen sofort aufgefallen und auch wohl bis zur Zeichnung der beginnenden Lichtreaktion (nach 6 Stunden) geschwunden.

Daß die Gefäßerweiterung auf Lichtwirkung tagelang anhält, zeigt Abb. 17. Es ist die Haut der rechten Schulter wiedergegeben genau eine Woche nach der übermäßigen Belichtung. Der Mann hatte in der rechten Schulter rheumatische Schmerzen verspürt und die unbedeckte Schulter 2 Stunden der Sonne ausgesetzt. Jetzt, zur Zeit der Beobachtung, war die Epidermis teilweise in großen Fetzen abgestoßen. Die rosarote ganz fein gefaltete Haut zeigt im Hautmikroskop eben wieder erkennbare ganz flache Hautrinnen, stark erweiterte Papillarkapillaren, ein sehr deutlich sichtbares subpapilläres Kapillarnetz und ein großmaschiges aus der Tiefe durchscheinendes rosa Gefäßnetz. Der Untergrund ist rot-orange. Nicht im mindesten ist Pigmentierung zu erkennen. Wie stark und anhaltend die Hyperämisierung ist, beweist die zum Vergleich dargestellte Kapillarfüllung der Papillen in der Brusthaut der Gegenseite (vgl. Abb. 18).

Um diesen Befund zu prüfen, wurde ein Genesener mit dem Oberkörper 2 Stunden lang der Septembersonne ausgesetzt mit Ausnahme der bedeckten Arme.

Das Bild des so entstandenen Sonnenbrandes gibt 6 Stunden später Abb. 19 wieder. Die Brusthaut zeigt bis in die Tiefe die oben beschriebenen Erscheinungen der Lichtentzündung, während Abb. 20 die vermehrte Kapillarfüllung an der Innenfläche des rechten Oberarmes dartut. Diese Hyperämie hielt tagelang an. Cappelli berichtet auf Grund histologischer Befunde, daß die

Dilatation der Gefäße und kleine Hämorrhagien einige Monate die Belichtung mit Quarzlicht überdauern können.

Auf dieser Hyperämie der Haut wird die blutdrucksenkende Wirkung der Bestrahlung beruhen, die Axmann, Bach und Hasselbach beschreiben.

Waren bisher nur Fälle zur Prüfung unseres Hautmikroskopes angeführt worden, bei denen eine absichtliche Verbrennung der Haut erzeugt war, die die Gefäßveränderungen beobachten ließ, so bietet uns auch die Pigmentierung als Folge systematischer Bestrahlungen ein willkommenes Objekt für unsere Methodik.

Über die nach wiederholten, kurzdauernden Bestrahlungen mit Sonne, Quarz-Quecksilberdampflicht oder Röntgenstrahlen regelmäßig auftretende Pigmentierung ist erst in allerletzter Zeit auf Grund histologischer Untersuchungen Klarheit geschaffen worden. Bloch und Ryhiner haben mit der von ihnen entdeckten Dioxypheylalanin (Dopa) Fermentreaktion die Art und Entwicklung des Pigmentes festgestellt und zahlreiche Arbeiten befassen sich mit der Lokalisation des Pigmentes in der Haut (Heusner, Hoffmann, Jesionek, Bering und Meyer, Bloch und Ryhiner, Stümpke, Pürckhauer, Jansen, Meirowsky, Freund, Solger).

Was in mühevollen histologischen Arbeiten in jahrelanger Tätigkeit über die Verteilung des Pigmentes festgestellt worden ist, können wir am Lebenden mit unserem Hautkapillarmikroskop ohne weiteres zur Anschauung bringen (vgl. Abb. 22).

Wenn man sich vergegenwärtigt, daß oft bestrahlte Haut neben ihrer auffallenden Bräunung eine eigenartig derbe fast pergamentartige Beschaffenheit hat, von der Unna als „Seemannshaut“ spricht, so könnte man im ersten Augenblick bei der Abb. 22 meinen, die Brusthaut sei derart geschrumpft, daß man nunmehr auf die Fettträubchen der Subkutis sehe, zumal man nicht die gewohnten Blutgefäßnetze sieht. Wir haben aber in Wirklichkeit noch die Grenzschicht zwischen Epidermisunterfläche und Corium vor uns, in dem ein tieferes weitmaschiges Gefäßnetz und ganz vereinzelt, eben erkennbare Papillkapillaren zu sehen sind. Die eigentümliche Zeichnung und fast schokoladebraune Tönung des Untergrundes bleibt noch aufzuklären.

Betrachten wir dazu den Vertikal- und Horizontalschnitt durch die Bauchhaut eines 22jährigen Mannes, der wegen Bauchfelltuberkulose öfter bestrahlt worden war. In der untersten Zellschicht des Stratum germinativum der Epidermis sind die aufrecht-

stehenden, zylindrischen Basalzellen mit einer körnigen, gelbbraun bis braunschwarzen Masse erfüllt (vgl. Abb. 23). Dadurch entsteht eine scharfe Grenzlinie zwischen dem ektodermalen und epithelialen Hautanteil, der Epidermis einerseits und dem mesodermalen und bindegewebigen Hautanteil, dem Corium andererseits.

Die körnige braune Masse in den Basalzellen der Epidermis ist das durch die chemischen Lichtstrahlen bewirkte Pigment. Durch Bloch's Arbeiten wissen wir jetzt, daß das Pigment eine Fermentreaktion, die Dopareaktion, gibt, daß das Pigment im Protoplasma der Basalzelle höchstwahrscheinlich nucleogen entsteht und den Kern umhüllt und zwar mantelartig mit einer besonders dichten Kappe gegen die Richtung des Lichteinfalls hin.

Im anatomischen Teil unserer Arbeit hatten wir schon dargelegt, daß die Coriumoberfläche mit äußerst zahlreichen kegelförmigen Warzen in die Epidermisunterfläche hineinragt, die infolgedessen die Coriumzapfen becherartig umfaßt. Da nun die Basalzellen der Epidermis die Grenzschicht zwischen Epidermis und Coriumpapillen bilden, so sind die Coriumzapfen von den pigmentierten Basalzellen überkappt. Wir sehen daher — zum ersten Male — die Papillen in der lebenden Haut und zwar in der Aufsicht als kugelige Gebilde mit besonders dunklem Äquator, da wir senkrecht auf die Papillen schauen (vgl. Abb. 22). Auf dem Flachschnitt (Abb. 24) fallen dann die kreisförmigen Papillenquerschnitte mit dem Pigmentsaum der umfassenden Basalzellen in die Augen.

Der Pigmentsaum entzieht uns also jeden tieferen Einblick, andererseits verschafft er uns aber ein plastisches Bild der Coriumoberfläche, wie es sonst nur Serienschritte in histologischen Präparaten vermitteln.

Von Gefäßen sind bei den obwaltenden Verhältnissen außer durchscheinenden tiefen Gefäßnetzen nur ganz vereinzelte jedenfalls stark gefüllte Papillarkapillaren eben zu erkennen, da sie gleich dem Glühfaden einer stark gefärbten Glühbirne nur wenig durchscheinen können.

Gleich unseren Blicken können auch die gesamten Lichtstrahlen nicht durch den Pigmentsaum zu den im Corium liegenden Gefäßen durchdringen; denn das Pigment ist als Strahlen absorbierender Mantel ausgebreitet, um die nach Bestrahlungen noch lange erweitert bleibenden Gefäße und die Endothelien vor den Schädigungen starken Lichtes zu schützen. Zur Bildung dieses Gefäßabdeckenden Pigmentschutzmantels greift der Körper, sobald er bei

wiederholten Bestrahlungen dazu Zeit hat, wie uns mehrere Beobachtungen mit unserer Methode in Übereinstimmung mit den histologischen Ergebnissen anderer Untersucher lehrten. Bei überraschender Bestrahlung mit starkem Licht hat der Körper noch kein Pigment zur Verfügung. Dann spannt er, wie Bering und Meyer sich ausdrücken, in der Haut den ganz besonders stark mit Blut gefüllten roten Sonnenschirm auf, um durch das rote dicke Lichtfilter das Innere des Körpers vor den zu konzentrierten Lichtstrahlen zu schützen (vgl. Abb. 16). Auf die Hyperämie folgt dann der Pigmentschirm, dessen Braun ja als besonders tiefes Rot angesehen werden kann und der dann in Zukunft den Körper vor übermäßigem Lichtgenuß bewahrt.

All die dargelegten Verhältnisse, das Ergebnis 19jähriger Arbeit zahlreicher Forscher, veranschaulichen die mit unserer Methode gewonnenen Bilder 15, 16, 17, 22.

Die Abb. 25, 26, 27 zeigen eine

#### Röntgenverbrennung.

Der 45 jährige Mann leidet seit Wochen an Pruritus nervosus und an Magenbeschwerden infolge eines Ösophagusdivertikels. Er war auswärts siebenmal geröntgt worden wegen des Divertikels und bekam 3 Tage nach der letzten Röntgenaufnahme auf der rechten Rückenseite eine 10 cm im Durchmesser haltende, eigentümlich gestichelte und kupferrotbraun mit lividem Beiton gefärbte, leicht brennende und juckende Hautstelle, vgl. Abb. 25.

Abb. 26 zeigt den Befund mit dem Hautmikroskop erhoben. 26 b ist ein Gesichtsfeld aus der Mitte der Röntgendermatitis. Die Untergrundtönung ist bereits ganz anders als bei der Lichtschädigung der Haut. Es herrscht ein eigentümlich livides Dunkelrot vor, das ganz gleichmäßig den Untergrund bedeckt. Jedenfalls rührt die Verfärbung von Hämorrhagien her. Alle Gefäße können jedoch nicht zerstört sein, wie aus den stark gefüllten auffallend zahlreich und deutlich sichtbaren Papillarkapillaren bewiesen ist. Eine geringe seröse Durchtränkung des Hautgewebes ist bereits erkennbar auch an der leichten Verschleierung der Kapillaren, die unscharf erscheinen. Die Hautrinnen erscheinen wie auseinandergezerrt; sie sind abgeflacht mit ganz feinen senkrecht zur Verlaufsrichtung gestellten Fältchen mit seidenartigem Glanz. Der sonst unverkennbare leicht gelbliche Eigenton der Hautfalten ist in ein kroidiges Weiß verwandelt.

Die gleichen Verhältnisse weist der dem Rand der Röntgenverbrennung entstammende Abschnitt a) auf. Auch hier ist die Zerrung der Hautfalten auffallend, obwohl die geschädigte Hautstelle nicht die Nachbarschaft überragt und damit eine Spannung der erkrankten Hautpartie durch Ödemaustritt ausgeschlossen werden kann. Es liegt wohl ein der Röntgendermatitis eigentümlicher vielleicht atrophischer Vor-

gang vor. Im Gegensatz zu den anderen Bestrahlungsdermatitiden ist eine bleibende pralle Hyperämie der Papillarkapillaren vorhanden.

Die Ursache der Röntgenschädigung bei dem Kranken läßt sich mit unserer mikroskopischen Methode nachweisen. Wir hatten schon erwähnt, daß der Kranke seit Wochen an quälendem Pruritus nervosus leidet. Er hatte deswegen häufig Atropin subkutan erhalten. Er gab auch an, vor kurzem auf dem Rücken den Pruritus gehabt zu haben. Während unserer Beobachtungszeit waren beide Vorderarme mit Pruritusherden besetzt. Ist damit schon die Annahme einer allgemeinen Hautstörung wahrscheinlich, so ist sie mit dem Hautkapillarmikroskop nachweisbar. Abb. 27 zeigt uns die Brusthaut in der Unterschlüsselbeingrube links. (Die 10 cm Durchmesser haltende Verbrennung befindet sich rechts hinten in Höhe der 8.—11. Rippe.) In einer überraschenden Fülle und Klarheit zeigen sich die obersten Coriumnetze, wie sie bisher von uns noch nie beobachtet werden konnten. Papillarkapillaren sind dabei gar nicht zu sehen. Es liegen hier wohl Gefäßinnervationsstörungen vor, die bei der vermehrten Gefäßfüllung die Bereitschaft zur Röntgndermatitis schufen bei einer Dosis, auf die ein Gesunder höchstens mit einem Erythem reagiert hätte.

Die geringe Neigung zur Heilung und die Narbenentstehung nach Röntgenverbrennung ist aus unserer Abbildung 26 sofort zu ersehen. Narbenbildung entsteht durch Bindegewebsschrumpfung. Das Corium besteht nun aus Bindegewebe. In ihm liegen die Gefäße, von denen wir die obersten Netze ohne jeden Pigmentschutz erblicken. Strahlende Energie gleich welcher Herkunft schädigt die Gefäßwandendothelien, aus denen die Coriumgefäße als Kapillaren ausschließlich bestehen. Sie verfallen dem Zelltod und damit alle anderen versorgten Bindegewebszellen und vor allem die vom Corium ausschließlich versorgten epithelialen Zellen der Epidermis. Deren Tod ist auch bereits am Verlust der fermentativen Tätigkeit erkennbar; denn sie haben keine Spur Pigment mehr zu bilden vermocht.

Daß ganz besonders starke Lichtentzündung schon bei kurzer Bestrahlung bei labilem Hautsystem z. B. Urticaria auftritt, hebt Stümpke hervor.

Einen ganz andersartigen Gefäßanblick bietet uns Abb. 28 u. 29 bei

#### Polycythaemia vera.

Die 64 jährige Frau litt unter quälender Dyspnoe und Brustbeklemmung. Die Haut und Schleimhautfarbe war kupferrot. Alle

4 Gliedmaßen, die Nase und die Ohren wie die Lippen waren violett-blau verfärbt.

Der Blutstatus war folgender:

|                       |           |              |        |
|-----------------------|-----------|--------------|--------|
| Hämoglobin nach Sahli | 155       | Polynucleäre | 81,0 % |
| Erythrocyten          | 9 290 000 | Eosinophile  | 0,5 %  |
| Leukocyten            | 14 000    | Mastzellen   | 1,5 %  |
| Färbe Index           | 0,84      | Myelocyten   | 0,5 %  |
|                       |           | Mononucleäre | 6,5 %  |
|                       |           | Lymphocyten  | 10,0 % |

In der roten Reihe waren keine Normoblasten vorhanden, hingegen vereinzelte Poikilocyten, daneben Polychromasie.

Abb. 28 zeigt uns ein Gesichtsfeld an der Innenfläche des linken Unterarms. Die schlaife Greisenhaut war pigmentiert, wie 2 der 3 sichtbaren Hautleisten zeigen. Die Papillarkapillaren und vor allem das obere Coriumnetz weisen eine Weitung und Stauung hohen Grades auf, die auch in den tieferen Gefäßnetzen bestehen muß, nach der Tönung des Untergrundes zu schließen.

Abb. 29 zeigt die gleichen Verhältnisse an der zarten Brusthaut, wo gewiß keine Stauung wie in abhängigen Teilen möglich ist.

Einen derartigen Anblick würde man nur bei Stauungsstase erwarten, wie sie auf Seite 158 des ersten Bandes der Ziegler'schen Pathologie im histologischen Präparat sehr schön dargestellt ist. Bei der Polycythämie liegt indes eine mechanische Vollstopfung der lichten Gefäßweite mit den krankhaft vermehrten Erythrocyten vor, wie das Fehlen jeden Ödems beweist und vor allem der auf das 11fache gesteigerte Viskosimeterwert nach Heß. Statt 1,7—2,0 haben wir bei wiederholter Prüfung mit dem Heß'schen Viskosimeter den Wert 20! erhalten.

Abb. 30, 31 zeigen ebenfalls regelwidrige jedoch anders gestaltete Gefäßfüllungen. Sie entstammen Untersuchungen bei

### Scharlach.

Beide Bilder zeigen den Befund in der Haut der Unterschlüsselbeingrube. Abb. 30 Fall L. ist am 20. Krankheitstage, in der Schuppungsperiode, aufgenommen und Abb. 31 Fall G. während der Fieberperiode am 3. Krankheitstage. Daher ist noch der scharlachrote Untergrund vorhanden, während in Abb. 30 nur noch mäßige Hyperämie in den tieferen Coriumschichten besteht, als deren Ausdruck der kräftig rotorange Untergrund erscheint.

Außer der im Grundfarbenton ausgesprochenen Hyperämie offenbart diese noch das sichtbare stark gefüllte weitmaschige Venennetz und die starke Füllung der subpapillären und papillären Kapillaren. Noch ein Zeichen für die Hyperämie stellt das leichte Verstrichensein der Hautrinnen dar (Fall G.) 31. Man hat den Eindruck, als ob die Haut gedunsen ist ohne Ödemausscheidung



indes, sonst würden die Kapillaren nicht so scharf sichtbar sein. Die obersten, kapillaren Coriumgefäße zeigen eine an das histologische Bild der Lungenalveolen erinnernde Anordnung. Diese alveoläre Zeichnung haben, ohne sie jedoch besonders hervorzuheben, auch Weiß und Hanfland in ihrer Arbeit über Veränderung der Hautkapillaren bei Exanthenen gesehen und abgebildet. Wir möchten in der alveolären Anordnung der Kapillaren das charakteristische, augenfällige Scharlachsypptom erblicken, soweit das die immerhin noch kleine Zahl der bisherigen Scharlachbeobachtungen behaupten läßt.

Auffallend ist nun der lange Bestand der Gefäßerweiterung. So zeigt, wie bereits erwähnt, Abb. 30 den Zustand am 20. Krankheitstage. Beide Fälle wurden bis zum 43. Tage fortlaufend mit dem Hautkapillarmikroskop kontrolliert. Bis dahin erfolgte außer Aufhellung des Untergrundes nur ganz geringe Abnahme des geschilderten Befundes. Fall L. war ein 19jähriges Mädchen, Fall G. ein 14jähriges Mädchen. Außer bei diesen dargestellten Fällen wurde der gleiche Befund bei mehreren Erwachsenen festgestellt, die an Scharlach in der Klinik lagen. Es ist noch hervorzuheben, daß der Scharlach sehr leicht verlief. Bei 2 Kindern zwischen 5 und 6 Jahren, die mir die Kinderklinik als scharlachkrank zur Verfügung stellte, konnte die Gefäßerweiterung und alveoläre Anordnung mit dem Kapillarmikroskop nicht erhoben werden. Es waren sehr leichte Erkrankungen, die zwar von Schuppung gefolgt waren, aber keine Doehle'schen Körperchen gezeigt hatten.

Mit unserer Hautkapillar-Beobachtungsmethode konnten wir einmal die Differentialdiagnose machen. Eine Erwachsene war mit Silbersalvarsan gespritzt worden und bekam danach unter Fieber Angina und einen scharlachartigen Ausschlag, der genau das Ausbreitungsgebiet des Scharlachs befiel. Das Mikroskop zeigte indessen nur diffuse Rötung des Untergrundes nebst einzelnen subpapillären Kapillaren, ließ jedoch die wohl dem Scharlach eigentümliche alveoläre Kapillarzeichnung vermissen. Auch der weitere Verlauf klärte das Exanthem als Arzneiexanthem auf.

Wie ist nun die Gefäßerweiterung beim Scharlach zu deuten, die von uns auch noch am 43. Tage beobachtet werden konnte, obwohl keine makroskopisch merkbare Hyperämie bestand?

Entweder liegt eine Gefäßschädigung toxischer Art vor. Dafür könnte die geringe ziemlich lang während der Beobachtungszeit bestehende Albuminurie unserer Fälle sprechen. Damit ist aber nicht das lange Bestehen der Gefäßveränderung über die ab-

geklungene Nephritis hinaus zu erklären. Oder es liegen Gefäßnerveneinflüsse vor, die die Gefäße dilatiert halten. Auf die zentrale Schädigung der Vasomotoren bei Infektionskrankheiten weist Romberg stets mit Nachdruck hin. Das ganze Bild spricht für eine Gefäßparalyse. In dieser Auffassung begegnen wir uns mit Unna, der auf Grund histologischer Untersuchungen der floriden Scharlachhaut eine blutüberfüllte Cutis fand. Die gesamten Blutgefäße der Cutis von den Papillarkapillaren hinab bis zu den an die Subcutis reichenden Gefäßen waren außerordentlich erweitert, ja „gleichmäßig röhrenförmig“ ausgedehnt. Daneben waren die Lymphspalten und Lymphgefäße keineswegs erweitert, wie es bei Masern die Regel ist. Aus der Tatsache, daß im Gegensatz zu allen anderen Erythemen auch die Leichenhaut noch die außerordentliche Gefäßweiterung aufweist, folgert er „eine maximale Gefäßparalyse auf der Höhe des Scharlachs, deren Einfluß weder durch den agonalen Gefäßkrampf noch durch die Blutentleerung der Haut überwunden werden kann.“ „Die Gefäßparalyse ist offenbar eine vasomotorische Störung allgemeiner Art auf der Höhe der Infektion, die von Läsionen höherer vasomotorischer Zentren abhängt und die anderen Hautstörungen in verschiedenem Grade kompliziert.“

Unsere Beobachtungen ergeben noch einen Fortbestand der Gefäßparalyse weit in die Rekonvaleszenz hinein und sind damit der sichtbare Beweis für Török's Ansicht, daß bei der Gruppe der toxischen Hautentzündungen, bei deren Entstehung angioneurotische Einflüsse mitwirken, z. B. beim Erythema skarlatiniforme, eine geringe, kurze Einwirkung eine oft wochenlang währende Veränderung des Gefäßtonus hervorruft im Sinne einer Hyperämie.

In das Gebiet der Gefäßnervenstörungen gehören auch noch die letzten unserer Beobachtungen. Sie sind gewonnen an Erkrankungen, die man der Gruppe der vasomotorisch-trophischen Neurose zurechnet.

Als Übergang wollen wir Abb. 32, 33, 34 benutzen. Sie rühren von einem 47jährigen Manne her, der an

### Syringomyelie

litt, die den Horner'schen Symptomenkomplex links und vorzugsweise am linken Arm die dissoziierte Empfindungslähmung neben zahlreichen Narben und Schrunden aufwies. Der rechte Arm war fast ganz frei. Entsprechend dem verschiedenen Befallensein der Arme zeigen sich nun Unterschiede in der Gefäßfüllung.

Betrachten wir zur schärferen Hervorhebung zuerst die Brusthaut in der Infraclaviculargrube, so zeigt sie den regelrechten hellen orange Ton mit etwas reichlicheren Gefäßchen als gewöhnlich sichtbar sind, vgl. Abb. 32.

Das Bild des rechten nur gering erkrankten Armes zeigt schon eine kräftige rotorange Untergrundtönung als Ausdruck einer vermehrten Blutfüllung. Dem entspricht auch eine vermehrte Sichtbarkeit der Papillarkapillaren und deren starke Füllung nebst livider Tönung, vgl. Abb. 33.

Zeigt bereits der gering erkrankte Arm gegenüber dem persönlichen Test — der Brusthaut — deutlich vermehrte Füllung der Gefäße, so der kranke linke Arm in ganz ausgesprochenem Maße (Abb. 34). Der Untergrund ist bräunlich orange und die überfüllten Papillarkapillaren treten auch an Zahl und livider Tönung noch mehr hervor.

Haben wir hier bei den tropisch-neurotischen Störungen der Syringomyelie bereits einen Einblick in die Störung der Gefäßinnervation bekommen, so vertieft ihn unser Hautkapillarmikroskop weiter in den folgenden Beobachtungen bei

#### Erythromelalgie.

Die Abb. 35—38 stammen von einer 48 jährigen Diakonissin, die an einer ungewöhnlich ausgebreiteten Erythromelalgie litt.

Beim Anblick der Brusthaut Abb. 35 fällt bereits die kräftige rosa Tönung der Cutis auf und dann die wesentliche Vermehrung der sichtbaren subpapillaren Kapillaren.

Ganz einwandfrei pathologische Verhältnisse zeigt bereits Abb. 36 an der Innenfläche des rechten Oberarms. In der gleichen Segmenthöhe aber an der Außenfläche des Oberarms befand sich ein etwa 5 Markstück großer ausgesprochen vasomotorisch veränderter Erythromelalgieherd, von dem Abb. 37 ein Gesichtsfeld bietet.

An der Oberarminnenfläche findet sich eine wesentlich gesteigerte Durchblutung des Untergrundes, die sich in der rosa Tönung der Cutis ausspricht und eine abnorm starke Füllung der subpapillaren Kapillaren und auch der Papillkapillaren, vgl. Abb. 36.

Ein ganz überraschendes Bild bietet nun Abb. 37 aus dem Oberarmfleck der Außenseite. Hochgradige Blutüberfüllung der Cutis deckt die lividdunkelrote Untergrundtönung auf. Ein tieferes subpapilläres Kapillarnetz scheint stark gefüllt mit bräunlichem Ton durch. Das oberflächliche subpapilläre Netz ist ungemein erweitert und lückenlos sichtbar. Außerdem sind mehrere Papillkapillaren als prall gefüllte Säcke erkennbar. Auch die Kapillaren sind mit lividem Blut erfüllt. Die auffallend verflachten Hautrinnen verstärken noch den Eindruck der Hauterschaffung. Vgl. Abb. 37.

Betrachten wir nun noch mit unserem Hautkapillarmikroskop den großen pernioartigen Herd der Erythromelalgie (Abb. 38) am linken Ellenbogen, so kann der Blutreichtum und die Gefäßerschaffung kaum noch übertroffen werden. Die zu ganz großen geschlängelten Schläuchen ausgedehnten Kapillaren des subpapillären Plexus erinnern sehr an die

Vortexvenen des Auges. Der düsterrote Untergrund weist die gleiche Blutüberfüllung in der Cutis nach.

Eine Diffusion des Blutes aus den Gefäßen in das Gewebe ist nirgends sichtbar, hingegen eine ungeheure Blutanfüllung und Erschlaffung der Gefäße. Es liegt also keine Gefäßwandschädigung, sondern eine Gefäßnervenschädigung vor, die durch Paralyse der Vasokonstriktoren oder durch Spasmus der Vasodilatoren bedingt sein kann. Augenscheinlich liegt auch kein Austritt seröser Flüssigkeit vor, auch keine elephantiasische Veränderung wie bei Erkrankungen des Lymphgefäßsystems, sondern einfache vasculäre Turgescenz. Dem entspricht auch der Tastbefund. Befühlt man nämlich bei unserem Fall die rotbläulich verfärbten Hautgegenden, die mit Ausnahme der Fingerbeeren nicht deutlich über die benachbarten Teile vorspringen, so hat man ein ganz eigentümliches Gefühl, als ob man etwa eine überreife Weinbeere oder Pflaume betastet.

In der Literatur findet sich genau übereinstimmend mit unserem am Lebenden erhobenen Kapillarmikroskopbefund von Jarisch der histologische Befund dahin beschrieben, daß bei Erythromelalgie eine mächtige Erweiterung der papillären und subpapillären Gefäße sowie die Bildung von Lakunen und kavernösen Räumen vorliegt, die zum Teil bis in die Epidermis reichen und über denen es zu einer Verdickung der Hornschicht kommt.

Eine Abbildung der Erythromelalgie in natürlichen Farben konnten wir nur bei Purves Stewart auf Seite 350 finden.

Um uns noch die Blutströmung vor Augen zu führen, brauchen wir nur Abb. 39 zu betrachten. Wir sehen hier am Nagelwall die Papillarkapillaren flach also der Länge nach. Auffallend ist die starke Füllung auch im arteriellen Schenkel. Gleichzeitig erweist sich die Strömung verlangsamt; die Blutsäulen sind teils körnig teils segmentiert durch rein plasmahaltige Abschnitte.

Wie bei dem recht seltenen Krankheitsbilde, das der Amerikaner Weir-Mitchell 1878 zuerst beschrieb und das Cassirer unter 25000 Fällen der Oppenheim'schen Poliklinik in reiner Form nur 2mal fand, nicht anders zu erwarten, gehen die Deutungen der Erscheinungen auseinander.

Die Ansicht, daß es sich bei der Erythromelalgie um ein Gefäßleiden handle wegen mehrfacher Befunde einer Endarteriitis obliterans, ist in den letzten Jahren in den Hintergrund gedrängt durch die Annahme nervöser Erkrankung. 1892 sprachen sich auf dem Berliner Kongreß Bernhardt, Gerhardt und Senator

für eine Neurose aus. Besonders Senator nahm unter Betonung der Ausbreitung auf alle 4 Gliedmaßen und der Symmetrie einen zentralen Sitz der Vasomotorenschädigung an, ohne jedoch einen peripheren Sitz auszuschließen. Kahane sieht in der Erythromelalgie eine Störung im Verhältnis zwischen Nerven- und Blutgefäßsystem, gleichgültig ob funktioneller oder anatomischer, zentraler oder peripherer Art. Cavazzini und Bracci sowie Dehio nehmen — erstere auf Grund plethysmographischer Untersuchungen an, daß eine abnorme Reizbarkeit der vasodilatatorischen Zentren sowie eine Hyperästhesie der Gefäße und ihrer Umgebung ursächliche Bedeutung haben. Eulenburg lokalisiert in Anbetracht der gleichzeitig möglichen vasomotorischen, sensiblen und häufig auch sekretorisch und trophischen Störungen den Sitz der Krankheit in der posterolateralen grauen Substanz. Den Sympathicus sprechen als Ursache an Buch, Hoffmann, Lennander und Müller unter Hinweis auf die Erfahrung, daß die vom Sympathicus versorgten Gebiete in regelrechtem Zustand nicht schmerzempfindlich sind, daß dagegen bei Erkrankungen dieser Gebiete äußerst heftige, meist schlecht lokalisierte Schmerzen auftreten.

Unser Fall hat sehr ausgebreitete symmetrische Herde an beiden Füßen und Unterschenkeln, an beiden Händen und Armen, an beiden Nasenflügeln und Ohrläppchen, daneben noch krisenartige Eingeweideschmerzen und cystoskopisch sichtbare abnorm starke Gefäßentwicklung besonders um die linke Ureterenmündung. Ist dadurch schon klinisch eine periphere nervöse Erkrankung auszuschließen, so zeigt uns auch das Kapillarmikroskop eine derart ausgebreitete Gefäßlähmung, daß nur eine Systemstörung im Sympathicus angenommen werden kann. Nach Heß und Königstein verlaufen auch die schmerzleitenden und dilatierenden Fasern gemeinsam. Dazu kommt noch die trophische Störung an allen Fingerbeeren und an der ulnaren Handkante. Auf Grund unserer unmittelbaren Gefäßbeobachtungen können wir die auch von Cassirer vertretene Ansicht stützen, daß bei der Erythromelalgie der Sitz der Erkrankung im sympathischen System zu suchen ist.

In das Gebiet der Gefäßnervenerkrankungen gehören auch die folgenden Abb. 40—42, die von einer 46jährigen Frau stammen, die an schwerer

#### Raynaud'scher Krankheit

litt, die mit Sklerodermie verbunden war.

Seit 8 Jahren litt die Frau an der immer stärker atrophierenden

Erkrankung anfänglich beider Hände, dann auch noch beider Füße. Die Atrophien waren an den Endgliedern der Finger und Zehen ganz ausgesprochen, so daß eine Kapillarbeobachtung am Nagelwall der verkrüppelten Fingernägel unmöglich war. Die Sklerodermie hatte fast die ganze Körperhaut befallen. Auch das Gesicht war dadurch maskenartig starr und ausdruckslos. Die kühle Haut fühlte sich beinahe hölzern an und war durchweg stark pigmentiert. Die ausgesprochene Pigmentierung soll nach ausgiebigen Sonnenbädern zurückgeblieben sein, die die Kranke nahm, weil Wärme ihr jederzeit Erleichterung brachte.

Betrachten wir Abb. 40, so haben wir einen Vitiligofleck auf der Streckseite des linken Zeigefinger-Grundgelenks vor uns. An den Rändern ist die stark pigmentierte Haut sichtbar. Die schwere Atrophie auch dieser pigmentierten Haut ist an dem nur noch ganz dürrig vorhandenen Papillarkörper des Coriums wahrzunehmen. Nur gegen den vitiliginösen Fleck hin ist noch eine wolkige Zeichnung der Papillen eben erkennbar. Dem entsprechen auch die dürrigen Gefäße. Einige Kapillaren ragen in den Vitiligoherd vor und zwei dem tieferen Coriumnetz angehörige Gefäßstücke sind noch erkennbar.

Abb. 41 zeigt uns die Beugefläche des rechten Handgelenks. Sehr schön ist hier infolge der starken Pigmentierung der Papillarkörper in seinem ganzen Formenreichtum zu sehen. Es liegt also hier in den Beugefalten des Handgelenks keine Atrophie wie an den Fingern vor. Auffallend ist indessen das völlige Unsichtbarsein aller Gefäße. Daß starke Pigmentierung an sich den Einblick nicht verwehrt, sondern nur erschwert, beweist Abb. 22, wo doch die stärker gefüllten Gefäße des subpapillären Netzes sichtbar sind. Unser Befund kann also als Gefäßkrampf gedeutet werden, wie er ja als Sympathicusreizung anzunehmen ist.

Ganz im Gegensatz weist Abb. 42 stark erweiterte Gefäße auf. Das Gesichtsfeld stammt von der linken Unterschlüsselbeingrube der gleichen Kranken. Das tiefere weitmaschige Coriumnetz, das subpapillare Netz und die Papillarkapillaren sind stark gefüllt. Außerdem zeigt die Haut noch Pigmenttönung, ohne daß die Papillarkonturen erkennbar wären. Möglicherweise ist diese Gefäßerweiterung an der Brust, wo keine Sklerodermie bestand, der Ausdruck der kompensatorischen Blutverteilung.

Unsere Beobachtungen an den Händen sprechen für die Einreihung der Raynaud'schen Krankheit in die Gruppe der Gefäßnervenerkrankungen. Goldschmidt's, Kolisch' und Nonne's Befunde einer Wandverdickung der Intima an den mittleren und kleinen Gefäßen bis zum Verschuß können nicht sicher verwertet werden. Die plötzliche anfallsweise Entstehung der Synkope und Asphyxie aus dem regelrechten Zustand heraus, spricht gegen ein dauerndes, organisches Hindernis. Eine reine Angiopathie kann die Raynaud'sche Krankheit auch nicht sein: Für die nervöse Genese ist die Plethysmographie beweisend. Simons, ferner

Curschmann unter O. Müller's Anleitung fanden mit dieser Untersuchungsmethode, daß die auf Reize erfolgenden Gefäßreflexe teils zeitweise ausbleiben, teils dauernd. Es liegt also eine primäre Gefäßinnervationsstörung vor, die ins Vasomotorensystem zu verlegen ist und höchstwahrscheinlich auf Sympathicotonie beruht.

Wenn auch viele klinische Beobachtungen und auch unsere Hautgefäßbeobachtungen mit dem Befunde kontrahierter, fast unsichtbarer Papillarkapillaren in ruhender Haut für die Versorgung der Endothelien der Endkapillaren mit Nervenfasern sprechen, so sind dennoch diese Verhältnisse für den Menschen noch nicht ermittelt.

Wohl beschreibt Beale, daß die Kapillargefäße von Nerven begleitet werden; es sollen stets zwei marklose Nerven neben ihnen herlaufen.

Tomsa beschreibt Fibrillen, die aus den marklosen Nervennetzen des Papillarteiles der menschlichen Haut nach den Papillen abzweigen und sich zu den Blutkapillaren der Hautwärtchen begeben. Diese Fibrillen sollen ein Netz geben, welches die Kapillaren einhüllt und von welchen sich wieder Fibrillen abzweigen, die sich wiederum anastomosierend in die Kapillarwand einsenken. Vergleicht man die Abbildungen dieser Arbeiten mit denen Dogiel's in Heidenhain's „Plasma und Zelle“, dann handelt es sich um Bindegewebszellen und um keine Nervenzellen. Eher ist der Arbeit Steinach und Kahn's der Nachweis der Kapillarnerven mit der Vergoldungsmethode gelungen, vor allem in der Nickhaut des Frosches und im Omentum junger Katzen und Meerschweinchen. Hier haben die Autoren bei der Zusammenziehung der Kapillaren der Längsachse entsprechende feine Falten der inneren Zellhaut beobachten können durch Kontraktion der die Kapillaren faßreifenartig umklammernden verästelten Kapillarwandzellen. Nach Ansicht anderer Physiologen bedarf es einer innigen Verbindung von Kapillaren und Nerven zur Erzeugung von Kontraktionserscheinungen gar nicht, da dem Protoplasma an sich Reizempfänglichkeit und Kontraktilität zukomme.

Zur Klärung dieser histologisch-anatomischen Fragen können wir mit unserer Kapillarbeobachtungsmethode nicht beitragen. Wohl haben wir aber die Kontraktion der Papillarkapillaren beobachten können. Die Endkapillaren sind also kontraktionsfähig und erhalten nicht nur ihr Füllungsmaß von den noch mit Muskelfasern ausgestatteten Arteriolen der unteren Cutishälfte zugemessen.

#### Zusammenfassung.

Unna hat schon darauf hingewiesen, daß zwischen den formenreichen klinischen Hautgefäßbefunden und den erhobenen anatomi-

schen Befunden ein dauerndes Mißverhältnis besteht lediglich wohl deshalb, weil funktionelle Zirkulationsstörungen vorliegen, über die der Leichenbefund ebensowenig Aufschluß zu geben vermag wie über Sensibilitätsstörungen nach Nervenschädigungen. Der Leichenbefund deckt nur durch Zirkulationsstörungen bedingte Folgezustände auf, wie Blutungen oder Gefäßverwachsungen, die dann Rückschlüsse gestatten. Wir haben nun in der Hautkapillarmikroskopie eine klinische Methode eingeführt, die am Lebenden biologische und pathologische Beobachtungen gestattet.

Wir bewegen uns durchaus auf Neuland und berichten in der vorliegenden Arbeit über das bisher Beobachtete.

1. Das Hautkapillarmikroskop gewährt Einblick bis in die Papillen und die oberen Coriumgefäßnetze.

2. Die Hautkapillaren stehen in den verschiedenen Körpergegenden verschieden dicht und sind bei Reizwirkung in größerer Zahl sichtbar als bei Ruhe der Hautgefäßinnervation.

3. Stets sind die Papillarkapillaren gut gefüllt und zahlreich sichtbar an der Beugefläche des Handgelenks.

4. Jede Papille enthält eine Kapillarschlinge, deren Form verschieden gestaltet sein kann.

5. Nur die Zungenpapillen enthalten zentralstehende Kapillarschlingenbüschel.

6. Die Form der Coriumpapillen ist sichtbar, sobald Hautpigmentierung erfolgt ist.

7. Der oberste subpapilläre Plexus verläuft parallel der Hautrinnen. Die tieferen Netze haben verschiedenartigen Verlauf. Diese tieferen Netze scheinen rosarot bis bräunlich durch.

8. Das Unna'sche Flächenelement besteht nicht.

9. Wegen der geringen Hornschichtstärke und der relativen Reizfreiheit eignet sich die Haut der Infraclaviculargrube am besten zur Vergleichsbeobachtung (persönlicher Test).

10. Die Psoriasiseflorescenz ist entzündlicher Natur, wie sich im Verstrichensein der Hautleisten und Rinnen, in der Hyperämie des Untergrundes und der strotzenden Füllung der Papillarkapillaren offenbart. Die zellige Proliferation zeigt freilich nur das Schnittpräparat.

11. Die Werlhofsche Krankheit beruht auf thrombotisch embolischer Hämorrhagie der obersten subpapillaren Kapillaren, wie die matratzenknopfartige Einziehung der Epidermisrinne in den Blutungsherd und dessen Begrenzung durch Drüsenleisten dartut.



12. Bei der Lichtwirkung auf die Haut ist die Gefäßendothelschädigung und der erfolgte Ödemaustritt zu sehen.

13. Bei lichtpigmentierter Haut ist die Pigmentablagerung im Stratum germinativum und die dadurch bedingte Abdeckung der daruntergelegenen Hautgefäße zu sehen.

14. Die Hautgefäßerweiterung überdauert noch lange Zeit das Hautpigment.

15. Bei der Röntgndermatitis erfolgt die Degeneration der Gefäße viel tiefer reichend und in stärkerem Maße als bei Lichtwirkung. Der Zelltod ist an der diffusen eigentümlichen hämorrhagischen Verfärbung der Cutis zu ersehen sowie an der eigenartigen schrumpfenden Veränderung der Hornschicht und an dem Fehlen jeglicher Pigmentierung.

Die Ursache für den Röntgenshaden unseres Falles konnte in der Gefäßnervenstörung sichtbar nachgewiesen werden.

16. Bei der Polycythaemia vera wird die mechanische Ausweitung aller Gefäße durch das visköse Blut sichtbar.

17. Die Scharlachhaut zeigt selbst bei leichten Fällen oftmals Gefäßparalyse mit einer alveolären Gefäßzeichnung über den 43. Krankheitstag hinaus.

18. Bei Syringomyelie ist gegenüber der geringer befallenen Seite eine vermehrte Füllung und Stauung der Papillargefäße auf der kranken Seite zu beobachten wie auch nach Apoplexie.

19. Bei der Erythromelalgie zeigt das Hautkapillarmikroskop hochgradige Gefäßlähmung stellenweise mit Aussackung der Kapillaren. Da die Gefäßwände sonst intakt sind, kann nur eine Vasomotorenstörung vorliegen.

20. Bei der Raynaud'schen Krankheit ist an den erkrankten Stellen Gefäßarmut erkennbar teils wegen Gefäßmangel, teils wegen Gefäßkrampf.

Tübingen, den 11. Dezember 1919.

#### Literaturverzeichnis.

E. Weiß, Beobachtung und mikrophotographische Darstellung der Hautkapillaren am lebenden Menschen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1916, Bd. 119. — Ders., Über Beobachtung der Hautkapillaren und ihre klinische Bedeutung. Münchener med. Wochenschr. 1917, Nr. 19. — Ders., Eine neue Methode zur Suffizienzprüfung des Kreislaufs. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. 1918, Bd. 19. — Ders., Das Verhalten der Hautkapillaren bei akuter Nephritis. Münchener med. Wochenschr. 1916, Nr. 26 — Ders., Beobachtung der Hautkapillaren und ihre klinische Bedeutung. Württ. med. Korrespondenzbl. 1918, Nr. 4 u. 5. — Ders., Über Beobachtung der Hautkapillaren und ihre klinische Bedeutung. Wiener klin. Wochenschr. 1918, Nr. 2. — E. Weiß u. Hanfland, Beobachtung über Veränderung der Hautkapillaren bei Exanthemen. Münchener med. Wochenschr.

1918, Nr. 23. — A. Schischa, Zur Anatomie der Skabies nebst Beitrag zur Histologie der Hornschicht. Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. 53, 1900. — Ph. Stöhr, Lehrbuch der Histologie 1906. — G. Riehl in Riecke, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Jena 1919. — W. Spalteholz, Die Verteilung der Blutgefäße in der Haut. Arch. f. Anat. u. Physiol., anat. Abt. 1893. — A. Blaschko, Beiträge zur Anatomie der Oberhaut. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 30, 1887. — W. Krause, Handbuch der menschlichen Anatomie, III. Aufl., 1879. — Sappey, Traité d'anatomie descriptive éd. III, Paris 1873. — J. Henle, Handbuch der Anatomie Bd. 2. — M. Heidenhain, Über die gegenseitige Entsprechung von Epidermis und Coriumleisten an der Bengefläche von Hand und Fuß beim Affen und Menschen. Anat. Hefte, Bd. 30, 1906. — A. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen 1852. — C. Toldt, Anatomischer Atlas. — W. Spalteholz, Handatlas der Anatomie des Menschen. — A. Rauber-Kopsch, Lehrbuch der Anatomie des Menschen, 8. Aufl. — P. G. Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten in Orth's Lehrbuch der spez. pathol. Anat., Erg.-Bd., II. Teil, 1894. — Ders., Neurosyphilide und Neurolepride. Dermatolog. Studien, II. Reihe, 3. Heft, Hamburg 1890. — Pfeiffer, Die Verbreitung des Herpes zoster längs der Hautgebiete der Arterien. Jena 1889. — K. Langer, Über die Spaltbarkeit der Cutis. Sitzungsber. d. Wiener Akademie. Mathemat.-naturw. Klasse, Bd. 44. — P. Morawitz, Hämorrhagische Diathesen in Mohr-Stähelin's Handb. d. inn. Med. 1912. — Jader Cappelli, Histologische Untersuchungen über die Wirkung der Kromayer'schen Quarzlampe auf die normale Haut des Menschen und beim Lupus vulgaris. Arch. f. Dermat. u. Syphilis, Bd. 95, 1909. — A. Hasselbach, L'effet de la lumière sur les matières colorantes du sang et les corpuscules rouges. Revue gén. des sciences pures et appl. Nr. 22. — H. Axmann, Die natürliche und künstliche Höhen- und Sonnenstrahlung. Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie, 20. Bd., 1916. — H. Bach, Die Einwirkung des ultravioletten Quarzlampe Lichtes auf den Blutdruck. Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 9. — B. Bloch, Chemische Untersuchungen über das spez. pigmentbildende Ferment der Haut, die Dopaoxydase. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 98, 1917. — Bloch u. Ryhiner, Histochem. Studien in überlebendem Gewebe. Über fermentative Oxydation und Pigmentbildung. Zeitschr. f. d. ges. experiment. Med. Bd. 5, 1917. — L. Heusner, Theoretische Bemerkungen zur Heliotherapie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 35, 1917. — E. Hoffmann, Über die Bedeutung der Strahlenbehandlung in der Dermatologie nebst Bemerkungen über ihre biologische Wirkung. Strahlentherap. Bd. 7, 1916. — A. Jesionek, Richtlinien der modernen Lichtbehandlung in Strahlentherap. Bd. 7, 1916. — Ders., Heliotherapie u. Pigment. Zeitschr. f. Tuberkulose Bd. 24, 1915. — Bering u. Meyer, Experimentelle Studien über die Wirkung des Lichtes. Strahlentherap. Bd. 1, 1912. — G. Stümpke, Die medizinische Quarzlampe und Höhen- und Sonnenstrahlung. Bibliothek d. physikal.-med. Techniken Bd. 3, 1919. — R. Pürckhauer, Experim. Untersuchungen über die Tiefenwirkung der Kromayer'schen Quarzlampe an normaler Haut. Arch. f. Dermat. u. Syphilis Bd. 87, 1907. — H. Jansen, Histolog. Untersuchung der durch Kromayer's Quecksilberquarzlampe erregten Lichtentzündung. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 90, 1908. — A. Jesionek, Die Pathogenese der Lichtentzündung der Haut. Ergebnisse der inneren Med. u. Kinderheilk. Bd. 11. — Meirowsky, Das Problem der Pigmentbildung im Lichte der neuen Forschungen Bloch's und seiner Mitarbeiter. Dermatol. Zeitschr. 1917, Bd. 24. — L. Freund, Beitrag zur Physiologie der Epidermis mit Bezug auf deren Durchlässigkeit für Licht. Arch. f. Dermat. u. Syphilis Bd. 58, 1901. — F. B. Solger, Zur Kenntnis des Hautfarbstoffes als Schutzmittel. Dermatol. Zeitschr. Bd. 14, 1907. — E. Ziegler, Allgemeine Pathologie 1905. — E. Romberg, Die akuten Infektionskrankheiten in Mering's Lehrbuch der inneren Medizin 1911. — L. Török, Über das Wesen der sog. Angioneurosen der Haut. Arch. f. Dermat. u. Syphilis Bd. 53, 1900. — A. Jarisch, Die Hautkrankheiten 1908. — R. Cassirer, Die vasomotor. trophischen Neurosen 1912. — Purves Stewart, Die Diagnose der Nervenkrankheiten 1910. — Bernhardt, Ein Fall von Erythromelalgie. Berliner klin. Wochenschr. 1892, Nr. 45. — Gerhardt, Über Erythromelalgie. Ebenda. — Senator, Über Erythromelalgie. Ebenda. — Eulenburg, Über Erythromelalgie. Deutsche med. Wochenschr. 1893, Nr. 50. — Ders., Erythromelalgie. Eulenburg's Realencyklopädie, III. Aufl., Bd. 7. — Kahane, Erythromelalgie. Zentralbl. f.

d. Grenzgebiete der Med. u. Chir. Bd. 3, 1910. — Cavazzini u. Bracci, *Sui riflessi vasomotori nell'eritromelalgia*. Il Morgagni 1900, I, p. 30, cit. nach Cassirer. — Dehio, *Über Erythromelalgia*. Berliner klin. Wochenschr. 1896, Nr. 37. — Buch, *Die Sensibilitätsverhältnisse des Sympathikus und Vagus usw.* Arch. f. die ges. Anat. u. Physiol., Physiol. Abteil. 1901. — Müller, *Allgemein Klinisches über die Empfindungen in unseren inneren Organen*. Jahresvers. deutscher Nervenärzte, Dresden 1907. — W. M. Bayliß, *Die Innervation der Gefäße*. Erg. d. Physiol. Bd. 5, 1906. — L. Huismans, *Über die Beziehungen von Infektion, Gefäß- und Blutdrüsenerkrankungen zur Sklerodermie*. Münchener med. Wochenschr. Nr. 10, 1905. — Heß u. Königstein, *Über Neurosen der Hautgefäße*. Wiener klin. Wochenschr. 42, 1912. — L. Asher, *Die Innervation der Gefäße*. Ergeb. d. Physiol. Bd. I, 2, 1902. — Goldschmidt, *Un cas de gangrène symétrique d'origine traumatique suivi de quelques réflexions sur la pathogénie de l'affection*. Société med. des hôpitaux de Paris 1905. — Nonne, *Ein Fall von Raynaud'scher Krankheit*. Arztl. Verein zu Hamburg 1894. — Kolisch, *Zur Kenntnis der sog. Raynaud'schen Krankheit*. Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie 1910, Bd. 5. — Simons, cit. nach Cassirer. — H. Curschmann, *Untersuchungen über das funktionelle Verhalten der Gefäße bei trophischen und vasomotorischen Neurosen*. Münchener med. Wochenschr. Nr. 51, 1907. — Goltz u. Ewald, citiert nach Asher, *Die Innervation der Gefäße*. Ergeb. d. Physiol. Bd. I, 2, 1902. — L. Bremer, *Die Nerven der Kapillaren, der kleineren Arterien und Venen*. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 21, 1882. — Beale, cit. nach Bremer, *Philosophical Transactions* 1863. — Tomsa, *Zentralblatt für die mediz. Wissensch.* 1868. — Dogiel in Heidenhain, *Plasma und Zelle* 1911. — Steinach u. Kahn, *Echte Kontraktilität und motorische Innervation der Hautkapillaren*. Pflüger's Arch. der Physiol. Bd. 97, 1903.

### Erklärung der Abbildungen auf den Tafeln.

Abb. 2 ist dem Lehrbuch der Histologie von Ph. Stöhr entnommen.

Abb. 6 hat mir der Direktor der Anatomie, Herr Prof. Heidenhain, nach einem Präparat vom Finger eines Hingerichteten überlassen. Trichloressigsäure, Karminfärbung. Seibert, Objektiv 0, Okular 2 = 36fache Vergrößerung bei 170 mm Tubuslänge.

Abb. 23 u. 24 entstammen aus der Bauchhaut eines 22jährigen Mannes, der wegen Bauchfelltuberkulose mit Höhensonnenbestrahlungen behandelt war. Die Präparate wurden im Laboratorium der Tübinger Anatomie unter Herrn Prof. Heidenhains Leitung als Serienschritte hergestellt. Ich sage dafür an dieser Stelle nochmals besten Dank.

Die Schnitte haben 10  $\mu$  Stärke und sind mit Hämatoxylin und Benzolichtbordeaux gefärbt.

Leitz II + Objektiv 6 = 300fache Vergrößerung bei 170 mm Tubuslänge.

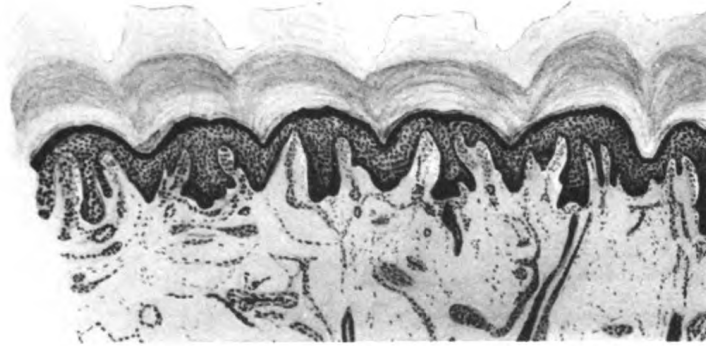
Abb. 39 ist mit dem Müller-Weiß'schen Kapillarmikroskop am Nagelwall des 5. Fingers rechts aufgenommen.

Ein Teilstrich des Maßstabes = 160  $\mu$ . Zeiß Okular 2 + Objektiv A = 54fache Vergrößerung bei 170 mm Tubuslänge.

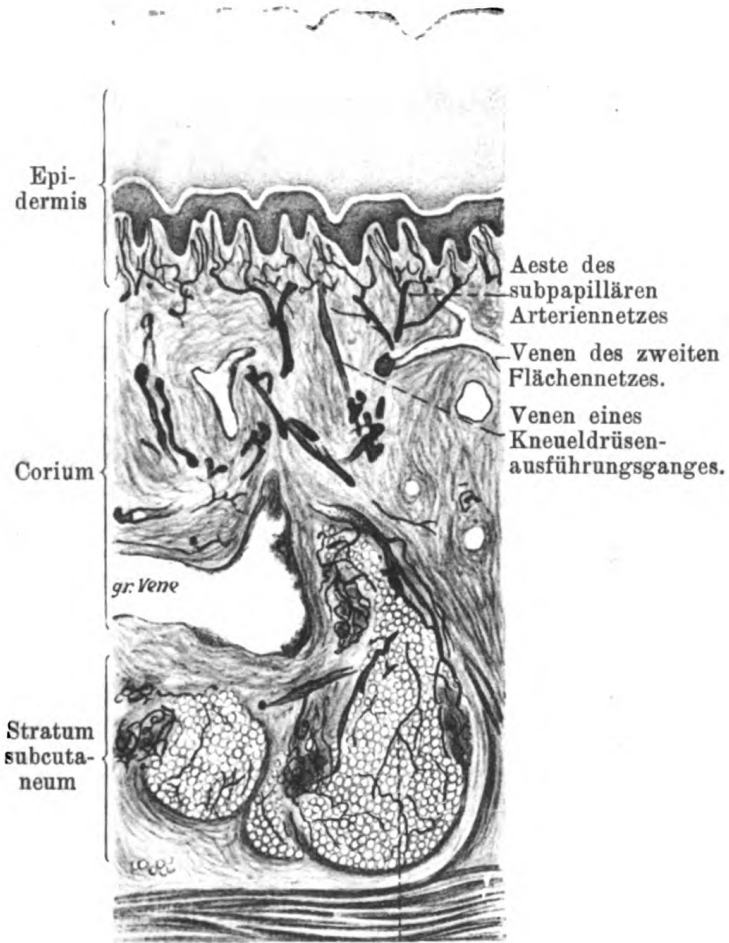
Das Aquarell stammt von Herrn Universitätszeichner Hans Dettelbacher in Tübingen.

Alle anderen Gesichtsfelder sind mit Seibert Okular 2 + Objektiv 0 = 36facher Vergrößerung bei 170 mm Tubuslänge unmittelbar nach dem mikroskopischen Bild von Herrn Universitätszeichner Hans Dettelbacher aquarelliert.

Das Aquarell der Röntgenverbrennung hat gleichfalls Herr Dettelbacher angefertigt.



6.

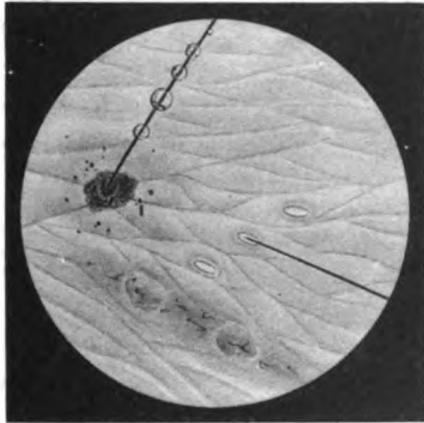


2.

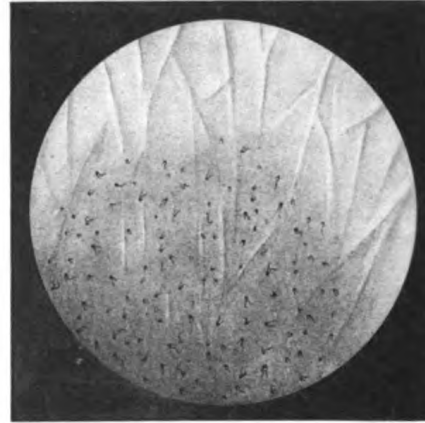
zum Fettgewebe  
(Aeste des kutanen Netzes.)

Lichtdruck von Martin Rommel & Co., Stuttgart.

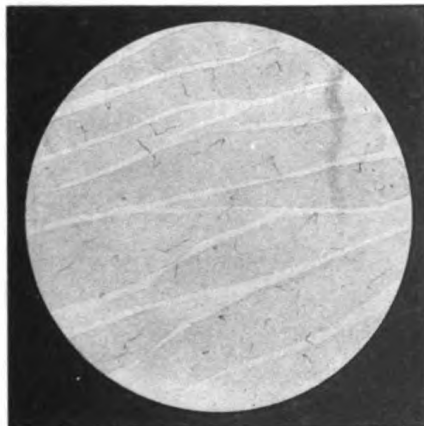




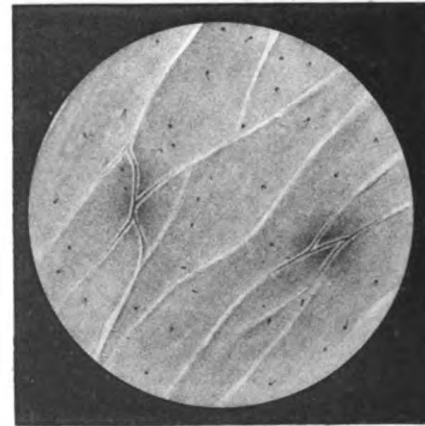
9.



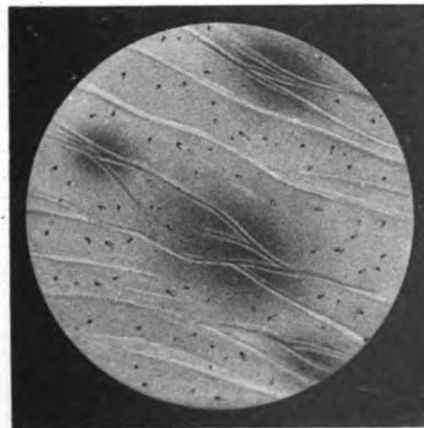
10.



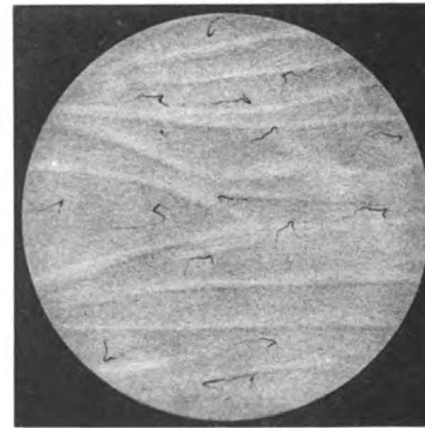
11.



12.



13.

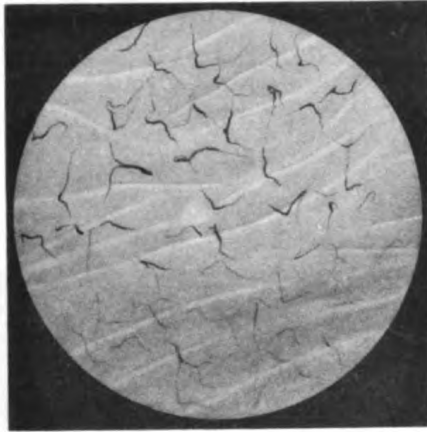


14.

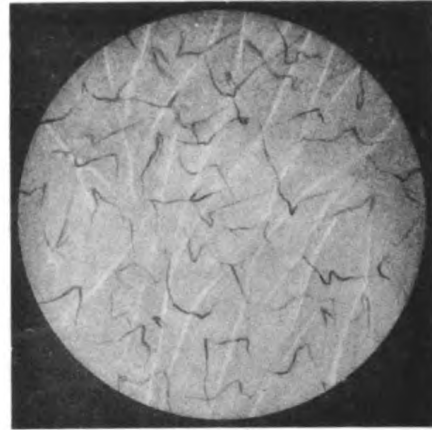
Lichtdruck von Martin Rommel & Co., Stuttgart.



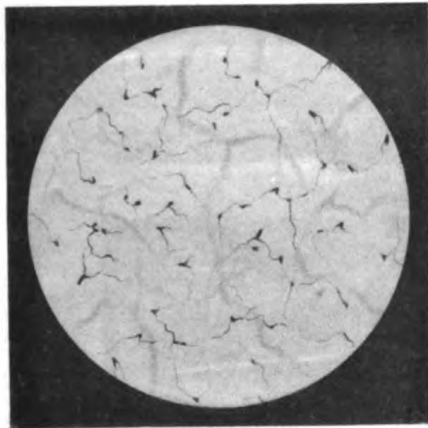
Tafel 3.



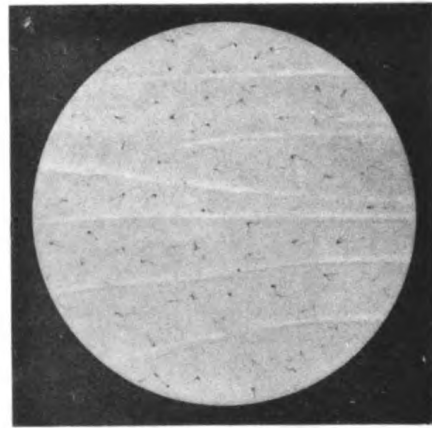
15.



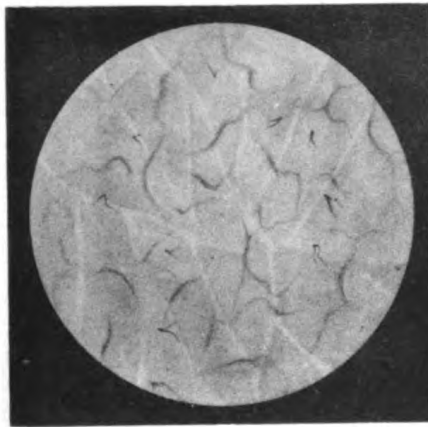
16.



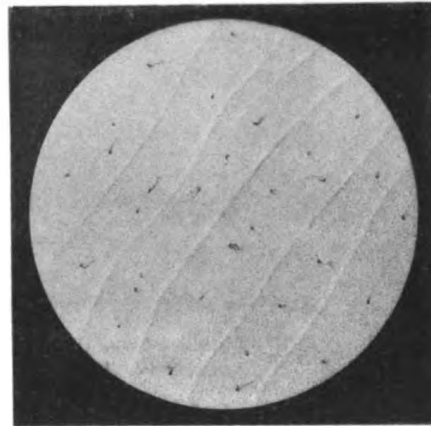
17.



18.



19.

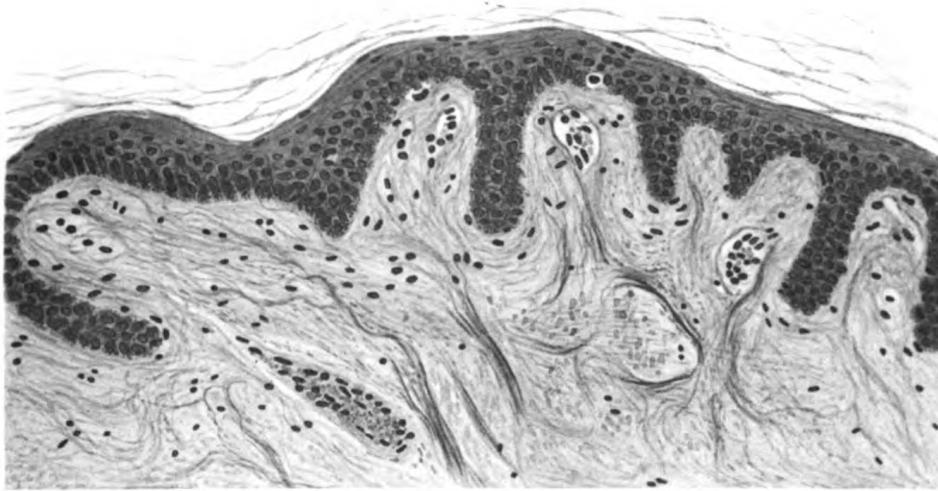


20.

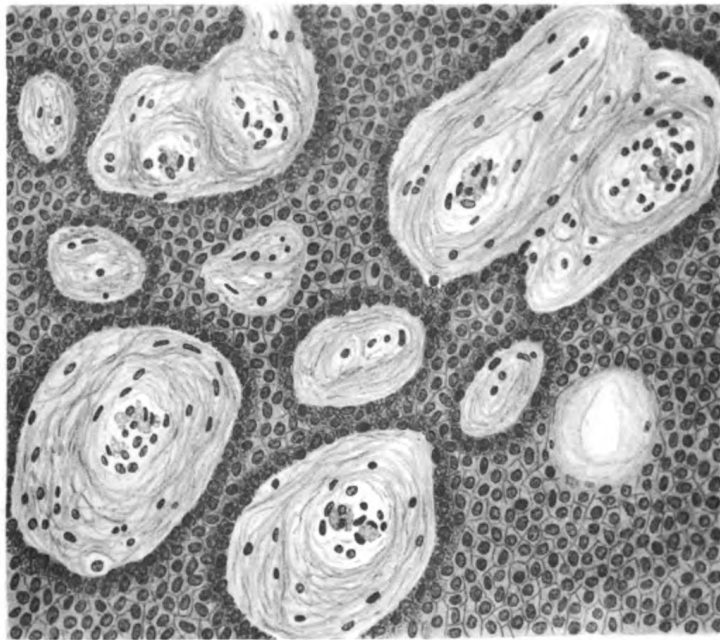
Lithdruck von Martin Rommel & Co., Stuttgart.







23.



24.

Lichtdruck von Martin Rommel & Co., Stuttgart.



Aus der medizinischen Klinik Leipzig.  
(Geh.-Rat Prof. v. Strümpell.)

## Über Veränderungen der Hilusschatten im Röntgenbilde bei Herzkrankheiten.\*)

Von

Prof. **H. Aßmann**,  
Oberarzt der Klinik.

(Mit 17 Abbildungen und 1 Tafel.)

Bei dem Streit um die anatomische Grundlage der Hilusschatten, der in der Lungenröntgendiagnostik eine erhebliche Rolle spielte, war die Abhängigkeit der Breite und Intensität dieser Gebilde von der experimentell in bekannter Weise veränderten Blutfüllung einer der wichtigsten Beweise dafür, daß die Blutgefäße den hauptsächlichsten Anteil an der Entstehung der Hilusschatten haben. Fraenkel u. Lorey<sup>1)</sup> und Verfasser<sup>2)</sup> haben hierauf besonders hingewiesen. Nach Klärung dieser Frage, die ich unter gleichzeitiger Berücksichtigung zahlreicher Beobachtungen am Lebenden bei Stauungslunge ausführlich erörtert habe,<sup>3)</sup> scheint mir nun umgekehrt die Breite und Tiefe der Hilusschatten Rückschlüsse auf die Blutfüllung im Lungenkreislauf zu erlauben, deren Kenntnis für die Herzdiagnostik von einer gewissen Bedeutung sein kann.

### Normale anatomische Verhältnisse.

Voraussetzung für eine derartige Verwertung ist eine genaue und sichere Kenntnis der anatomischen Grundlagen. Diese sollen deshalb kurz zusammengefaßt dargestellt und an der Hand bei-

\*) Nach einem am 11. November 1919 in der Leipziger medizinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage.

1) Fortschritte der Röntgenstrahlen. Bd. 14.

2) Ebenda Bd. 17.

3) Aßmann, Die Röntgenuntersuchung der Lungen. Fischer, Jena 1913.

stehender Abbildungen erläutert werden, zumal diesem Gebiete in den meisten topographisch-anatomischen Bearbeitungen wohl wegen der geringen praktischen chirurgischen Bedeutung auffallend wenig Beachtung geschenkt wird. Fig. 1, nach Störk, zeigt in etwas schematischer Weise den Verlauf der Hauptstämme von Bronchien, Arterien und Venen. Fig. 2, nach Narath, erläutert das genaue Verhältnis von Arterien und Bronchien bei Ansicht von vorn.

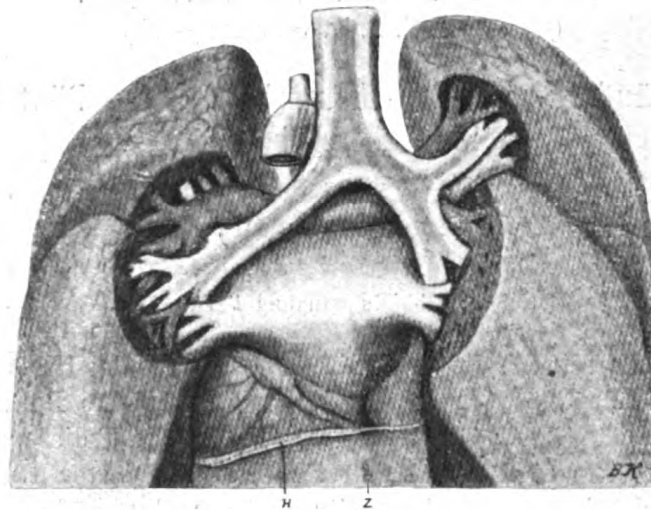


Fig. 1. Lage der Arterien, Bronchien und Venen nach Störk. Arterien oberhalb und lateralwärts, Venen unterhalb und medialwärts vom Bronchus, Bronchus in der Mitte. Einzelne Überkreuzungen.

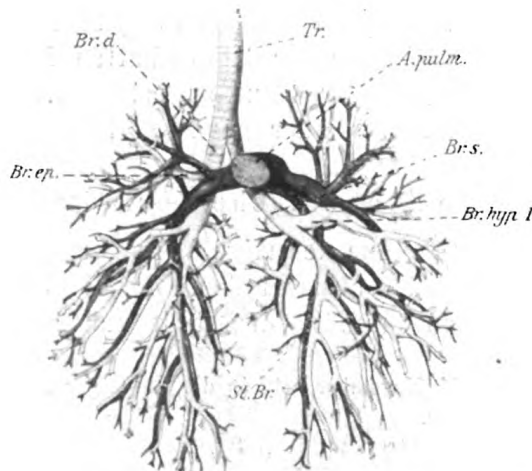


Fig. 2. Lungenarterie und Bronchus nach Narath.

Fig. a—c sind auf meine Veranlassung nach Gefrierschnitten einer normalen Lunge gezeichnet worden, deren Arterien und Venen mit Wachs injiziert waren. Sie stellen die Lageverhältnisse in den für die Beurteilung der Hilusverhältnisse hauptsächlich in Betracht kommenden dicht übereinanderliegenden Frontalebene dar. Die Röntgenbilder Fig. 3 und 4 sind durch Injektion der Lungenarterien, bzw. der Lungenvenen in situ gewonnen.

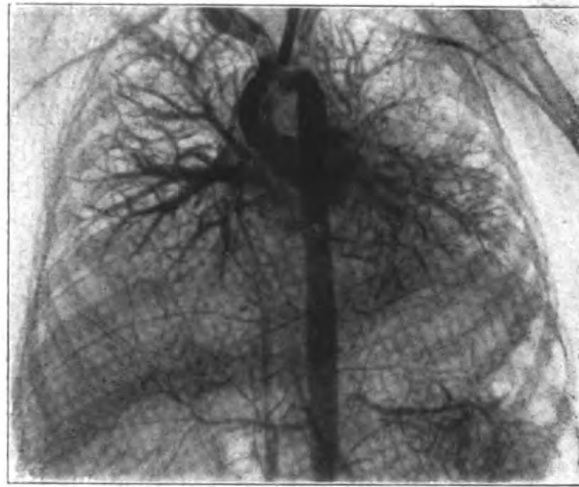


Fig. 3. Thoraxbild. Injektion der Lungenarterien (+ Vena cava sup. + r. Vorhof). Vergleiche den übereinstimmenden kommaförmig gebogenen Verlauf des Hilusschattens und den hellen Zwischenraum zwischen Arterie und r. Vorhof (hauptsächl. Bronchiallumen). Infolge Kompression durch die prallgefüllte Vena cava ist die Injektion der rechten Arteria pulmonalis etwas schwächer ausgefallen als links.

Fig. 4. Thoraxbild. Injektion der Lungenvenen (+ Aorta). Die Lungenvenen strahlen geteilt vom linken Vorhof radiär aus.

Von allgemeiner Bedeutung für das Verhältnis der einzelnen Teile zueinander ist die von Hasselwander u. Brügel<sup>1)</sup> auf Grund eingehender anatomischer und röntgenologischer Studien aufgestellte Regel: Die Arterien lagern sich von der Vorderseite herantretend den Bronchien so an, daß sie ihnen an ihrer oberen kranialen, bei abwärts gerichtetem Verlauf also an der lateralen Seite anliegen. Die Venen begleiten die Bronchien auf der der Arterie gegenüberliegenden, bei abwärts gerichtetem Verlauf also auf ihrer medialen Seite. Die Verhältnisse sind deshalb gerade in der Gegend der Lungenwurzel recht gut übersichtlich, weil hier sämtliche Gebilde nebeneinander im wesentlichen in einer Frontalebene gelegen sind. Natürlich ist hier nur das Ver-

1) Fortschritte der Röntgenstrahlen. Bd. 17.

halten der Hauptäste berücksichtigt. Von besonderer Wichtigkeit für die später zu entwickelnden Schlüsse ist die Tatsache, daß lateral und oberhalb, kranialwärts neben dem Bronchus fast nur Arterien, dagegen — von einigen wenigen Überkreuzungen durch mittlere Venenäste, die hauptsächlich zum Oberlappen hinziehen, abgesehen — keine Venen gelegen sind (vgl. die beigegefügtten Abbildungen).

Für die Schlüsse, die aus diesen anatomischen Verhältnissen für die Deutung von Einzelheiten des normalen Röntgenbildes abgeleitet werden, ist folgende früher umstrittene, jetzt als erwiesen anzusehende Tatsache zu berücksichtigen: Die blutgefüllten Gefäße werden als solide Schattenstränge, die lufthaltigen Bronchiallumina als helle Bänder abgebildet. Die Bronchialwandungen treten nur an wenigen Stellen selbständig schattenbildend hervor. Wo dies ausnahmsweise der Fall ist, werden sie als zarte einander parallelaufende Randstreifen dargestellt, welche das dazwischenliegende breite helle Band des Bronchiallumens einfassen. Meist werden sie aber ganz verdeckt von den viel breiteren Gefäßschatten, welche gleichfalls oft das Bronchiallumen auf beiden Seiten einfassen. Bezüglich der näheren Begründung dieser Sätze sei auf frühere ausführliche Behandlungen dieses Gegenstandes verwiesen. Um eine schnelle und klare Orientierung zu geben, ist Fig. 5 beigegefügt, die dem Röntgenverfahren in der Laryngologie von Weingärtner entnommen ist. Hier sind am Lebenden die Stammbronchien durch ein eingeführtes Metallkettchen kenntlich gemacht. Das helle Band, in dem das Metallkettchen liegt, ist das Bronchiallumen. Unter Berücksichtigung der vorher dargestellten anatomischen Verhältnisse ergibt sich, daß der lateral und oberhalb (kranialwärts) davon gelegene leicht gekrümmte und nach abwärts sich allmählich verjüngende Schatten im wesentlichen durch den abwärts gerichteten Hauptast der Arteria pulmonalis gebildet wird (vgl. Fig. 2). Es ist der Schatten, welcher gewöhnlich schlechtweg als „Hilusschatten“ bezeichnet wird. Die Venen haben nach den obigen anatomischen Darlegungen an der Bildung dieses Schattens nur einen verschwindend geringen Anteil, indem nur an wenigen Stellen einzelne Venenäste den abwärts verlaufenden arteriellen Hauptstamm kreuzen. Dagegen ist aus der anatomisch erwiesenen engen Nachbarschaft von Arterie und Bronchus zu folgern, daß die laterale Wand des Hauptbronchus sich an der Hilusschattenbildung, wenn auch nur in sehr geringem Umfange, beteiligt. Bisweilen ist sie als zarter schmaler Randsaum kenntlich, der das Bronchiallumen vom Arterienschaten

trennt, meist ist sie aber innerhalb des arteriellen Hilusschattens gar nicht zu differenzieren. Für die Schattenbreite desselben kommt der zarte Bronchusstreifen kaum in Betracht, da er nur einen geringen Bruchteil der Arterienbreite beträgt. Für die folgenden Vergleichsmessungen des Arterien-schattens ist ein Fehler durch Addition des lateralen Bronchuswandschattens schon deshalb

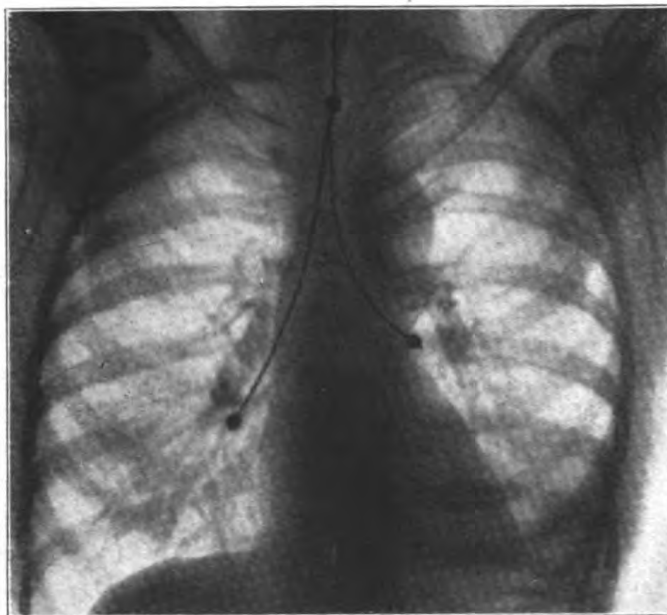


Fig. 5. Normales Thoraxbild vom Lebenden. Die Bronchiallumina sind durch in vivo eingeführte Metallkettchen gekennzeichnet. Nach Weingärtner.

nicht zu befürchten, weil dieser außer bei pathologischer Verdichtung stets annähernd gleich breit ist. Im weiteren Verlauf abwärts vom Lungenhilus findet nach Abgabe mehrerer Äste eine teilweise Kreuzung des in der Verlängerung des Stammbronchus schräg lateral abwärts ziehenden Bronchialastes mit der zugehörigen Arterie statt, welche medialwärts darüber hinwegzieht.

Viel deutlicher als an der lateralen Seite tritt oft der Randschatten der medialen Bronchialwand hervor, sofern der Herzschatten nicht störend dazwischen kommt. Noch weiter medialwärts zwischen dem hellen Bronchiallumen bzw. dessen medialem Wandstreifen und dem Herzen liegende Schatten sind auf größere Venenstämme zu beziehen. Diese medial vom Bronchus gelegene Partie kommt sehr häufig nicht zur röntgenologischen Darstellung, da sie meist vom Herzen verdeckt wird.



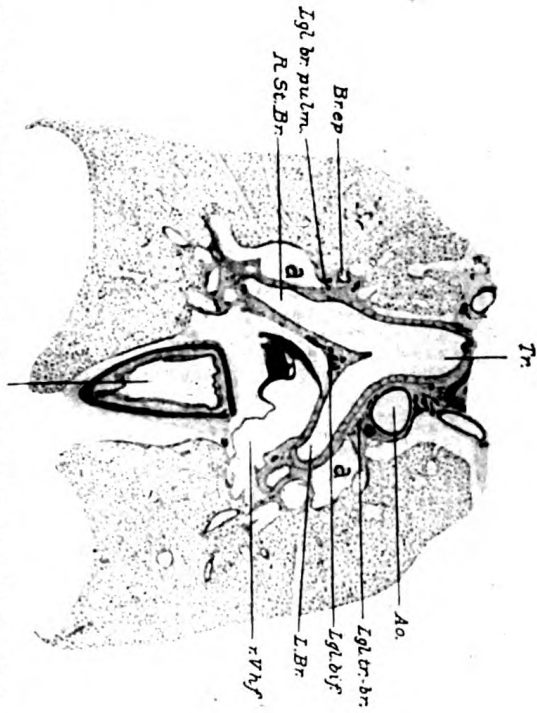


Fig. 6. Frontalschnitt durch eine normale Lunge in der Hülsebene nach Engel.  
 R.St.Br. = rechter Stammbronchus. L.Br = linker Bronchus.  
 Die Bezeichnung A.p. = Arteria pulmonalis ist von mir eingesetzt.  
 Die Bezeichnung Engels r.Vhf. = rechter Vorhof ist nicht richtig.  
 Es handelt sich um den linken Vorhof und die davon ausgehenden Pulmonalvenen.  
 Beachte die Topographie: Arterie lateral, Bronchus in der Mitte, Vene medial unten, ferner die kleinen Lymphdrüsen lateral vom Bronchus dicht oberhalb der Arterie.



Fig. 7. Frontalschnitt durch eine Lunge mit verkästen Lymphdrüsen in der Hülsebene nach Engel.  
 Die bronchopulmonalen Lymphdrüsen (Lgl.br.pul.) lateral vom Bronchus liegen dicht oberhalb und unterhalb der Arterie. A.p. = Arteria pulmonalis ist von mir eingesetzt.

gestellten, besonders aber bei vergrößerten Herzen wird auch das Bronchiallumen ganz oder teilweise vom Herzen überlagert, so daß nur ein schmaler, heller Streifen Hilus und Herzschaten scheidet, oder sogar beide ineinander übergehen. Sehr häufig ist das auf der linken Seite der Fall, die deshalb für systematische Messungen nicht in Betracht kommt. Am rechten Hilus ist dagegen der Verlauf des abwärts gerichteten Hauptastes der Pulmonalarterie übersichtlich und klar dargestellt, nachdem höher oben der dem eparteriellen Bronchus entsprechende Ast und darunter 1—2 größere Oberlappenäste abgegeben worden sind. Die dicht unterhalb der Krümmung nach abwärts gelegene Stelle ist zur Messung der Arterienbreite geeignet. Sie ist auf dem normalen Röntgenbild (Fig. 9) durch ein Kreuz gekennzeichnet. Allerdings ist der Verlauf der beiden Konturen des Arterienastes nicht immer ganz streng parallel; auch können durch Verlaufsvarietäten gewisse Abweichungen und Unregelmäßigkeiten entstehen, gewöhnlich zeigt das Röntgenbild aber an der bezeichneten Stelle ein glattes und annähernd eine Strecke weit gleich breites Schattenband.

#### Differentialdiagnose.

Unter pathologischen Verhältnissen treten zu diesen normalen noch weitere die Schattenbildung im Hilus beeinflussende Faktoren hinzu. In erster Linie sind hier die bronchopulmonalen Lymphdrüsen zu nennen, von denen eine wichtige Gruppe lateral vom Bronchus und in dichtester Nähe der Arterie und zwar besonders dicht oberhalb derselben, zum Teil aber auch in gleicher Höhe daneben und unterhalb von ihr gelegen sind. Es ist also die Möglichkeit zur Deckung und zum Zusammenfließen der Lymphdrüsen- und Gefäßschatten gegeben, was gegenüber einer anderslautenden, aus den anatomischen Verhältnissen leicht wiederlegbaren Ansicht Engel's hervorgehoben werden muß.<sup>1)</sup> Zur Klarstellung füge ich zwei der eigenen Arbeit Engel's entnommene Abbildungen von Frontalschnitten durch eine normale und eine von zahlreichen verkästen Lymphdrüsen durchsetzte Lunge bei, die die räumlichen Beziehungen zwischen Arterie und Lymphdrüsen in sehr übersichtlicher Weise darstellen. Aus Fig. 7 geht klar hervor, daß das oben und unten teilweise auch seitlich von Lymphdrüsen eingefasste Lumen A lateral vom Bronchus mit den Drüsen ein breites zusammenhängendes Schattenband ergeben muß, wenn

1) Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde Bd. 11.

es mit Blut gefüllt ist. Engel bezeichnet die Natur dieses Lumens nicht. Nach den vorher erläuterten topographischen Verhältnissen kommt aber gar kein anderes Gebilde als der abwärts gerichtete Pulmonalarterienast hierfür in Frage. Diese dicht oberhalb und neben der Arterie gelegenen Drüsen sind es aber gerade, welche im Röntgenbilde bei sagittalem Strahlengange zur Darstellung gelangen, während die weiter oberhalb des eparteriellen Bronchus gelegenen Drüsen durch den von der Vena cava superior, der aufsteigenden Aorta und der Wirbelsäule gebildeten Mittelschatten verdeckt werden. Damit ist aber der von Engel aus seinen Untersuchungen gezogene Schluß, daß „die bronchopulmonalen Lymphdrüsen in einen von gröberen Bronchien und Gefäßen freien Raum hineinragen, so daß lästige Deckschatten bei der Aufnahme ausbleiben“, hinfällig und im Gegenteil die nahe räumliche Beziehung von Lungenarterie und den für die sagittale Thoraxdurchleuchtung hauptsächlich in Betracht kommenden bronchopulmonalen Lymphdrüsen und die naheliegende Verwechslungsmöglichkeit beider klar gestellt. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit einer sorgfältigen Differentialdiagnose zwischen beiden Zuständen, deren Grundzüge besprochen werden sollen, während ich bezüglich aller Einzelheiten der näheren Beweisführung auf meine an anderer Stelle wiedergegebenen zahlreichen autoptischen Kontrolluntersuchungen verweisen muß. Weiche erbsengroße und auch etwas größere Drüsen sind zu den normalen Verhältnissen zu rechnen. Sie beeinflussen nicht die oben geschilderte Hiluszeichnung, da sie den Röntgenstrahlen im Verhältnis zu der an der genannten Stelle fast kleinfingerdicken blutgefüllten Pulmonalarterie nur einen geringen Widerstand bieten. Es geht dies aus einer Übersicht vieler Normalaufnahmen, zum Teil auch mit autoptischen Kontrollen hervor, bei denen der kommaförmige Hilusschatten ganz glatte scharfe Konturen zeigt. Bei pathologischer Verdichtung und Vergrößerung der Drüsen, besonders aber dann, wenn sie zu größeren Konglomeraten zusammenliegen, ist dieser Widerstand dagegen erheblicher. Dementsprechend zeigt das Röntgenbild unregelmäßig gestaltete und vertiefte Hilusschatten. Diese können dann entweder diffus verbreitert oder bei ganz dichter und scharfer Ausbildung einzelner großer Drüsen in ganz bestimmter Form verändert sein. Es entstehen so rundliche Verdickungen der Hilusschatten. Liegen mehrere derartige Drüsen nebeneinander, so kommen markante Bilder mit charakteristischen Einkerbungen zwischen den bogenförmigen Vorbuchtungen zustande

(vgl. Fig. 8). Verkäsungen und besonders Kalkherde sind ohne weiteres durch größere Schattentiefe kenntlich. Diese Schilderung fußt auf zahlreichen autoptischen Kontrolluntersuchungen, die an anderer Stelle veröffentlicht sind.<sup>1)</sup> Alle diese Fälle gestatten natürlich keine einwandfreie Messung der Arterienbreite. Sie sind deshalb in die folgenden Tabellen nicht aufgenommen. Ebenso sind Fälle mit pathologischen Veränderungen des Lungengewebes oder

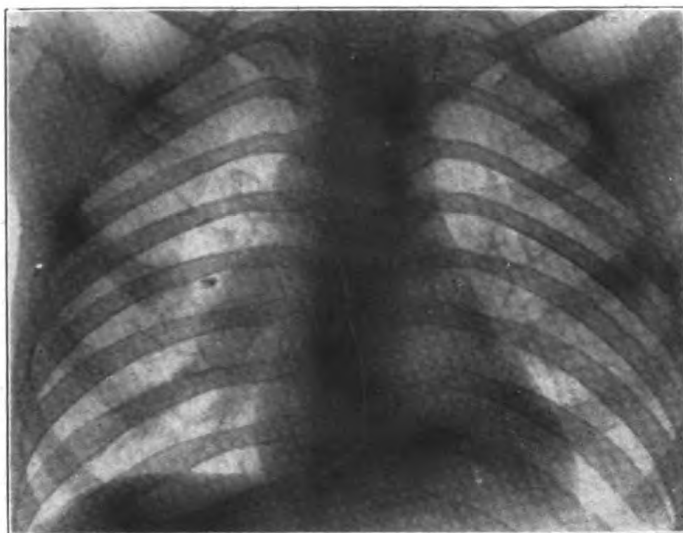


Fig. 8. Lungenaufnahme: Verkäste Lymphdrüsen am rechten Hilus mit bogiger, in der Mitte gekerbter Kontur (autoptische Kontrolle).

der Bronchien in der Hilusgegend ausgeschlossen worden. Es ist zuzugeben, daß sich hierdurch die Zahl der zu den vorliegenden Untersuchungen geeigneten Fälle erheblich verkleinert und daß ferner zur Scheidung der brauchbaren von den unbrauchbaren Fällen eine genaue Betrachtung der Platten und strenge Kritik gehört. Ein grundsätzlicher Gegengrund gegen die Messung der Gefäßbreite ist dabei aber nicht abzuleiten, wenn man sich nur streng an die Forderung hält, daß nur Platten mit ganz scharfer regelmäßiger Kontur der Hilusschatten hierzu benutzt werden können.

Eine weitere Erschwerung der Messung kann auch dadurch entstehen, daß der verbreiterte resp. Vorhof und der unter Umständen ebenfalls verbreiterte Gefäßschatten so nah aneinanderrücken, daß der trennende helle Streifen des Bronchiallumens verdeckt wird. Es kann hierdurch eine Messung der Gefäßbreite

1) l. c.

nicht nur unmöglich gemacht werden, sondern es kann sogar eine Verschmälerung des Gefäßschattens vorgetäuscht werden, indem durch Kontrastwirkung neben dem Rande des tiefen Herzschatens ein heller Begleitstreifen entsteht, welcher mit der Aufhellung des Bronchiallumens leicht verwechselt werden kann. Bevor ich diesen Fehler herausfand, der auf Täuschung durch eine rein subjektive Empfindung beruht, glaubte ich in der Verschmälerung der Hilusschatten gerade in solchen Fällen, in denen ich eine starke Verbreiterung erwartet hatte, einen Gegenbeweis gegen die Richtigkeit der entwickelten Anschauungen erblicken zu müssen. Durch Abdeckung des Herzschatens mittels eines dunklen Papierstreifens überzeugte ich mich aber, daß dann der vorher gesehene helle Kontraststreifen vollkommen verschwand. Er beruht also nicht auf dem Bronchiallumen, und es war in diesen Fällen nur der Schluß möglich, daß der Gefäßschatten mindestens die Breite zwischen der äußeren Kontur des Hilusschatens und dem Herzrande hat, möglicherweise aber auch eine größere Breite besitzt, wenn nämlich beide Gebilde sich übereinander lagern. Aus diesem Grunde konnte gerade bei den stärksten Hilusverbreiterungen oft keine genaue Messung ausgeführt und nur ein Mindestmaß derselben festgestellt werden, das die Möglichkeit einer noch größeren Breite offen läßt. Zur Vermeidung dieser auf optischer Täuschung beruhenden Fälle sind alle in der Tabelle aufgeführten Messungen nach Ablendung des Herzschatens vorgenommen worden. Eine bessere Darstellung des rechten Hilusschatens wäre in vielen Fällen durch eine leichte Linksdrehung des Patienten zu erzielen und würde wohl, da es sich um ein drehrundes Gebilde handelt, keine Projektionsfehler nach sich ziehen. Ich habe hiervon jedoch keinen Gebrauch gemacht, vielmehr sind die Messungen an Herzfernaufnahmen gemacht, die in der Frontalebene hergestellt waren.

Eine Verbreiterung der Gefäßschatten ist in solchen Fällen, bei welchen die Messung der Hilusbreite nicht möglich ist, an der allgemeinen Verbreiterung der übrigen Gefäßzeichnung zu erkennen, namentlich an den von der Lungenwurzel radiär ausstrahlenden Streifen und einzelnen runden Flecken, welche in besonders markanter Weise dicht oberhalb des rechten Hilusschatens hervortreten und orthoröntgenograden Oberlappengefäßstäben entsprechen.

Es ist noch auf das Verhalten der Venen im besonderen einzugehen, deren Betrachtung vom theoretischen Standpunkt aus von vornherein am nächsten liegt, insofern als jede Stauung vom

linken Herzen aus sich zunächst auf die Venen und dann erst auf die Arterien überträgt. Eine starke Füllung von Venen und Kapillaren bei der Stauungslunge hat eine allgemeine Trübung der Lungenfelder zur Folge. Ebenso haben die Venen an der Entstehung der geschilderten Streifenzeichnung peripher vom Hilus einen erheblichen Anteil, welcher von dem der Arterien bei dem nahen Zusammenliegen beider Gefäße nicht zu trennen ist. Dagegen sind die Venen aus den vorher bei der Schilderung der anatomischen Verhältnisse angegebenen Gründen bei der Bildung des „Hilusschattens“ nur in untergeordneter Weise beteiligt. Dabei soll nicht bestritten werden, daß die früher erwähnten einzelnen den Arterienstamm kreuzenden Venenäste bei besonders starker venöser Stauung eine etwas größere Bedeutung für die Schattenbildung haben als unter normalen Verhältnissen.

Bezüglich der allgemein verstärkten Gefäßstreifenzeichnung sind noch einzelne differentialdiagnostische Bemerkungen notwendig, da ähnliche Bilder auch aus anderen Ursachen entstehen können. In erster Linie kommen hier perivaskuläre und peribronchitische, insbesondere von den Lymphdrüsen ausgehende Infiltrationen und Indurationen in Betracht. Am klarsten ist der Einfluß einer Verdickung der Lymphgefäße auf das Röntgenbild bei einer carcinomatösen Infiltration derselben, der sog. Lymphangitis carcinomatosa zu erkennen, da sie anatomisch am deutlichsten verfolgt werden kann. Auch bei chronisch tuberkulösen Prozessen findet man anatomisch derartig indurierte peribronchitische Stränge, die auf der Röntgenplatte eine entsprechend dichte Streifenzeichnung hervorrufen. Diese Bilder können einer verstärkten Gefäßzeichnung sehr ähnlich sehen, zeichnen sich aber doch gewöhnlich durch eine mehr ungleichmäßige Verteilung und die unregelmäßige Einsprengung größerer Lymphdrüschatten aus, während die Gefäßstränge sich mit völliger Regelmäßigkeit vom Hilus nach allen Seiten hin peripherwärts verjüngen und auch die den Gefäßquerschnitten entsprechenden Flecken ebenso vom Zentrum nach der Peripherie hin in gleichmäßiger Weise an Breite abnehmen. In der Literatur spielt eine derartige Strangzeichnung besonders für die Diagnose der inzipienten Tuberkulose eine große Rolle, nachdem Stürtz und Rieder das häufige Vorkommen verstärkter Oberlappenstränge beschrieben und diese als Zeichen einer vom Hilus nach der Spitze aufsteigenden Lymphangitis tuberculosa gedeutet haben. Anatomische Beweise hierfür liegen bisher weder an geröntgten Fällen vor, noch sind überhaupt derartige Verände-

rungen als regelmäßiger Befund bei inzipienter Tuberkulose anatomisch festgestellt, so daß diese Behauptungen noch durchaus nicht als gesichert betrachtet werden dürfen. Ich verfüge über zahlreiche Erfahrungen, in denen von anderer Seite schon auf Grund einer ganz normalen Gefäßzeichnung der Lunge sog. „Stürtz'sche Stränge“ und daraufhin „peribronchitische Tuberkulose“ angenommen wurde. Gerade um diesem folgenschweren und verbreiteten Irrtum entgegenzutreten, weise ich mit besonderem Nachdruck darauf hin, daß eine erheblich verstärkte Streifenzeichnung bei Stauungszuständen im kleinen Kreislauf regelmäßig zu beobachten ist, die mit Tuberkulose nicht das Mindeste zu tun hat.

Endlich ist zu erwähnen, daß auch sekretgefüllte Bronchien und Verdickung der Bronchialwandungen insbesondere bei Bronchiektasien zur Bildung dicker Streifen Anlaß geben können. Diese sind aber entsprechend dem größeren Kaliber und den geringeren Verzweigungen der feinen Bronchien plumper und ebenfalls gewöhnlich weniger regelmäßig angeordnet, da diese Veränderungen meist nur einzelne Abschnitte und zwar vorzugsweise die Unterlappen betreffen.

#### Verhalten der Hilusschatten bei Herzkrankheiten.

Nach Darlegung dieser anatomischen Grundbegriffe, die mir bei der noch vielfach herrschenden Unklarheit über diese Verhältnisse erforderlich schien, soll nunmehr das Verhalten der Hilusschatten bei verschiedenen Zuständen des Herzens besprochen werden.

Bei Betrachtung vieler Aufnahmen und Durchleuchtungen war mir wie auch anderen z. B. Lorey<sup>1)</sup> eine allgemeine Verbreiterung der Hilusschatten sowie der gesamten Gefäßzeichnung der Lunge bei verschiedenen Herzleiden, besonders bei Mitralfehlern und in ausgesprochener Weise bei gewissen angeborenen Herzfehlern aufgefallen. Ich habe dies Verhalten auf Grund zahlreicher Beobachtungen am Lebenden mit teilweiser autoptischer Kontrolle in meiner „Röntgenuntersuchung der Lungen“ bei Besprechung der Stauungslunge näher geschildert und in Abbildungen erläutert. Diese allgemeine Feststellung suchte ich jetzt durch genaue Messung in schärferer Form zu fassen. Wenngleich die Hilusschatten auf Lungenaufnahmen viel kontrastreicher und darum ausdrucksvoller

1) 7. Röntgenkongreß.

erscheinen, so sind zu Vergleichsmessungen doch nur in einem bestimmten Abstand gemachte Fernaufnahmen zu gebrauchen, um Projektionsfehler durch verschiedenen Plattenabstand infolge ungleicher Thoraxbreite auszuschalten.

Um einen Überblick an einem größeren Material zu gewinnen, nahm ich zunächst bei Fernaufnahmen in ca. 1,50 m Abstand von Heerespflichtigen, die an einer von mir geleiteten militärischen Beobachtungsstation hergestellt waren, ohne Auswahl der Fälle eine Messung der Hilusschatten vor und trug diese Werte in eine Tabelle ein, in welche außerdem Angaben über klinische Diagnose, Herzmasse, Alter, Größe und Gewicht des Patienten und über das Verhalten des 2. Pulmonaltones aufgenommen wurden.<sup>1)</sup>

Eine Gruppierung der Fälle nach der Hilusbreite führt zu folgendem Ergebnis:

- Gruppe I. Hilusbreite über 15 mm: Auf 20 Fälle entfallen 19 organische Herzleiden, darunter 10 Mitralfehler und 1 organisch gesundes Herz (außergewöhnlich großer und schwerer Mann).
- „ II. Hilusbreite 14—15 mm (Grenzbreite): Auf 11 Fälle entfallen 8 organische Herzleiden, darunter 3 Mitralfehler und 3 organisch gesunde Herzen.
- „ III. Hilusbreite weniger als 14 mm: Auf 37 Fälle entfallen 10 organische Herzleiden, darunter 2 Mitralfehler und 27 organisch gesunde Herzen.

Aus der Tabelle ergibt sich, daß die normale Hilusbreite bei erwachsenen Männern mittleren Alters (20—45 Jahre) im Durchschnitt 13 mm (Gruppe 3) beträgt (vgl. Fig. 9). Dieser Wert deckt sich ungefähr mit dem Ergebnis einer Messung, die ich an der Leiche (bei gesundem Herz) an entsprechender Stelle an einer pneumonisch infiltrierte Lunge anstellte, innerhalb deren das Arterienlumen weit klaffte. Ich maß hier einen Durchmesser von 12 mm. An aufgeschnittenen Arterien vorgenommene Messungen dürften wegen der Zusammenziehung der kontraktiven Elemente kaum zum Vergleich mit der blutgefüllten Arterie beim Lebenden herangezogen werden können.

Als normales Maximum haben 14, höchstens 15 mm zu gelten (Grenzfälle der Gruppe 2). Eine gewisse normale Variabilität besteht natürlich, bei welcher Alter, Größe, Gewicht des Körpers und auch des Herzens auf die Hilusbreite von Einfluß sein dürfte.

1) Ein Abdruck der Tabellen muß aus Raummangel unterbleiben.



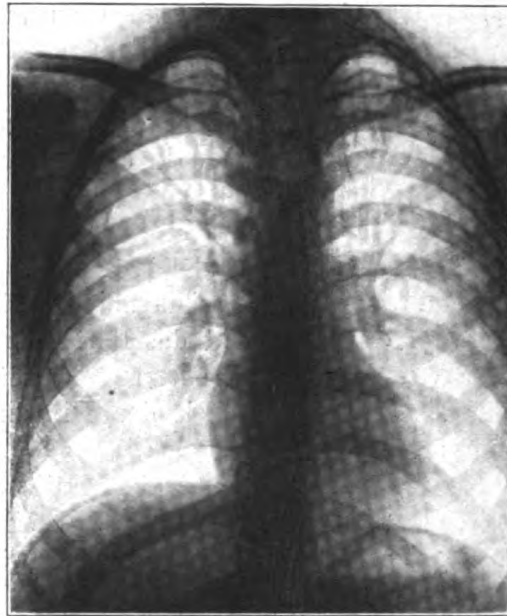


Fig. 9. Normale Fernaufnahme (1,50 m) bei  $\times$  Messung der Hilusbreite.



Fig. 10. Mitralstenose, Fernaufnahme. Verstärkte Hilusschatten u. Gefäßzeichnung.

Die größten Maße über 15—23 mm (Gruppe 1) betreffen fast ausschließlich Fälle mit kranken Herzen; vorwiegend sind es Mitralfehler, seltener andere Herzleiden, die zu Lungenstauung geführt haben (vgl. Fig. 10). Auch angeborene Herzleiden sind darunter. Weiterhin zeigt die Tabelle, daß die Verbreiterung der Hilusschatten bei Mitralfehlern ein ziemlich regelmäßiges Vorkommnis ist, indem von 15 Fällen nur bei 2 eine normale Hilusbreite festgestellt wurde. Im Gegensatz zu den Mitralfehlern zeigen kompensierte Aortenfehler größtenteils eine normale oder nur ganz wenig gesteigerte Breite. Dagegen weisen dekompenzierte Aortenfehler, namentlich wenn sie mit einer relativen Mitralinsuffizienz verbunden sind, eine zum Teil nicht unerhebliche Verbreiterung der Hilusschatten auf.

Diese Ergebnisse einer wahllosen Statistik habe ich durch systematische Untersuchung von Herzleiden an der medizinischen Klinik zu Leipzig ergänzt. Die eine Tabelle umfaßt ausschließlich Mitralfehler, welche mit wenigen Ausnahmen eine Verbreiterung über das normale Maß hinaus von 14,5 bis auf 23 mm aufweisen. Die letzte Tabelle betrifft angeborene Herzfehler, welche ein sehr verschiedenes Verhalten der Hilusbreite, teils stärkste Verbreiterung bis 32 mm, also noch mehr als die Mitralfehler, teils normale bis subnormale Werte zeigen. Es hängt dies von der besonderen Art des Vitiums ab, wie weiter unten näher erörtert werden wird.

Der röntgenologisch nachgewiesenen Verbreiterung der arteriellen Hilusschatten entspricht die anatomische Feststellung einer Erweiterung der Pulmonalarterie und ihrer Äste bei den genannten Zuständen.

Bei Mitralfehlern hat schon Bamberger darauf hingewiesen, daß die Pulmonalarterie oft „die Aorta an Breite um ein Beträchtliches übertrifft.“ Ljungdahl<sup>1)</sup> notiert in den Obduktionsberichten seiner Studien über die Arteriosklerose des kleinen Kreislaufes häufig eine Erweiterung der Pulmonalarterie und ihrer Äste bei Mitralstenose. Ebenso wurde bei den Sektionen am hiesigen pathologischen Institut häufig eine Erweiterung der Pulmonalarterie bei Mitralfehlern gefunden.

Die Entstehung dieser nach anatomischen Erfahrungen also bei Mitralfehlern schon bekannten Erweiterung der Lungenschlagader wird nach der althergebrachten Anschauung auf eine Blutstauung im kleinen Kreislauf zurückgeführt, die sich vom linken Vorhof auf die Venen und

1) Ljungdahl, Die Arteriosklerose des kleinen Kreislaufs. Wiesbaden, Bergmann 1915.

Kapillaren und von diesen auf die Arterien hin fortpflanzt, und ferner auf die infolge der konsekutiven Hypertrophie des rechten Ventrikels eintretende Druckerhöhung. Neuerdings hat zwar Straub<sup>1)</sup> auf tierexperimentellem Wege festgestellt, daß unter sonst normalen Verhältnissen durch Verlegung der Strombahn im kleinen Kreislauf auch durch Stenosierung oder Abklemmung des Hauptstammes der Pulmonalarterie keine nennenswerte Druckzunahme im rechten Ventrikel auftritt. Demgegenüber hat aber Gerhardt,<sup>2)</sup> wenn er nur für Herstellung eines ausreichenden Zuflusses zum rechten Herzen Sorge trug, bei Einschaltung von Hindernissen in den kleinen Kreislauf einen deutlichen und z. T. erheblichen Anstieg des Pulmonaldruckes nachgewiesen. Er schloß daraus, daß die alte Vorstellung zu Recht besteht, nach der die Hypertrophie des rechten Ventrikels bei Mitralfehlern und Fällen von Schwäche des linken Herzens eine direkte Folge der Rückstauung des Blutes im kleinen Kreislauf ist. Ferner ist auf die in dieser Diskussion gar nicht erwähnten alten klassischen Versuche Lichtheims<sup>3)</sup> hinzuweisen. Lichtheim hat bei teilweiser Einengung des Querschnittes im kleinen Kreislauf zwar auch nur eine verhältnismäßig geringe Drucksteigerung in der freien Pulmonalarterie gefunden und diese Geringfügigkeit der Druckzunahme, welche zur Aufrechterhaltung des Stromvolumens genügt, auf die starke Dehnbarkeit der arteriellen Gefäßwand zurückgeführt. Er hat aber doch das tatsächliche Vorhandensein einer solchen Drucksteigerung auch bei nicht sehr bedeutender Einengung der Strombahn und ferner eine starke Druckzunahme bei Ausschaltung eines erheblichen Teiles derselben festgestellt. Ich bin auf diese Auseinandersetzungen, wenn auch in aller Kürze eingegangen, weil bei einer Erklärung der Entstehung der Pulmonalarterienerweiterung bei Mitralfehlern auch die Ergebnisse der physiologischen Forschung und darunter auch jeder sachlich begründete Einwand gegen die bisherigen Anschauungen berücksichtigt werden müssen. Von besonderem Interesse im Hinblick auf die röntgenologisch festgestellte starke Verbreiterung der arteriellen Hilusschatten ist die schon von Lichtheim besonders betonte starke Dehnbarkeit der Pulmonalarterienwand. Es wäre heutigen Tages bei derartigen Untersuchungen vielleicht nicht unwichtig, durch röntgenologische Untersuchungen ein Urteil über die Weite der Arteria pulmonalis zu gewinnen. Leider ergab ein orientierender Vorversuch beim Hund gar kein Resultat, da hier infolge der schmalen Thoraxverhältnisse der Hilus bei sagittaler Durchleuchtung ganz vom Herzen überlagert wird. Vielleicht wäre es aber doch möglich, durch eine besondere Anordnung die Arterie darzustellen. Beim Menschen habe ich bei Einengung der Strombahn einer Lunge durch Erzeugung eines vollständigen Pneumothorax eine Verbreiterung des Hilusschattens und der gesamten Gefäßzeichnung auf der anderen Seite mehrfach deutlich wahrgenommen.

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 116.

2) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 82.

3) Störungen des Lungenkreislaufes. Breslau 1876.

In ähnlicher Weise wie bei Mitralfehlern, wenn auch gewöhnlich in geringerem Maße, so lange die Mitralklappe schlußfähig ist, tritt eine Stauung im kleinen Kreislauf bei Schwäche des linken Herzens auf, wenn der linke Vorhof sich nicht genügend in den noch mit Residualblut gefüllten linken Ventrikel entleert hat. Dieser Zustand kann sich unter den verschiedensten Verhältnissen bei dekompensierten Klappenfehlern der Aorta, bei Myokarditis, Schrumpfnierenherz usw. einstellen. Ist hier die Kraft des rechten Ventrikels erhalten, so muß es auch hier zur Drucksteigerung und Erweiterung der Lungenarterie kommen. Tatsächlich habe ich bei derartigen Zuständen häufig eine Erweiterung der Hilusschatten im Röntgenbilde gefunden, die aber selten so hochgradig war wie bei schweren Mitralfehlern. Die Erweiterung steht in einem bemerkenswerten Gegensatz zu der normalen Hilusbreite, die ich gewöhnlich bei kompensierten Aortenfehlern feststellte.

Verstärkte Hilusschatten fand ich ferner in manchen Fällen von Emphysem. Endlich führe ich die im Anschluß an meinen Vortrag von Payr gemachte Mitteilung an, daß ihm eine Verbreiterung der Hilusschatten beim pneumischen Kropfherzen aufgefallen ist, die er nach operativer Beseitigung des Hindernisses wieder zurückgehen sah. Die Ursache der vermehrten Blutanhäufung im rechten Ventrikel und der arteria pulmonalis liegt hier in der vermehrten inspiratorischen Ansaugung von Blut aus den Körpervenen infolge des inspiratorisch erhöhten negativen Druckes und in den verstärkten Widerständen des gesteigerten positiven intrapulmonalen Druckes bei der expiratorischen Dyspnoe.

Den höchsten Grad von Hilusverbreiterung sah ich bei einer bestimmten Gruppe kongenitaler Herzfehler. Sie betrug in einzelnen Fällen über das Doppelte der normalen Maße. Bei allen war gleichzeitig ein abnorm stark vorspringender zweiter Bogen des Pulmonalarterienstammes vorhanden. Beide Zeichen, die Vorbuchtung des Stamm Bogens und die Verbreiterung der Hilusäste, kommen natürlich gewöhnlich gemeinsam vor, da beide durch eine Erweiterung der Lungenschlagader, nur an verschiedenen Stellen derselben hervorgerufen werden.

Die kongenitalen Herzfehler, bei welchen ich die Verbreiterung der Hilusschatten neben einer Vorbuchtung des zweiten linken Bogens in zum Teil außerordentlich starker Weise ausgesprochen fand, würden auf dieses Zeichen hin wohl von den meisten Röntgenologen auf Grund der Veröffentlichungen von Delacamp, Zinn,

Grödel usw. mit Sicherheit als Ductus Botalli apertus bezeichnet werden.

Die physikalischen Symptome: Systolisches und oft auch diastolisches Geräusch und meist fühlbares Schwirren im 2. bzw. 2. und 3. linken ICR. neben dem Sternum und ein Gerhardt'scher Dämpfungstreifen an dieser Stelle, ferner Verbreiterung des Herzens nach beiden Seiten, starke epigastrische Pulsation, Verstärkung des 2. Pulmonaltones lassen sich auch mit dieser Annahme gut vereinigen, ferner der häufige Befund einer linksseitigen Skoliose, auf den Forschbach und Kaloszek besonders aufmerksam machen, sowie das Bestehen einer



Fig. 11. Angeborener Herzfehler (Ductus Botalli apertus?). Fernaufnahme. Verstärkte Hilusschatten und vorspringender Pulmonalstammbogen.

leichten Cyanose, die in diesen Fällen aber nie so ausgesprochen war, wie gewöhnlich bei einer Pulmonalstenose. Trotzdem trage ich Bedenken, in diesen 12 auffallend gleichartigen Fällen die Diagnose auf Ductus Botalli apertus sicher zu stellen und zwar hauptsächlich deshalb, weil eine Durchsicht der Literatur lehrt, daß in der Mehrzahl der zur Autopsie gelangten Fälle, bei welchen auf diesen Röntgenbefund hin die Annahme eines Ductus Botalli apertus gegründet war, die spätere Sektion das Vorliegen anderer Anomalien ergeben hat. (Fälle von Dresler,<sup>1)</sup> Arnheim,<sup>2)</sup> Müller.<sup>3)</sup>) (Vgl. Fig. 11—13.)

Während ich in diesen Fällen demgemäß die bestimmte Dia-

1) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 56 u. 60.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1905, Nr. 8.

3) Korrespondenzbl. Schweizer Ärzte 1904, S. 385.

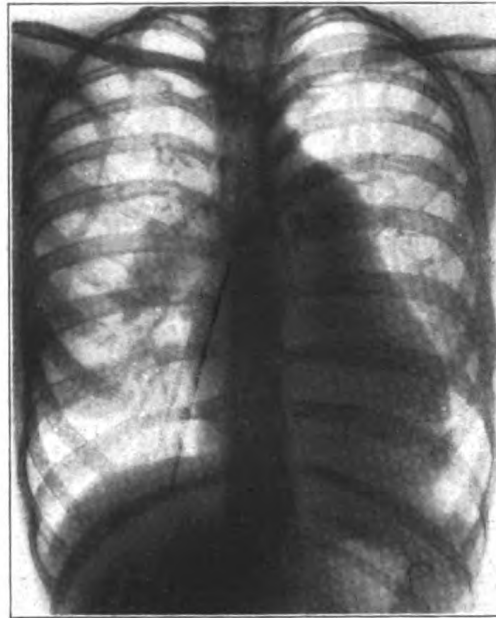


Fig. 12. Angeborener Herzfehler (Ductus Botalli apertus?). Fernaufnahme. Verstärkte Hilusschatten und vorspringender Pulmonalstammbogen.



Fig. 13. Angeborener Herzfehler (Ductus Botalli apertus?). Lungenaufnahme. Hierbei tritt die enorme Erweiterung der Hilusschatten und ausstrahlenden Gefäßstreifen am deutlichsten hervor.

gnose eines Ductus Botalli apertus noch offen lassen möchte und mit Sicherheit nur das Vorhandensein einer beträchtlichen Erweiterung der Pulmonalis und oft einer gleichzeitig abnormen Enge der Aorta feststellen kann, verfüge ich im folgenden Falle über eine autoptische Bestätigung der intra vitam mit Wahrscheinlichkeit gestellten Diagnose eines anderen mit Erweiterung der A. pulmonalis kombinierten kongenitalen Herzfehlers (vgl. Fig. 14).

Klinisch bestanden sehr ähnliche Symptome wie in den vorigen Fällen, nämlich ein systolisches und diastolisches Geräusch und Schwirren im 2. ICR. links, ferner Herzerweiterung nach rechts und links, epigastrische Pulsation, verstärkter 2. Pulmonalton, leichte Cyanose, keine schweren Kreislaufstörungen. Das Röntgenbild zeigte eine starke Ausbuchtung des Pulmonalstambogens, einen enorm dicken Hilusschatten und sehr starke Streifen- und Fleckenzeichnung des Lungenfeldes. Die Autopsie ergab einen großen Vorhof-Septumdefekt und ungleiche Teilung des Trunkus arteriosus communis: Weite Arteria pulmonalis, enge Aorta. Dem enorm verbreiterten Hilusschatten und dem davon ausgehenden derben Streifen und angelagerten Flecken entsprach anatomisch eine sehr starke Erweiterung der Arteria pulmonalis und aller ihrer Äste. Lymphdrüenschwellung und Lungeninfiltration fehlten vollkommen.

Bei einem weiteren Falle, der ebenfalls eine Erweiterung des Pulmonalstammes und der Hilusschatten sowie der gesamten Gefäßzeichnung im Röntgenbilde aufwies und klinisch auch ein systolisch-diastolisches Geräusch und Schwirren im 2. und 3. ICR. zeigte, glaube ich neben einer Erweiterung der Pulmonalis und einer Enge der Aorta außerdem noch eine kongenitale Pulmonalstenose annehmen zu dürfen, und zwar deshalb, weil der Patient im Gegensatz zu den früheren Fällen eine schwere Cyanose, Trommelschlägelfinger und eine allgemeine Unterentwicklung aufwies (vgl. Fig. 15).

Die Erweiterung des Pulmonalarterienstammes und seiner Äste scheint zwar zunächst gegen die Annahme einer Pulmonalstenose zu sprechen. Doch können beide Zustände sehr wohl miteinander vereint sein. Das lehren z. B. die vorher erwähnten Autopsiebefunde der Fälle von Arnheim, Burke,<sup>1)</sup> Dresler, bei welchen teils in Rücksicht auf die röntgenologisch festgestellte Erweiterung des Pulmonalarterienstammes, teils auf eine Verstärkung des 2. Pulmonaltones intra vitam fälschlich ein Ductus Botalli apertus angenommen war.

Andererseits bildet die Erweiterung des Pulmonalstammes im Röntgenbild sicher nicht die Regel, wie Vaquez und Bordet behaupten, sondern ganz entsprechend dem gewöhnlichen anatomischen Verhalten die Ausnahme. Das zeigen 4 an der Medizinischen

1) Zeitschr. f. Heilkunde 1902.

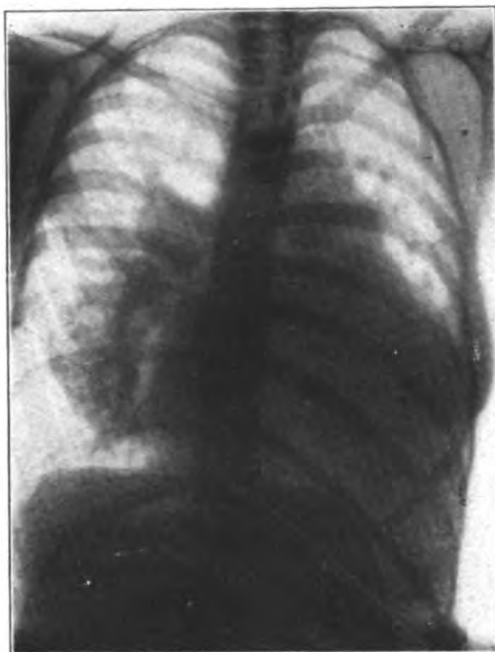


Fig. 14. Kongenitaler großer Vorhofseptumdefekt. Die enormen Hilusschatten sind auf außerordentliche Erweiterung der Arteria pulmonalis zu beziehen. Keine Lymphdrüsenanschwellungen. Autoptische Kontrolle.  
Fernaufnahme mit leichter Linksdrehung um das Bronchiallumen zwischen Hilus- und Herzschaten hervortreten zu lassen.

Klinik beobachtete, später zur Sektion gekommene Fälle. Auf den Röntgenbildern war der Pulmonalstammbogen gar nicht erweitert, dagegen war er in einigen Fällen auffallend wenig ausgesprochen oder gar nicht zu erkennen. Die Hilusbreite war meist normal, 12–13 mm (vgl. Fig. 16–17). An einem von mir nur intra vitam gesehenen, auf Pulmonalstenose verdächtigen Fall, bei welchem ich allerdings keine sichere Diagnose stellen konnte, betrug die Hilusbreite nur 9 mm.

Faßt man die genannten Krankheiten zusammen, bei denen sich eine Verbreiterung der arteriellen Hilusschatten fand, so sind es solche Zustände, bei welchen eine Stauung im Pulmonalkreislauf besteht, außerdem solche kongenitale Herzfehler, bei denen eine Erweiterung der Pulmonalis infolge ungleicher Teilung des Trunkus arteriosus communis vorhanden ist.

Nicht unwichtig ist vielleicht der Hinweis, daß die Zusammenstellung dieser verschiedenen Leiden mit röntgenologisch nachgewiesener



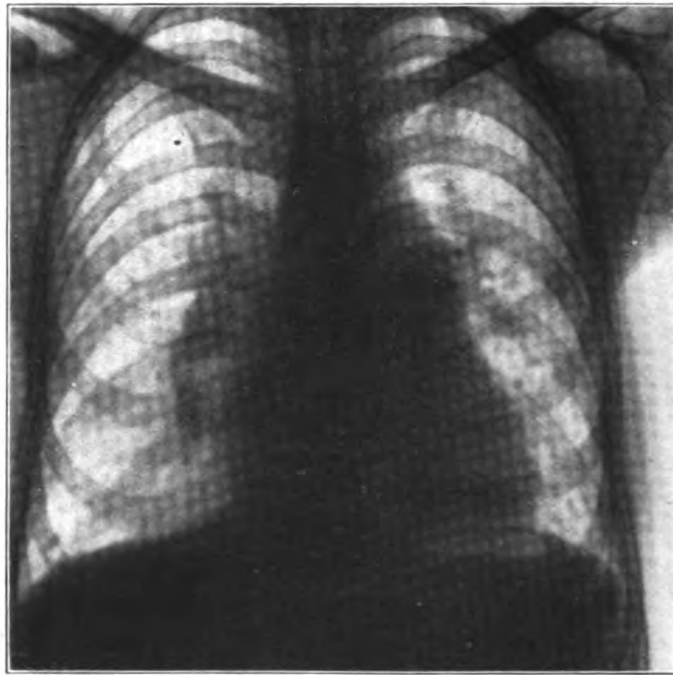


Fig. 15. Angeborener Herzfehler. Pulmonalstenose mit Erweiterung der Arteria pulmonalis distal von der Stenose? Fernaufnahme. Verstärkte Hilusschatten.

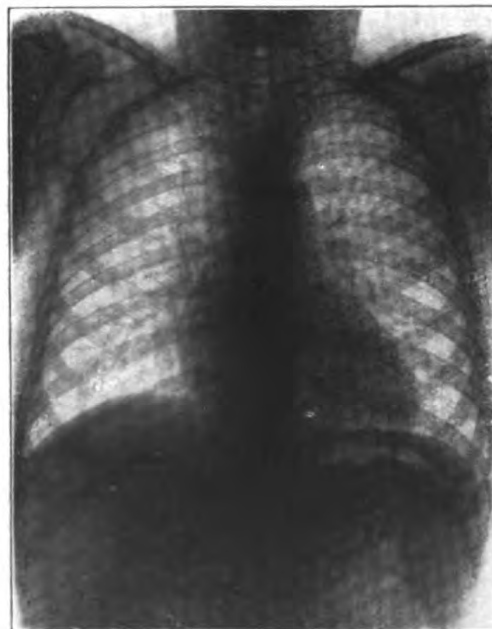


Fig. 16. Pulmonalstenose (+ Ventrikelseptumdefekt  $\pm$  reitende Aorta). Arteria pulmonalis durchweg eng. Schmale Hilusschatten. Fernaufnahme. Autoptische Kontrolle.



Fig. 17. Pulmonalstenose (+ Ventrikelseptumdefekt + reitende Aorta, die weiter oben über den rechten Bronchus hinwegzieht). Arteria pulmonalis durchweg eng. Schmale Hilusschatten. Fernaufnahme. Autoptische Kontrolle.

Verbreiterung der Arteria pulmonalis und ihrer Äste sich ziemlich genau mit den Krankheitsgruppen deckt, bei welchen Ljungdahl eine Arteriosklerose der Arteria pulmonalis gefunden hat. Dieser Zusammenhang ist nicht etwa so zu deuten, als ob die genannten Hilusveränderungen im Röntgenbilde auf Arteriosklerose der Pulmonaläste zu beziehen wären. Dazu sind die Wandveränderungen, die im wesentlichen nur aus Verfestigungsherden der Intima und Bindegewebswucherung an dieser und den inneren Mediaschichten bestehen, zu gering. Eine Verdickung der Gefäßwand, wie sie tatsächlich anatomisch bei diesen Zuständen in nicht ganz unwesentlichem Maße gefunden wird, kann vielleicht an der Vertiefung der Hilusschatten mit beteiligt sein, dürfte aber gegenüber der vermehrten Blutfüllung ganz zurücktreten und insbesondere die Messung der Hilusbreite in kaum nennenswerter Weise beeinflussen. Verkalkungen, die für die röntgenologische Darstellung in Betracht kommen, fand Ljungdahl in nur ganz verschwindender Zahl und Ausdehnung. Das gemeinsame Vorkommen beider Zustände, der Erweiterung des Lumens und der arteriosklerotischen Wandveränderungen bei denselben Krankheiten ist vielmehr dadurch zu erklären, daß beiden eine Dehnung und erhöhte Spannung der Wandungen der Lungenschlagader zugrunde liegt.

Es liegt nahe, zu untersuchen, ob bei Veränderungen der Herzkraft und damit der Strömungsverhältnisse im kleinen Kreislauf ein Wechsel der Hilusbreite beobachtet wird und ob dieser umgekehrt zur Beurteilung des Verhaltens des Herzens bzw. der Wirksamkeit einer

eingeleiteten Herztherapie herangezogen werden kann. Ich habe hierüber noch keine größeren Erfahrungen, glaube aber kaum, daß auf diesem Wege viel erreicht werden kann. Wohl ist es leicht möglich, daß eine Zunahme der Stauung in einer Verbreiterung der Hilusschatten deutlich sichtbar zum Ausdruck kommt. Eine Verringerung derselben wird aber bei bestehenden Herzleiden ebenso wie eine Abnahme der Herzgröße nur selten beobachtet werden können, da eine einmal entwickelte Dilatation sich an Herz und Gefäßen nur schwer und wenig zurückbildet, insbesondere wenn die Ursache in Gestalt eines Klappenfehlers usw. bestehen bleibt. Bei akuten Dilatationen z. B. auf infektiös-toxischer Basis wie bei Diphtherie sind dagegen schnelle und erhebliche Rückbildungen des Herzens festgestellt worden (Dietlen,<sup>1)</sup> Dorner.<sup>2)</sup> Hier besteht auch die theoretische Voraussetzung dafür, daß sich eine Abnahme der Hilusbreite bei Rückgang der Herzstörungen nachweisen läßt. Tatsächlich habe ich auf den Platten, die den vergleichenden Herzmessungen Dorner's bei seiner Arbeit über die Diphtherie zugrunde gelegen haben, mehrfach eine Veränderung der Hilusbreite und der allgemeinen Gefäßzeichnung feststellen können, die den Veränderungen der Herzgröße und dem anatomischen Befund parallel gingen.

Der praktische Wert dieser Feststellungen dürfte aber nicht allzu groß sein, da es sich bei den Veränderungen der Hilusschatten in demselben Falle zwar um nicht unbedeutende Bruchteile der Gesamtbreite, aber doch absolut nur um geringe Werte von wenigen mm handelt, während die nach cm messenden Unterschiede der Herzmasse eine viel klarere Beurteilung ermöglichen.

#### Verhalten der Hilusbreite zum 2. Pulmonalton.

Es liegt nahe, einen Vergleich zwischen der röntgenologisch ermittelten Breite der Arterie und dem auskultatorischen Zeichen des in ihr herrschenden Druckes, der Stärke des 2. Pulmonaltones, zu ziehen. Zwar darf die Arterienweite nicht ohne weiteres mit dem Gefäßdruck identifiziert werden. Wohl aber bestehen sehr nahe Beziehungen zwischen Druck und Arterienweite, namentlich insofern, als Steigerung des Druckes zu einer Erweiterung der Arterie führt. Ich habe daher bei meinen Untersuchungen gleichzeitig auf das Verhalten des Pulmonaltones besonders geachtet und den Tabellen meist eine Bemerkung hierüber beigefügt. Eine Übersicht ergibt, daß in der Regel beide Zustände einander parallel gehen. Es ist aber auch denkbar, daß dies unter besonderen Umständen nicht der Fall ist. Z. B. kann bei einem Mitralfehler, wenn die Kraft des rechten Ventrikels nachläßt, eine vorher vorhandene Verstärkung des 2. Pulmonaltones zurückgegangen sein und dennoch die Erweiterung der Arteria pulmonalis weiter be-

1) Münchner med. Wochenschr. 1908 Nr. 40.

2) Dorner, Klinische Studien zur Diphtherie. Fischer, Jena 1918.

stehen, da die unter dem früheren Druck entstandene Dehnung der Wand nicht mehr rückbildungsfähig ist. Ein solches Verhalten wird aber doch nur in bestimmten Stadien angetroffen.

Die Stärke des 2. Pulmonaltones ist nun aber nicht nur von dem Blutdruck in der Pulmonalarterie, sondern auch von verschiedenen äußeren Umständen, der Entfernung der Arterie von der Brustwand, der Schwingungsfähigkeit der Klappen usw. abhängig. Abweichungen von der Norm im Sinne einer Verstärkung oder Abschwächung werden meist nicht durch Vergleich mit einem Erinnerungsbilde der normalen Verhältnisse, sondern durch Vergleich mit der Stärke des 2. Aortentones festgestellt. Dieser kann aber auch durch mannigfache Ursachen verändert sein. Dann ist der Nachweis einer Verstärkung des 2. Pulmonaltones sehr schwierig und unsicher. Unter diesen durchaus nicht seltenen Verhältnissen ist mir die objektive Feststellung der arteriellen Hilusbreite bisweilen eine diagnostische Stütze gewesen. Namentlich habe ich hier die mir an der militärischen Beobachtungsstation sehr häufig vorgekommenen Fälle im Auge, bei welchen es sich um die schwierige Entscheidung zwischen einem accidentellen systolischen Geräusch und einer Mitralinsuffizienz handelte, zumal, wenn die Herzgrößenbestimmung keine sichere Abgrenzung zwischen physiologischen und pathologischen Zuständen zuließ. Gewöhnlich wird hier im Verhalten des 2. Pulmonaltones das ausschlaggebende Moment gesucht; aber dies ist eben nicht immer als unbedingt zuverlässig zu bezeichnen, da es von zuviel verschiedenen Faktoren abhängig ist. Hier kann das Verhalten der Hilusbreite und der allgemeinen Gefäßschatten eine objektive differentialdiagnostisch verwendbare Handhabe bieten, indem diese bei Mitralfehlern verbreitert zu sein pflegen, bei unbehinderten Strömungsverhältnissen im kleinen Kreislauf dagegen das normale Verhalten zeigen.

#### Pulsation der Hilusschatten.

Außer der Breite der Hilusschatten ist das Vorkommen von Eigenpulsation an ihnen zu beachten.

Die Feststellung dieses Phänomens erfordert Vorsicht, da bei erregter Herzaktion die Hilusschatten in eine mit dem Herzschatten synchrone Bewegung auch sekundär geraten können. Der Herzschatten muß hierbei abgeblendet und der Hilusschatten allein durch einen engen Blendenspalt betrachtet werden. Eine Eigenpulsation ist nur dann anzunehmen, wenn der Hilusschatten sich im Rhythmus des Pulsschlages nach beiden Seiten hin verbreitert

und zugleich an Schattentiefe zunimmt, nicht nur einseitig fortgeschleudert wird. Die Pulsation der Hilusschatten ist zuerst in einigen Fällen von Schwarz<sup>1)</sup> gesehen worden und zwar bei Mitralinsuffizienz, Emphysem und dekompensierter Aorteninsuffizienz mit relativer Schlußunfähigkeit des Mitralostiums. Diese Feststellung war von erheblicher Bedeutung zur Entscheidung des Streites über die Natur der Hilusschatten. Schwarz spricht ganz allgemein von einer Gefäßpulsation. Nur in einem Falle mit einem eigenartigen Typus der Pulsation bezeichnet er diese Erscheinung als positiven Lungenvenenpuls. Dies kann ich nicht für richtig halten, da auf der beigegebenen Abbildung von Schwarz die verschiedene Pulsationsbreite an dem ganz typisch kommaförmigen Hilusschatten dargestellt ist, welcher nach den anatomischen Feststellungen nur oder doch in ganz überwiegender Weise auf die Pulmonalarterie bezogen werden muß.

Ich selbst habe Eigenpulsation der Hilusschatten in einer Reihe von Mitralfehlern, aber durchaus nicht in allen Fällen beobachtet, ferner nicht selten bei Emphysem, wo die Wahrnehmung gleichzeitig durch die Kontrastwirkung des hellen Lungenfeldes erleichtert wird. Die stärksten Pulsationen sah ich an mehreren Fällen von kongenitalen Herzfehlern, die weiter oben unter der fraglichen Diagnose eines Ductus Botalli apertus aufgeführt wurden und in dem erwähnten Falle von Erweiterung der Arteria pulmonalis mit Vorhofseptumdefekt. Die Erscheinung war hierbei so deutlich, daß ich sie seit Jahren Studenten im Röntgenkurs als sinnfälligstes Kennzeichen der Gefäßnatur der Hilusschatten demonstriert habe. Besonders deutliche Pulsationen sind bei Pulmonalinsuffizienz zu erwarten. Kann doch hier der Pulsus celer so ausgesprochen sein, daß er pulsatorische Druckschwankungen in der Luftsäule der Atemwege und dadurch besondere mit dem Puls synchrone auskultatorische Phänomene hervorruft. Ich selbst habe bisher keinen Fall von Pulmonalinsuffizienz gesehen. Abgesehen von dem Vorkommen bei den genannten pathologischen Zuständen habe ich eine deutliche Hiluspulsation zuweilen auch an normalen Fällen beobachtet, und zwar namentlich bei schlanken, jungen Menschen. Zum Teil mag die Klarheit des Bildes, wie auch beim Emphysem, zur leichteren Wahrnehmung beigetragen haben. Hauptsächlich glaube ich aber die Erscheinung auf eine nervöse, im Beginn der Systole verstärkte Herzaktion zurückführen zu können, welche ja

1) Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 21.



Fig a-c Frontale Gefrierschnitte in der Hilusgegend einer normalen Lunge. Arterien blau, Venen rot, in situ injiziert.

Assmann.

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

Ant. No. 200. 1904



auch den erschütternden Spitzenstoß hervorruft. Eine Verbreiterung der Hilusschatten habe ich in diesen Fällen nicht gefunden. Das Symptom der Eigenpulsation der Hilusschatten steht hiermit der Feststellung einer verstärkten Hilusbreite an diagnostischem Werte nach.

#### Z u s a m m e n f a s s u n g.

Eine systematische Untersuchung der Hilusschatten im Röntgenbilde ergab eine meßbare Verbreiterung derselben unter solchen Verhältnissen, bei denen eine Lungenstauung bestand, insbesondere bei Mitralfehlern, aber auch bei anderen Herzleiden, bei welchen Schwäche des linken Ventrikels zur Blutstauung im kleinen Kreislauf geführt hatte. Die höchsten Grade von Verbreiterung der arteriellen Hilusschatten bis über das Doppelte des normalen Maßes hinaus fand ich bei gewissen kongenitalen Herzfehlern. Die Ergebnisse stimmen mit den anatomischen Feststellungen einer Erweiterung der Pulmonalarterie und ihrer Äste bei den gleichen Zuständen überein. Das objektive Symptom der Hilusschattenverbreiterung war mir in manchen Fällen eine nicht unwichtige diagnostische Stütze im Rahmen der klinischen Untersuchung.

Zur Messung und Beurteilung der Gefäßbreite sind nur solche Fälle heranzuziehen, bei denen eine Entstehung der Verstärkung der Hilus- und davon ausgehenden Streifenzeichnung durch Drüsen, Infiltration des Lungengewebes, sekretgefüllte Bronchien, infiltrierte Lymphgefäße und davon ausgehende peribronchiale und perivaskuläre Verdichtungen usw. ausgeschlossen werden können. Besonders eindringlich ist hervorzuheben, daß eine auf vermehrter Gefäßfüllung beruhende verstärkte Schattenzeichnung im Röntgenbilde bei den genannten Veränderungen des Herzens nicht als Zeichen einer Erkrankung der Lunge, insbesondere tuberkulöser Art, angesehen werden darf.



Aus der med. Poliklinik Rostock.

## Über die endokrinen Grundlagen des Bronchialasthmas.

Von

Prof. Hans Curschmann.

Die Einförmigkeit der klinischen Erscheinungen des Asthma bronchiale steht in auffallendem Gegensatz zur Vielheit der ätiologischen Momente; ganz ähnlich, wie bei einer anderen Krampfkrankheit, der Tetanie, deren ebenfalls (in den gewöhnlichen Fällen) meist einförmige Symptome durch eine Fülle von ätiologisch unbestreitbar wesentlichen Noxen ausgelöst werden können.

Darüber, daß das Bronchialasthma — gleich wie die Tetanie — einer Funktionsstörung des viszeralen Nervensystems seine Entstehung verdankt, ist man sich heute einig. Ob man seinen Komplex mit der Annahme einer reinen Vagusneurose völlig erklärt, wird noch zu besprechen sein. Jedenfalls kann man sagen, daß die alte Bronchospasmostheorie von Biermer und Heinrich Curschmann das Richtige getroffen hat. Man hat neuerdings diese Erscheinung in vier Komponenten trennen wollen: 1. eine Hypertonie der glatten Muskulatur des Respirationstraktus, insbes. der Bronchiolen 2. eine Hypotonie der Gefäßmuskulatur und des Herzens, 3. eine erhöhte Bronchosekretion (die Bronchiolitis exsudativa Heinr. Curschmann's) und 4. eine Hyperämie der Bronchialschleimhaut. Diese etwas schematische Trennung parallel laufender Funktionsänderungen sagt nicht mehr wie die alten Theorien; sie trifft übrigens für gewisse Gruppen von Asthma auch klinisch kaum zu. Zu berücksichtigen wäre neben diesen endopulmonalen Erscheinungen auch die etwaige Funktionsstörung des Zwerchfells (durch Reizung auch des N. phrenicus). Ob eine dem Bronchospasmus koordinierte und entsprechende Störung des Zwerchfells als typischer Vorgang vorkommt, ist zu bezweifeln. Für vereinzelte Fälle mag es zutreffen. Man muß sich dabei aber vor dem Fehler hüten, hypertonische Zustände des Zwerchfells mit endopulmonal

entstehendem Asthma zu verwechseln, wie das bei Zwerchfellstetanie (Neußer, Hans Curschmann u. a.) vorkommen kann.

Es ist nun auffallend, daß bei der notorisch-viszeralneurotischen Entstehung des Asthmas der Rolle der endokrinen Drüsen so wenig gedacht wird. Wenn wir die neuesten Bearbeitungen des Themas von Staehelin<sup>1)</sup> in seinem Handbuch oder von Bacmeister<sup>2)</sup> in seinen trefflichen Lehrbuch durchsehen, finden wir die pathogenetische Bedeutung der innersekretorischen Organe kaum gestreift. Bei allen älteren Bearbeitungen des Kapitels ist das noch mehr der Fall. Dabei sind endokrine Theorien für die Asthmaentstehung durchaus nichts Neues, sondern bereits ziemlich altes wenn auch vergessenes.

Bereits 1861 hatte Rokitansky<sup>3)</sup> auf Grund fremder und eigener Erfahrungen eine endokrine Genese des Asthma aufgestellt, indem er die Hyperplasie des Thymus mit dem Asthma in Zusammenhang brachte, und schon 3 Jahre vorher hatte sich Friedleben<sup>4)</sup> mit dem Asthma thymicum beschäftigt, indem er ihm den Charakter des echten Bronchialasthmas energisch abstritt. Die Lehre von der Thymushyperplasie im Rahmen des Status lymphaticus ist dann in neuerer Zeit Gegenstand vieler Arbeit gewesen. Ich möchte die Thymushypothese für etwas zweifelhaft halten. Wenn Wiesel als Endäußerung dieses thymisch bedingten Asthmas wie schon jene älteren von Friedleben bekämpften Autoren den Thymustod (den er durch Versagen des geschädigten Adrenalsystems und plötzliches Überwiegen des Vagus erklärt) ansieht, so beweist das schon, daß ein echtes Bronchialasthma nicht vorliegen wird. Denn der plötzliche Tod bei Thymushyperplasie — auf Grund eines Infektes, einer Intoxikation (z. B. mit narcotischen Giften), eines anaphylaktischen Shoks usw. — wird m. W. nie von Bronchialplasma eingeleitet, allenfalls von den Zeichen des Glottiskrampfs. Ich kann auf Grund klinischer Erfahrungen der Ansicht Wiesel's<sup>5)</sup> nicht zustimmen, der beim Status thymo-lymphaticus eine besondere Neigung zum Bronchialasthma, zum Emphysem und zu Eosinphilie zu finden glaubte. Selbst die Befunde von Seiler<sup>6)</sup>, der nach Thymektomie die Eosinophilie sofort aufhören sah, und

1) Handbuch von Mohr und Staehelin Bd. II.

2) Lehrbuch 1916.

3) Cit. nach Biedl, II. Aufl., 1916.

4) Cit. nach F. A. Hoffmann, Nothnagel's Handb. Bd. 13, II. Teil.

5) Handb. d. Neurol. n. Lewandowsky, Bd. IV.

6) Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. inn. Med. u. Chir. 1912, S. 62.

die operativen Erfahrungen von Rehn und Klose<sup>1)</sup>, die durch Abtragung der Thymus Heilung nicht nur der thymo-lymphatischen Diathese, sondern auch des Asthma thymicum erzielen, können mich nicht sicher davon überzeugen, daß dies thymogene Asthma wirklich ein echtes Bronchialasthma ist. Es ist selbstverständlich theoretisch zuzugeben, daß die Hyperthymisation durch eine Schädigung des adrenalen Einflusses ein Überwiegen des Vagotonus und damit eine Neigung zum Asthma br. hervorrufen kann. Es gibt auch ganz vereinzelt Fälle, in denen echtes Asthma br. als Produkt einer Thymushyperfunktion diskutiert werden muß. Im allgemeinen muß ich aber konstatieren, daß gerade die notorische häufig mit Thymushyperplasie verlaufenden Erkrankungen, z. B. der M. Basedow und die Myasthenie, enorm selten mit Asthma br. einhergehen. Die Atemstörungen des M. Basedow sind vielmehr einerseits kardial bedingt, andererseits nervös, wie die eigentümliche Atemstörung, die Hofbauer beschrieb. Auch bei Myasthenie habe ich wiederholt klinisch und anatomisch Thymushyperplasie, niemals aber Eosinophilie oder Asthma br. beobachtet. Die schweren Erstickungszustände, die zum Exitus führen können, beruhen bei der Myasthenie ausschließlich auf einen Erlahmen der Atmungsmuskulatur, nicht aber auf Bronchialasthma. Endlich habe ich bei zahlreichen jugendlichen und älteren Asthmatikern auf die Thymus im Röntgenbilde geachtet, entsinne mich aber keines Falles mit positivem Befund.

Die anatomischen Befunde, die den Antagonismus zwischen Thymus und chromaffinen System beweisen, z. B. die Adrenalinretention bei „Thymusasthma“ einerseits (Schmorl und Jugier<sup>2)</sup>) und die Hypertrophierung der Thymus bei Morb. Addison andererseits (Hart<sup>3)</sup>) können ebenfalls die Lehre eines spezifisch thymogenen Asthmas nicht stützen.

Es erscheint mir prinzipiell fehlerhaft, ein endokrines Organ als den alleinigen und primären Faktor anzunehmen, genau so fehlerhaft, wie sich das beispielsweise auch bei der nicht puerperalen Osteomalazie nachweisen ließ (Hans Curschmann).<sup>4)</sup> Es sind zweifellos auch Störungen anderer Organe mit innerer Sekretion befähigt vagotonisierende Bronchialasthma hervorzurufen; vor allem aber müssen wir immer wieder daran denken, daß es eine Störung

1) *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 28, S. 653, 1913.

2) *Münchener med. Wochenschr.* 1919, Nr. 19.

3) *Wiener klin. Wochenschr.* 1908.

4) *D. Arch. f. klin. Med.* Bd. 129, S. 93.

eines einzelnen endokrinen Organs nicht gibt, sondern, daß automatisch eine Schädigung des einen Funktionsveränderungen anderer hervorruft. Unter diesem Gesichtspunkt seien alle folgenden Mitteilungen verstanden, auch wenn der Begriff der pluriglandulären Störung nicht jedesmal wieder erwähnt wird.

Es gilt dies — in zweifellos sehr seltenen Fällen — auch von Morb. Basedow. Ich<sup>1)</sup> habe das wohl zuerst mitgeteilt in Gestalt zweier Fälle von „intermittierendem (kompletem) Basedow“ und gleichzeitigem schweren Asthma bronchiale. Die regelmäßige Koinzidenz der Hypertyreodisation mit dem Bronchialasthma bewies den kausalen Zusammenhang beider; und zwar war anzunehmen, daß die Thyreotoxie das primäre Moment war. Von einer persistenten Thymus war bei der (später erfolgenden) Obduktion des einen Falles nichts zu finden. In beiden Fällen handelte sich weder um rein sympathicotonische Symptome (wie am häufigsten bei M. Basedow), auch nicht um überwiegend vagotonische (wie sie in seltenen Fällen vorkommen), sondern um ein Gemisch beider (z. B. Adrenalinmydriasis bei fehlender Adrenalinglykosurie, Unempfindlichkeit gegen Pilocarpin, gleichzeitig Lymphocytose und Eosinophilie usw.), das ich als „Heterotonie“ bezeichnet habe; ein Befund, der denen von Bauer übrigens ganz entspricht. Ob der Fall, den Eppinger<sup>2)</sup> als Kropfasthma eines Basedowfalles beschrieben hat, echtes Bronchialasthma war, möchte ich etwas bezweifeln. Er beschreibt anfallsweise Atemstörungen, Gefühl der Kurzatmigkeit, arhythmische Atmung und Bradykardie; ein Symptomenbild, das noch nicht ganz zur Annahme eines Asthmas ausreicht.

Daß in meinen Fällen Adrenalin günstig auf die Anfälle wirkte — dadurch, daß nach Ray und Brown<sup>3)</sup> die im Vagus verlaufenden bronchodilatierenden Sympathicusfasern erregt worden und so den Bronchospasmus lösen — ist natürlich keine spezifische Eigenschaft des hyperthyreogenen Asthmas, sondern trifft auch auf zahllose Asthmafälle ohne Basedowsyndrom zu.

Wie wir uns das Zustandekommen des hyperthyreogenen Asthmas — falls wir überhaupt, was mehr und mehr zweifelhaft wird, an der reinen Hyperfunktionstheorie des M. Basedow festhalten dürfen — vorstellen, erscheint nicht ganz klar. Man muß sich hüten, im Kapitel der inneren Sekretionen zu sehr mit Agonisten

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 76 H. 3 u. 4.

2) Handb. d. Neurologie v. Lewandowsky Bd. IV.

3) Cit. nach Biedl.

und Antagonisten zu jonglieren; man kann theoretisch dabei alles — das Für und das Wider — anscheinend beweisen.

Eins scheint sicher, daß in unseren Fällen, wie in seltenen sog. vagotonischen von Falta und Noorden jun. zuerst beschriebenen Fällen von M. Basedow, das Schilddrüsensekret vagotonisierend, asthmaauslösend gewirkt hat; daß auch vagotone Symptome (z. B. Eosinophilie) gefunden wurden, spricht in diesem Sinne.

Ob die Unterfunktion der Schilddrüse, das Myxödem, Asthma br. auslösen kann, ist mir nicht bekannt. Bei einem großen Material an Myxödem habe ich nie derartiges beobachtet. Auch in der Literatur finden sich keine Zusammenhänge zwischen Myxödem und Asthma. Es ist das bemerkenswert, da das Myxödem eine Reihe scheinbar vagotoner Symptome aufweist. Es scheint aber, daß das vegetative System sich hier so passiv verhält, daß es nicht zu vagotonen Paroxysmen kommt.

Etwas besser gekannt sind die Beziehungen der Nebenschilddrüsen zum Bronchialasthma. Ich<sup>1)</sup> habe zuerst auf Asthmafälle hingewiesen, die in und nach dem Anfall Choostek'sches und Erb'sches Phänomen und — bisweilen — abortive Tetaniesymptome an den Extremitäten aufwiesen. Dann haben Lederer<sup>2)</sup>, Rietschel<sup>3)</sup> u. a. denselben Symptomkomplex als Bronchotetanie im Kindesalter beschrieben. Lederer glaubte dabei in den spasmogen gedeuteten lobären Atelektasen ein wesentliches Stigma dieser Tetanieform zu sehen. Rietschel und ich haben das bezweifelt und weitere Erfahrungen haben uns recht gegeben: daß nämlich bei der Bronchotetanie fließende Übergänge zwischen den schweren Atelektaseformen und der gewöhnlichen Asthambronchiolitis vorkommen besonders im erwachsenen Alter. Diese Bronchotetanie, von der ich seitdem mindestens 10—12 Fälle gesehen habe, wird besonders gut durch das — mir als Tetaniespezifikum scheinende — Calcium beeinflußt.

Der Vorgang des parathyreogenen Asthmas ist recht durchsichtig und es ist verwunderlich, daß Ibrahim<sup>4)</sup>, Sachs<sup>5)</sup>, Köppe<sup>6)</sup>, Falta und Kahn<sup>7)</sup>, Rudinger ihn bis dahin nicht

1) Verhandl. d. Ärzte Rhein Hessens Juli 1913 und Münchener med. Wochenschr. 1914 Nr. 6.

2) Zeitschr. f. Kinderheilk. 1913, Bd. 7.

3) Monatschr. f. Kinderheilk. Bd. 12, Nr. 5.

4) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 41, 1911.

5) Lehrb. d. Nervenkr. d. Kieler 1897.

6) Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 6.

7) Med. Klin. 1911, Nr. 46.

gekannt hatten, trotzdem sie bereits klinisch und experimentell festgestellt hatten, daß sich der Hypoparathyreoidismus nicht nur die quergestreifte, sondern auch die glatte Muskulatur, das ganze vegetative Nervensystem treffend, und an letzterem Übererregbarkeitssymptome (gegenüber Pilocarpin und Adrenalin) hervorrufen kann, die genau denen der motorischen, sensiblen und sensorischen Nerven (Chvostek sen., Erb, J. Hoffmann, Chvostek jun., v. Frankl-Hochwart u. a.) entsprechen. Die Pilocarpinüberempfindlichkeit dieser Fälle zusammen mit der von mir im Blute und Sputum gefundenen Eosinophilie stempelt sie zu Vagotonikern. Es war bezüglich der reinen, gewöhnlichen Tetanie durch Eppinger, Falta und ihre Mitarbeiter längst bekannt geworden, daß sie ganz vorwiegend vagotonisch reagiert und auch die symptomatischen vagotonen Viszeralerscheinungen aufweist. Daß das ebenfalls als vorwiegend vagotonisches Symptom sichergestellte Bronchialasthma nun auch das Produkt einer Tetanie sein kann, war darum von vornherein recht einleuchtend.

Wenn wir den Beziehungen der Hypofunktion der Nebennieren zur Erregung des Bronchialasthmas nachgehen, so kommen wir zu einem negativen Ergebnis. Ich selbst habe in zahlreichen Fällen von M. Addison niemals echtes Bronchialasthma gesehen; auch in der Literatur finde ich für ein derartiges Syndrom keine sicheren Belege. Die von Nothnagel<sup>1)</sup> und Wiesel<sup>2)</sup> berichteten gelegentlichen Anfälle von Dyspnoe im Verlauf des M. Addison sind kein Asthma bronchiale, sondern Kollapse infolge hypadrenaler Vasomotorenchwäche. Die entfernte Möglichkeit liegt auch vor, daß diese dyspnoischen Zustände Produkte einer korrelativen Thymushyperplasie, die man bei Nebennierenschwund gefunden hat (Hart)<sup>3)</sup>, sind. Die erstere Deutung scheint mir aber wesentlich wahrscheinlicher. Was die Überfunktion der Nebennieren anbelangt, so führt auch sie, soweit sie klinisch greifbar ist, d. i. in Gestalt des typisch und rein sympathicotischen M. Basedow, wohl nicht zum Bronchialasthma; die wenigen Ausnahmen, z. B. die von mir beschriebenen intermittierenden Basedow-Asthmafälle, betrafen sicher keine Fälle von Hyperadrenalismus, sondern waren „heteroton“ mit Überwiegen des Vagotonus.

1) Zeitschr. f. klin. Med. 1885, Bd. 2.

2) l. c.

3) Med. Klinik 1914, Nr. 10.

Auch die übrigen Fälle der Literatur, in denen durch Tumoren oder einfache Hypertrophie der Nebenniere und des gesamten chromaffinen Systems eine Überfunktion desselben vorliegen konnte, waren frei von Bronchialasthma.

Auffallend ist nun, daß die Beziehungen des Genitalapparates zum Asthma bronchiale bisher so wenig Berücksichtigung gefunden haben. Man beschränkt sich darauf, mit Achselzucken, das „Asthma uterinum“ zu erwähnen als vielleicht „reflektorische Reizfolge“, die Lageanomalien des Uterus u. dergl. hervorrufen können. Selbst ein in Dingen der inneren Sekretion so erfahrener Forscher wie Aschner (Die Blutdrüsenerkrankungen des Weibes, Bergmann, 1918) bemerkt, daß Erscheinungen von seiten des Respirationsapparates auf der Basis gestörter Ovarialfunktion keine besondere Rolle zu spielen scheinen.

Dabei ist dieser Zusammenhang durchaus nicht ganz selten. Ebenso wie ich, müssen schon andere beobachtet haben, daß das Bronchialasthma, genau wie eine andere viszerale Neurose, die Hemikranie, einerseits dem Menstruationstypus folgen, andererseits als prompte Ausfallserscheinung in der Klimax vorkommen kann.

Die letzteren Fälle sind seltener<sup>1)</sup> als die ersteren. Ich möchte deshalb kurz den folgenden hier anführen:

Frl. E. S., 50 Jahre. In der Jugend gesund, mit 15 Jahren Menstruation, regelmäßig, aber mit allerlei Beschwerden, wohl Bleichsucht. Seit der Jugend typische Migräne linkerseits (mit Erbrechen), menstruell recidivierend. Niemals Dypnose, Asthma, Herzklopfen u. dergl. Vor 3 Jahren ziemlich plötzliches Aufhören der Periode. Als sie zum ersten oder zweiten Male ausblieb, stellten sich genau um die betreffende Zeit heftige Anfälle von Husten, starkem Luftmangel, spärlichem Auswurf ein, besonders abends und nachts, mehrere Stunden dauernd. Wenn die asthmatischen Anfälle zeitweise verschwinden, treten erhebliche Schwellungen der Hände, Unterarme, bisweilen auch des Gesichts, mit Schmerzen verbunden ein. Sie alternieren auch jetzt noch ziemlich streng mit dem Asthma. Außerdem viel fliegende Hitze, Herzklopfen, Schwindel, Schweiß, Aufgeregtheit. Seit der Klimax auch Zunahme der Hemikranie.

Befund: Blasse, etwas pastöse Pat., leichte Cyanose. Keine Struma. Lungengrenzen tiefstehend, wenig verschieblich; keine Dämpfung, hinten besonders unten reichlich Giemen und Rasseln, vorwiegend expiratorisch.

1) In den letzten Wochen beobachtete ich eine 48jähr. Frau mit gleichem Symptomenkomplex: nach der Menopause eine Fülle kardiovaskulärer, nervöser und psychischer Symptome zusammen mit Asthmaanfällen anfangs genau im Menstruationstypus; im Anfall 10% Eosinophile im Blut, enorme Eosinophilie des Sputums. Vor der Klimax niemals Asthma.

Atmung beschleunigt, Herz normal groß. Töne leise rein. II. Aortenton accentuiert. Blutdruck 160 mm Hg.

Bauchorgane o. B. Am Nervensystem keine organ. Ver. Leichter Tremor der Hände, Steigerung der Sehnenreflexe, fleckförmiges Erregungserythem der Brust, Dermographismus. Psychisch ängstlich, erregt, läuft aus der Sprechstunde, ohne Verordnung abzuwarten.

Sputum hell, glasig, spärlich. Keine Spiralen. Keine Charcot-Leydenkristalle, aber enorme Eosinophilie (schätzungsweise die Hälfte aller Zellen eosinophil). Blut: Leukocyten 5800. Polynucl. 39<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, Lymphocyten 28<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, eosinophile L. 25<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, Mastzellen 4<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

Es handelt sich also um ein ganz zweifellos klimakterisches Bronchialasthma<sup>1)</sup>, das diesen Charakter abgesehen vom zeitlichen Zusammentreffen durch anfängliches Recidivieren im bisherigen Menstruationstypus und die Koinzidenz mit mannigfachen typischen kardiovaskulären, sekretorischen und psychischen Symptomen der Klimax erweist; besonders bemerkenswert ist auch das Moment der klimakterischen Blutdrucksteigerung<sup>2)</sup>, ein viel zu wenig gekanntes Symptom, und die Steigerung der Hemikranie, sowie das Alternieren des Asthmas mit den gleichfalls so typisch klimakterischen flüchtigen Ödemen der Unterarme und des Gesichts.

Daß ein echtes Bronchialasthma und nicht etwa eine hysterische Imitation oder eine nervöse Stenokardie vorlag, bewies eindeutig die Eosinophilie des charakteristischen Asthmasputums mit gleichzeitiger hochgradiger Eosinophilie (25<sup>0</sup>/<sub>0</sub>!) des leukocytären Blutbildes.

Diese Eosinophilie beweist uns, daß ein vagotonisches Asthma vorliegt. Es steht das im Widerspruch zu den Ausführungen von Aschner u. a., die das intakte Ovar als eine vagotonisierende Drüse ansehen und damit bei den klimakterischen Störungen, als Ausfallerscheinungen dieses Organs, eine Herabsetzung des Vagotonus und Steigerung des Sympathicotonus annehmen. Daß diese Annahme auch im übrigen nicht schematisch zutrifft, hat Fr. Meier unlängst auf Grund unserer Erfahrungen eingehend dargelegt. Insbesondere ist die Adrenalinüberempfindlichkeit (Mydriasis und Glykosurie), wie ich im Gegensatz zu G. Schickele fand, bei klimakterischen Neurosen nicht häufig, sondern sehr selten. Ebenso verhält es sich mit den anderen sympathicotonen Zeichen, die auch bisweilen fehlen, bisweilen vorhanden sind. Es findet sich eben

1) Es kommt auch vor, daß ein bereits vorher bestehendes leichtes Asthma mit der Klimax hochgradig zunimmt, wie ich unlängst bei einer Pat. sah. Auch hier Steigerung des Asthmas im bisherigen Menstruationstypus.

2) Vgl. die Arbeit meines Schülers Friedrich Meier, Über klimakter. Blutdrucksteigerung. Med. Klinik 1920.



auch bei der Klimax (wie z. B. beim M. Basedow) „Heterotonie“. Sehr bemerkenswert ist die gar nicht seltene, von mir<sup>1)</sup> zuerst beschriebene klimakterische Hemmung der Schilddrüse, die zum mehr oder weniger ausgesprochenen Myxödem führen kann; wahrscheinlich sind die häufigen klimakterischen Ödeme, die auch unser Fall aufwies, thyreogen. Diese nicht so seltenen hypothyreoiden Zustände der Klimax verlaufen natürlich auch mit Verminderung des Sympathicotonus.

Angesichts dieser gar nicht so seltenen vagotonischen Symptome der Klimax sei auch an die experimentell an Kastration sich bisweilen anschließende Hypertrophie der Hypophyse und Vermehrung der eosinophilen Zellen erinnert, die also gleichfalls vagotone Erscheinungen nach der Menopause erklären könnte.

Da sich bei unserer Patientin innerhalb der 3 Jahre nach der Klimax keinerlei andere hypophysäre Symptome herausgebildet haben, so möchte ich an diesen Umweg der Pathogenese des klimakterischen, vagotonen Asthmas nicht glauben. Eher möchte ich an die thyreogene Entstehung denken einerseits wegen der flüchtigen Ödeme, andererseits wegen der Schweiß, des Händezitterns und des hochgradigen Dermographismus. Das Nebeneinander von hypo- und hyperthyreoiden Symptomen braucht uns nicht zu wundern. Gleichzeitige Basedow- und Myxödemsymptome kommen ja auch sonst klinisch vor und sind verständlich, seitdem wir eine dissoziierte Wirksamkeit von 12 aus der Schilddrüse zu gewinnenden chemischen Stoffen von ganz verschiedener Wirkung kennen gelernt haben. Weit leichter erklärlich sind die Fälle von Asthma bronchiale mit regelmäßiger Wiederkehr, während der Menstruation. Sie sind keineswegs häufig, aber ich habe in den letzten 2 Jahren doch vier derartige Patientinnen gesehen, die alle außerdem chlorotische oder dysmenorrhöische Beschwerden hatten, zwei von ihnen mit typisch chlorotischem Blutbefund. Außerdem bestand bei allen in der Kindheit eine sichere exsudative Diathese. Bei einer der Patienten trat genau im Menstruationszyklus auch bei ausbleibender Periode der Asthmaanfall ein, diese gleichsam substituierend.

Einen Fall konnte ich genauer in und außer dem Anfall beobachten. Frl. A. R., 19 Jahre. Keine Heredität mit Asthma, Neurosen u. dergl. Mit 16 Jahren Menses, anfänglich ohne Beschwerden, nach ca. 1 Jahr

1) Klimax und Myxödem. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1918, Bd. 41, H. 1—3.

regelmäßiges Recidivieren des Asthmas während der Menses, diese ein wenig überdauernd. Anamnestisch ganz typische Anfälle; sie kommen auch wenn die Periode ausbleibt. Dabei auch Schwitzen, Rücken- und Kopfweh, Aufgeregtheit.

Im freien Intervall außer dem Chlorosebefund auf beiden Unterlappen spärliche Ronchi. Im Blut keine Eosinophilie. Nach dem Anfall leichte Lungenblähung, reichlich expiratorisches Giemen und Rasseln. Blut: Leukocyten 8500, Polynucl. 68%, Lymphocyten 20%, eosinophil. L. 11%, Mastzellen 1%. — Im spärlichen, glasigen Sputum sehr reichlich eosinophile Zellen. Nervenbefund o. B., kein Chvostek.

In diesen Fällen von menstruell wiederkehrendem Asthma scheint alles auf die gesteigerte, also vagotonisierende Wirkung der Ovarialtätigkeit hinzuweisen, für die auch die Eosinophilie des Bluts, die Schweiß u. a. sprechen. Dem steht allerdings die Deutung Engelhorn's<sup>1)</sup> (Jena) gegenüber (die Engelhorn anlässlich seiner Untersuchungen über Wechselwirkung zwischen Ovar und Schilddrüse mitteilt), daß die Menstruation nicht mit gesteigerter innersekretorischer Ovarialfunktion einhergehe. Das Corpus luteum wirke, ebenso wie bei der Brunst und der Gravidität, hemmend auf die Funktion des Ovars, was bei der Gravidität aus dem Ausbleiben der Ovulation sicher hervorgeht.

Eine Hemmung der Ovarialtätigkeit müßte also (nach dem Schema F der Korrelation innersekretorischer Drüsen) keine Steigerung, sondern eine Hemmung des Vagustonus, damit eine Verminderung der Asthmabereitschaft hervorbringen. Dieser Annahme widersprechen jedoch die Angaben von Franke,<sup>2)</sup> der in der Menstruation regelmäßig die Symptome der Vagotonie gefunden haben will, insbesondere Eosinophilie des Bluts; eine Angabe, deren Verallgemeinerung ich übrigens auf Grund eigener Untersuchungen nicht bestätigen kann. Ich möchte mich daher weder pro noch contra entscheiden. Daß die Engelhorn-Hypothese in unseren Fällen jedenfalls nicht zutrifft, beweist auf neue, daß das Schema eben nicht für alle Individuen und Konstitutionen paßt, daß die Reaktionen verschiedener Konstitutionen auf endokrine Reize nicht schematisch, sondern — wie öfter schon bemerkt — in starker individueller Verschiedenheit ablaufen können; im konkreten Fall vor allem dann, wenn durch die vorausgegangene exsudative Diathese der vagotonischen, asthmatischen Reaktion vorgearbeitet worden war.

1) Habilitationsschrift. Erlangen 1912.

2) Deutsches Arch. f. klin. Med. 1917.

Bezüglich der männlichen Keimdrüsen sind keine Beziehungen zum Asthma bekannt. Die Beobachtungen über die Abhängigkeit der Asthma bronchiale-Anfälle von der Masturbation sind nicht eindeutig verwendbar. Ob operativer oder spontaner Ausfall der Testikelfunktion Asthma herruft, ist nicht bekannt. Bei eunuchoiden oder völlig kastrierten Männern habe ich nie dergleichen beobachtet. Auch bei Zirbeldrüsentumoren, die sekundär zum Hypergenitalismus insbesondere der kindlichen Träger führen, sind keine Asthmaanfalle bekannt geworden.

Auch bezüglich des Zusammenhangs zwischen Hypophyse und Asthma bronchiale lagen bisher keine klinischen Beobachtungen vor. Auch die Arbeit von Leschke,<sup>1)</sup> die neben der Polyurie auch die übrigen Funktionen von Hypophyse und Zwischenhirn erschöpft, bringt hierüber nichts. Um so mehr wird der nachfolgende Fall interessieren, der den genannten Zusammenhang doch ziemlich wahrscheinlich macht.

v. A., 59 Jahre. Familienanamnese o. B. In der Jugend und später nie Asthma oder ähnliche Zustände. Mit 20 Jahren Lues, gut behandelt. Bis 1918 völlig gesund. Im Winter 1918/19 Flucht aus dem Baltikum, schwerste Erregungen, Strapazen, Hunger usw. Im Januar 1919 Erkrankung mit hochgradiger Mattigkeit, Schwäche, Anorexie und enormen Durst und entsprechender Polyurie; Entleerung von 6—8 l wasserhellen Urins von niedrigem spezif. Gewicht, ohne Eiweiß und Zucker. Es wurde an Hypophysenerkrankung gedacht; Pituglandol subkutan und per os soll bis Ende Februar Durst und Polyurie völlig geheilt haben. Die allgemeine Schwäche und Appetitlosigkeit blieben jedoch. Ende März 1919 setzten nun heftige Anfälle von Atemnot verbunden mit Husten, Pfeifen und Giemen auf der Brust ein. Wiederkehr besonders nachts, Dauer 2—3 Stunden, Beendigung durch die Expektoration von ein wenig zähem, glasigem Schleim. Hochgradige Schlaflosigkeit infolgedessen. Auf Morphinum und Codein stets starke Erregung mit stereotypen Halluzinationen. Trotz allgemeiner Abmagerung seien, wie Pat. auf Befragen angibt, seine Hände und Finger größer, breiter und länger geworden, ebenso die Füße. In den letzten Monaten fiel der Umgebung eine deutliche Verlängerung und Verdickung von Augenbogen, Nase und Kinn auf. Keine objektiven Sehstörungen.

Befund: Ende Juli 1918. Kachektischer, schwer anämischer Mann. Körpergröße und Gewicht bei dem schweren Zustand des Pat. nicht feststellbar. Gesicht von typisch akromegaler Veränderung: Stirn- und Supraorbitalhöcker stark prominent, Nase groß, lang, Unterkiefer deutlich vergrößert. erhebliche Prognatie. Zunge vergrößert. Rundliche Kyphose der Wirbelsäule (die früher nicht bestand). Hände und Füße auffallend groß, lang, Finger diffus verdickt. Sternum sehr breit.

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87, H. 3/4.

Lungengrenzen vorn und hinten tiefstehend, unverschieblich. Über der ganzen Lunge vorn und hinten lautes expiratorisches Giemen und Fauchen, Verlängerung des Expiriums. Reichliche, feuchte inspirator. Rg. Atmung beschleunigt. Viel Husten, mühsame Expektion von zähem, hellem, glasigem Sputum (Untersuchung konnte leider nicht erfolgen). Herz völlig überlagert, nach l. und r. verbreitert, Töne leise rein, Accentuation des II. Aortentons. Puls auffallend klein, weich, arhythmisch, nicht beschleunigt 74—80 i. d. M. Bauchorgane o. B. Urin ohne Eiweiß und Zucker, hell klar, mittlere Mengen 2000—3000 ccm.

Nervenbefund: Hirnnerven spez. VIII, XI und XII ohne Befund. Linke Lidpalte und Pupille weiter als rechte. Beide Pupillen normal reagierend. L. Strabismus, alte Schieloperation. Augenhintergrund: Papille o. B. Perimetrium: — nach Untersuchung des Augenarztes Dr. Schmidt — ohne gröbere Veränderungen. Alle Bewegungen möglich, aber extreme Schwäche der gesamten Muskulatur; Unfähigkeit, zu stehen und gehen.

Sehnenreflexe der ober. Extr. normal; Patellarreflexe schwer auslösbar, Achillessehnenreflexe fehlen. Sphinkteren o. B. Psychisch stumpf. Merkfähigkeit, Auffassung herabgesetzt. Intellektueller Rückgang augenscheinlich. Erregung und Halluzinationen auf Narcotica (s. o.).

Wassermann'sche Reaktion im Blut: negativ.

Röntgenbild der Schädelbasis: keine sichere Veränderung der Sella.

Blutbefund: Hämoglobin 75  $\frac{0}{0}$ , Erytr. 3 750 000, F. J. 1,0, Leukocyten 11 090; davon: polymorphk. 63  $\frac{0}{0}$ , eosinophile Zellen 27  $\frac{0}{0}$ , Lymphocyten 10  $\frac{0}{0}$ .

Wenige Tage später unter dem Zeichen der Herzlähmung Exitus.

Sektion: (Doc. Dr. Pol). In beiden Pleurahälften je ca. 200 ccm hämorrhag. Flüssigkeit, Herzbeutel enorm verbreitert. Herztamponade mit Koagulis — 1300 ccm. Auflagerung von gelblich weißen Massen auf dem epikardialen Fell, die über die rechte obere Ecke und das Herz oder auf Hilusdrüsen und Lunge übergehen. Mesaortitis luetica.

Schildrüsenlappen ca. haselnußgroß, derb, graurot. Kirschgroße, gelbliche Hilusdrüsen (verkäst). Vom Hilus auf die Pleura ziehen weiße Stränge. Pleura des Unterlappens zeigt zwei bis kartoffelgroße weiße Tumoren. Die vergrößerte Thymus und das Mediastinum bilden eine fest zusammenhängende Geschwulstmasse.

Milzpulpa zerfließend, im Milzgewebe haselnußgroße, graue Geschwulst. Höckerige Oberfläche der Nieren durch grobe Zäpfchen, die ins Mark strahlen. Linke Nebenniere hart und derb, in einen  $2 \times 3,5$  cm großen Tumor umgewandelt, ebenso die andere Nebenniere. Hypophyse mäßig vergrößert, nach hinten gewuchert. Usurierung des hinteren Klivusteils. Beim Einschneiden entleert sich aus der Hypophyse eine jauchige Flüssigkeit.

Es handelte sich also um einen (wahrscheinlich primären) Mediastinaltumor, der vielleicht von der Thymus ausgehend auf das Perikard übergriff, zu einer (sicher ganz frischen) hämorrhagischen Perikarditis führte. Metastasen in beiden Nebennieren und der Hypophyse, außerdem in den Lungen, Nieren und Milz.

Außerdem Aortitis luetica und Orchitis fibrosa.

Histologisch erwies sich die Geschwulst als echtes Carcinom, dessen primärer Sitz in die Thymus verlegt wurde, ohne, daß eine absolute Sicherheit hierfür bestand. (Priv.-Doz. Dr. Pol.)

Es handelte sich also klinisch um eine schwere rasch verlaufende Kachexie, in der von Anfang an hypophysäre Symptome im Vordergrund standen: in den ersten Monaten der Diabetes insipidus, während dessen und nach dem sich dann typische und vollzählige akromegale Symptome entwickelten. Während dieser hypophysären Erkrankung trat nun ein zweifellos echtes Bronchialasthma in Gestalt schwerer nächtlicher Anfälle mit expiratorischer Dyspnoe, Giemen, Rasseln mit zähem, glasigem Schleim auf. Dafür, daß es sich nicht etwa um Angina pectoris vera bei Aortitis oder um Dyspnoeanfälle infolge Thymuskompression handelte, spricht neben den typischen Anfällen des bronchialen Asthmas mit allen Zeichen der Bronchiolitis, der akuten Lungenblähung, dem „Froschlaichsputum“ u. a. die hochgradige Eosinophilie des Bluts während derselben.

Der anatomische Befund bestätigte die hypophysäre Erkrankung, aber nur in Gestalt einer Metastase eines von der Thymus ausgehenden, auch beide Nebennieren metastatisch befallenden Carcinoms. Daß auch klinisch neben der Hypophyse wegen der rasch fortschreitenden Kachexie und Adynamie auch an andere Blutdrüsen (im Sinne einer pluriglandulären Insuffizienz von Claude und Gougerot)<sup>1)</sup> gedacht worden war, sei noch erwähnt.

Daß eine Metastasierung in der Hypophyse — im Rahmen irgendeiner neoplastischen Erkrankung — plötzlich auftretenden und auch wieder vergehenden Diabetes insipidus hervorrufen kann, finden wir bei Leschke<sup>2)</sup> mehrfach vermerkt. Der Umstand, daß Leschke nachweisen konnte, daß nicht der Hypophysenhinterlappen, Pars intermedia und Infundibulum an sich Sitz der Polyurie und Polydipsie sind, sondern die subthalamische Region des Zwischenhirns, das Zentrum der viszeralen Innervation, das eben nur mechanisch durch Hypophysenerkrankungen geschädigt zum Diabetes insipidus führt, sei erwähnt, braucht aber, da es unser Thema nicht berührt, nicht näher diskutiert werden.

Es ist um die Frage, auf welche Organschädigung dies echte Asthma bronchiale in erster Linie zurückzuführen ist. Klinisch schien es im Rahmen einer ganz vorwiegenden hypophysären Er-

1) Cit. nach Falta, Handb. von Lewandowsky Bd. IV.

2) l. c.

krankung aufzutreten; wir nahmen deshalb an, daß auch das Asthma hypophysären Ursprungs sei.

Auf Grund des anatomischen Befundes muß man nun natürlich auch der Möglichkeit eines thymogenen oder hypadrenalen Asthmas erwägen. Ich glaube, daß das letztere aus bereits erwähnten Gründen nicht in Frage kommt. Das erstere möchte ich auch — ganz abgesehen von der Fraglichkeit des rein thymogenen Asthmas überhaupt — nicht annehmen, da nicht während der Entstehung des wohl primären Thymustumors sondern erst während der Ausbildung und nach dem Auftreten hypophysärer Erscheinungen das Asthma entstand.

In der Literatur ist nun bislang weder klinisch noch anatomisch etwas über ein hypophysär ausgelöstes Bronchialasthma bekannt geworden. Dagegen geben folgende Ergebnisse doch Anhaltspunkte für meine Annahme: erstens ist es bekannt, daß ich bei Hyperfunktion der Pars anterior der Hypophyse eine Eosinophilie als Teilerscheinung eines allgemeinen Hyperpituitarismus einstellt, ein Symptom, das gleichzeitig das konstanteste Symptom des vagotonen A. br. ist. Neben der Eosinophilie wird von Falta<sup>1)</sup> angegeben, daß das Pituitrinum infundibulare zu den Substanzen gehöre, die tonussteigernd auf das autonome des Nervensystems, den Vagus, wirken.

Zweitens hatte v. Cyon<sup>2)</sup> gefunden, daß der Einfluß der Hypophyse auf das autonome Nervensystem sich auch darin äußere, daß sie bei höherem intrakraniellm Blutdruck auf vasomotorischem Wege eine Ableitung des Bluts in den übrigen Körper bewirken kann. Sehr wichtig waren ferner die experimentellen Ergebnisse von Fröhlich und Pick<sup>3)</sup>, die zeigten, daß Hypophysenpräparate bei Kaninchen schwere expiratorische Atemstörungen hervorrufen: völlig aufgehobene Expiration und krampfartige, vergebliche Expirationsversuche mit gesteigerter Abdominal- und Flankenatmung. Bei Meerschweinchen gelang es Fröhlich und Pick sogar, durch intravenöse Hypophysenpräparate typischen Bronchiolenkrampf mit folgender Lungenblähung zu erzielen; ein Zustand der sich als vagotonisch bedingt dadurch erwies, daß er durch Atropinisierung verhütet werden konnte.

Die Untersuchungen von Falta, v. Cyon und namentlich

1) l. c.

2) Cit. nach Biedl.

3) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1913, Bd. 74, S. 92, 107 und 114.

von Fröhlich und Pick haben also die sichere theoretische Grundlage für ein hypophysäres Bronchialasthma ergeben. Unser Fall hat sie — zum erstenmal — klinisch bestätigt.

Dabei ist die Frage nicht zu umgehen, warum diese hypophysäre Auslösung des Asthmas so äußerst selten auftritt; die große klinische Literatur der Akromegalie und anderer Hypophysenerkrankungen und auch der Erkrankungen des Zwischenhirns weisen keine derartige Beobachtung auf. Es bestände die Möglichkeit, daß in unserem Fall die Disposition zur Asthmaentstehung bereits vorher durch das primäre Thymuscarcinom geschaffen worden ist in dem Sinne der anfangs citierten Ergebnisse von Wiesel, Rehn und Klose durch eine „Hyperthymisation“. Daß diese vagotonisierend wirkt, mußte theoretisch zugegeben werden (wenn auch die Realität eines echten thymogenen Bronchialasthmas etwas zweifelhaft erschien). Hierdurch ist es vielleicht zu einer erhöhten Bereitschaft zum Asthma gekommen, das dann durch die Mitbeteiligung der Hypophyse ausgelöst wurde.

Wir haben also gesehen, daß zweifellos Erkrankungen oder Funktionsveränderungen endokriner Drüsen, vor allem der Schilddrüse, der Nebenschilddrüse, der Ovarien, höchstwahrscheinlich auch der Hypophyse und vielleicht der Thymus einen deutlichen kausalen oder konditionalen Einfluß auf die Entstehung des typischen Bronchialasthmas haben und zwar im wesentlichen durch eine Erhöhung des Vagotonus.

Es ist das pathologisch-physiologisch bedeutsam und regt die Frage nach dem Mechanismus dieser Asthmaerzeugung an. Dabei ist der Tatsache zu gedenken, daß das Asthma, sowohl klinisch als experimentell Folge, bzw. Teilerscheinung eines anaphylaktischen Shocks sein kann; für das p-Phenylendiamin, das Ursol der Fellfärber, haben mein Schüler Gerdon und ich<sup>1)</sup> dies unlängst klinisch und experimentell nachgewiesen. Die Brücke zwischen der Wirkung endokriner Drüsen zur Anaphylaxie gibt nun Schittenhelm in einer Arbeit über Eiweißabbau, Anaphylaxie und innerer Sekretion. Er geht davon aus, daß das  $\beta$ -Imidazolytäthylamin, eine sekundäre Abbaustufe der Aminosäure, fast genau das charakteristische Bild der Anaphylaxie und der Peptonvergiftung mache. Dieser Körper sei nun deshalb auch interessant, weil er sekretionsbefördernd wirkt. Starling<sup>2)</sup> gewann aus der

1) Noch nicht abgeschlossen.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 38.

Dünndarmschleimhaut das Secretin. Barger und Dale<sup>1)</sup> fanden in dem salzsauren Extrakte jener Schleimhaut beim Rinde  $\beta$ -Imidazolytäthylamin und wiesen seine sekretionsbefördernde Wirkung nach. Schittenhelm verweist dabei auf das Hormonal G. Zuelzer's, das ebenfalls während der Verdauung von Tieren aus deren Milz gewonnen wird und vorwiegend die Motilität des Darms anregt.

Während beim  $\beta$ -Imidazolytäthylamin hormonale und anaphylaktische Wirkung, dabei auch Bronchiolenkrampf(!) sicher gestellt sind, sind die eigentümlichen Shockzustände nach intravenöser Injektion des Zuelzer'schen Peristaltikhormons m. E. mit großer Wahrscheinlichkeit als Anaphylaxie aufzufassen und nicht als Albumosenvergiftung, wie man glaubte. Dazu sind die Fälle viel zu selten. Ich glaube vielmehr eher an eine anaphylaktische Überempfindlichkeit (seltener) gegen das Hormon überempfindlicher Menschen. Dafür spricht auch der Umstand, daß diese Hormonalshocks genau, wie im anaphylaktischen Experiment, fast nur nach intravenöser, nicht aber nach intramuskulärer Injektion eintreten.

Auch in einem anderen Punkte berühren sich die Probleme der inneren Sekretion mit der Anaphylaxie, nämlich bei den blutdrucksteigernden Substanzen. Schittenhelm weist auf die stark drucksteigernde Wirkung der Aminobasen hin. Das Adrenalin aber entsteht aus den aromatischen Aminosäuren, dem Tyrosin und Phenylalanin.

Endlich bemerkt Schittenhelm, daß das oben erwähnte, zugleich sekretorisch und anaphylaktisch wirkende  $\beta$ -Imidazolytäthylamin auch im Extrakt von *Secale cornutum* gefunden worden sei, und stellt dem gegenüber, daß das Krankheitsbild des Hypoparathyreoidismus, die Tetanie, von manchen auch als chronische *Secale*-vergiftung angesehen werde.

Wir sehen aus den Schittenhelm'schen Hinweisen, daß es eine — allerdings bis jetzt noch schmale und wenig tragfähige — Brücke zwischen Anaphylaxie und damit ihrer Teilerscheinung dem Bronchialasthma und innerer Sekretion gibt. Vielleicht wird aber über diese Brücke der Weg gehen zur weiteren Erklärung des Mechanismus der Wirkung inner-sekretorischer Störungen auf die Asthmaerzeugung.

Aber ganz abgesehen von ihrem theoretischen Interesse haben

1) Cit. nach Schittenhelm.



unsere Feststellungen eine nicht zu unterschätzende praktische Bedeutung. Therapeutisch bedeutsam war bereits vor Jahren die Erkennung der parathyreogenen Entstehung mancher Asthmafälle, der Bronchotetanie. Denn sie führte zur Heilung vieler solcher Fälle durch das Tetaniespezificum, das Calcium (in genügend großen Dosen nicht unter 4 g pro die und Wochen und Monate fortgereicht). Weiter könnte die Erkenntnis der thyreogenen Auslösung eines Asthmas zur Röntgen- oder operativen Behandlung der Struma und dadurch zur Heilung des Asthmas führen. Die klimakterische Form des Asthmas bedarf vor allem einer energischen Organbehandlung mit Ovarialpräparaten, die in den mitgeteilten Fällen bereits vorzüglich gewirkt haben. In den Fällen, wo die Klimax zur deutlichen Schilddrüsenhemmung geführt hat, wäre alternierend Thyreoidin anzuwenden. Das menstruell recidivierende Asthma der Chlorotischen wird ebenfalls in erster Linie eine gründliche Chlorosebehandlung in typischer Form erfordern. Ob die Kenntnis eines hypophysären Asthmas organtherapeutische Möglichkeiten zuläßt, ist noch ungewiß.<sup>1)</sup> Jedenfalls hat man das Recht, bei dem vorauszusetzenden Hypoadrenalismus solcher Fälle in erster Linie das Adrenalin zu verwenden. Daß die Annahme des thymogenen Asthmas bereits zu therapeutischen Versuchen geführt hat, erwähnte ich bereits eingangs.

Vor allem: man denke künftig auch an die endokrinen Grundlagen eines Bronchialasthmas und versuche dann, kausal zu behandeln, um endlich einmal nicht in der öden symptomatischen Therapie stecken zu bleiben, die unsere Asthmabehandlung fast ganz beherrscht.

1) Es sind Hypophysenpräparate auch gegen Asthma br. empfohlen worden (Borchardt). Ich habe bei Versuchen damit niemals Besserung gesehen. Die Ergebnisse von Fröhlich und Pick sprechen ja auch weit eher gegen, als für eine derartige Organbehandlung.

## Besprechung.

E. Gotschlich und W. Schürmann, Leitfaden der Mikro-  
parasitologie und Serologie. Berlin, Verlag von Julius  
Springer, 1920. 361 S. mit 213 meist farbigen Abbildungen.  
M. 25,—, geb. M. 28,60.

Zum Unterschied von zahlreichen ähnlichen Büchern, teils kurzen, abrißartigen Einführungen, teils ausführlichen, vollständigen Darstellungen des Gebietes der Mikroparasitologie und Serologie wollten die Verf. ein „Hilfsbuch“ schreiben, das den bakteriologischen Kursteilnehmer berät, den praktischen Arzt und Medizinalbeamten theoretisch und praktisch — auch für nur gelegentliches Arbeiten — rasch orientiert. Dieser Aufgabe wird der vorliegende Leitfaden in vortrefflicher Weise gerecht. Ein allgemeiner Teil behandelt die Morphologie und Biologie der Mikroparasiten, die Immunität sowie die bakteriologischen und serologischen Untersuchungsmethoden; in einem speziellen Teil werden die diagnostisch wichtigen Eigenschaften der einzelnen Erreger besprochen, der pathogenen Bakterien, Aktinomyzeten, Schimmel- und Sproßpilze, Spirochäten, der hauptsächlichsten Protozoen und submikroskopischen Krankheitserreger.

Plan und Anlage des Buches sind sehr zweckmäßig, die Auswahl im großen und ganzen geglückt, die Darstellung klar und anschaulich; die verschiedenen Kapitel sind gleichmäßig und im allgemeinen gleich trefflich behandelt. Nicht in allen Einzelheiten sagt mir der Abschnitt Immunität zu; ich vermisse z. B. die scharfe Gegenüberstellung der Infektionsimmunität und der Giftimmunität, die deutliche Scheidung der natürlichen Schutzeinrichtungen und -stoffe und der Immunstoffe. Sehr wohlthuend berührt das Bestreben, nahestehende Bakterienarten in Gruppen zusammenzufassen und die verwandtschaftlichen Beziehungen, soweit sie bekannt oder geahnt sind, zum Ausdruck zu bringen. Der Entscheidung für eine bestimmte, konsequent durchgeführte Nomenklatur, wie sie die Lehmann-Neumann'sche ist, haben sich die Verf. entzogen, indem sie die einzelnen Bakterienarten teils mit deutschen Bezeichnungen, teils mit den von den Entdeckern gewählten lateinischen Namen aufführen; bei einer solchen Gelegenheit empfindet man es immer wieder aufs neue als einen großen Mangel, daß sich die Bakteriologen noch nicht haben entschließen können, eine bestimmte, einheitliche Nomenklatur der Bakterien als verbindlich anzuerkennen.

Wenn ich in philologischer Akribie vereinzelte Errata und Emen-  
danda, wie sie sich gar zu leicht in eine erste Auflage einschleichen,

erwähne, so will ich damit Anregungen für die zweite Auflage geben, die dem Buch baldigst zu wünschen ist. Die Bakteriengeißeln sind protoplasmatische Fortsätze; sie als „reine Oberflächengebilde, Ausläufer des Ektoplasmas“ (S. 17) zu bezeichnen, tut den Beobachtungen Gewalt an. Die Bemerkungen über die Ernährung der Bakterien im Gegensatz zu höheren Pflanzen (S. 56) — Deckung des Kohlenstoffbedarfes aus der atmosphärischen  $\text{CO}_2$  — berücksichtigen die prototrophen Bakterien nicht. Ein paar Worte über die Bakterien der Proteusgruppe zu sagen, die auf der Platte dem Unkundigen oft Schwierigkeiten bereiten, würde sich aus verschiedenen Gründen verlohnen. Unter den Färbemethoden verdient die Bitter'sche Sporenfärbung, die auch dem Anfänger mit Leichtigkeit gelingt, Erwähnung. Seitdem man weiß, das der Name „Streptothrix“ bereits 1839 für einen bestimmten Organismus vergeben wurde, sollte man die ganz andersartigen verzweigten Bakterien nicht mehr Streptotricheen nennen; die Bezeichnung „Aktinomyzeten“ für dieses Genus ist wohl am passendsten. Der Beschreibung von Penicillium auf S. 280 würde man mit Rücksicht auf die verwandte Art der Sporenbildung besser Aspergillus (statt Mucor) anschließen, und erst danach Mucor folgen lassen. Die Milzbrandsporen können den strömenden Wasserdampf nicht nur 15 Minuten (S. 129), sondern 30 Minuten aushalten. Die Wirkung des Sublimates wird auf S. 131 viel zu günstig dargestellt; selbst die vorsichtigeren Fassung auf S. 163, daß die Staphylokokken durch 1 ‰ Sublimatlösung in  $\frac{1}{2}$  Stunde „nicht sicher“ abgetötet würden, ist seit mehreren Jahren durch die Feststellung überholt, daß erst eine 20 ‰ (2 ‰) Sublimatlösung Staphylokokken nach 1 Stunde tötet. Ist schon aus diesem Grunde die wiederholt (S. 48, 148, 154) empfohlene Anwendung von Sublimat zur Desinfektion von infizierten bakteriologischen Utensilien nicht zu unterstützen, so ist sie deswegen dringend zu wider-raten, weil Sublimat wie andere Schwermetallsalze von Glas gespeichert wird; werden die Gefäße nicht mit Säure behandelt, so können die anhaftenden Sublimatspuren bei der bekannten Fähigkeit des Sublimates, in winziger Menge wachstumshemmend zu wirken, empfindlich stören. Will man zur statistischen Korrektheit erziehen, so muß an verschiedenen Stellen die Bezeichnung „Mortalität“ ersetzt werden durch „Letalität“.

Die kleinen Ausstellungen wollen und können dem außerordentlich günstigen Gesamteindruck des Buches nicht den geringsten Abbruch tun. Man fühlt, mit wie großer Freude das Buch geschrieben wurde, und darf darum hoffen, daß es auch beim Leser Freude und Lust am Stoff erwecken wird. Schon äußerlich läßt das Buch durch seine ausgezeichneten und vorzüglich reproduzierten Abbildungen sowie durch die glänzende, völlig friedensmäßige Ausstattung zum Studium ein. Möchten recht viele Studierende und Ärzte reichen Gewinn aus ihm ziehen!

(K. Süpfle, München.)

G. Patz sehe Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.







UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE  
STAMPED BELOW

*may 9*

SEP 8 1921  
JUN 1 1930  
JAN 17 1939  
NOV 17 1939  
7 DAY

JUL 31 1959

RETURNED

AUG 13 1959

1m-9,'17

ST

|                             |                     |                      |
|-----------------------------|---------------------|----------------------|
| v.131- Deutsches Archiv für |                     |                      |
| 132 klinische Medizin.      |                     |                      |
| 1919-                       |                     | 8130                 |
| 1920                        |                     |                      |
| <i>Dr Lucas</i>             | <i>May 9.</i>       | <i>MAY 9 1921</i>    |
| <i>Ms. Channing</i>         | <i>JUN 15 1922</i>  | <i>JUN 19 1922</i>   |
| <i>D. J. J. J.</i>          | <i>JAN 17 1933</i>  | <i>MAR 12 1935</i>   |
| <i>Shock</i>                | <i>AUG 4 - 1937</i> | <i>AUG 13 - 1937</i> |
| <i>Hobman</i>               | <i>NOV 17 1939</i>  | <i>NOV 9 1939</i>    |
|                             |                     |                      |
|                             |                     |                      |
|                             |                     |                      |
|                             |                     |                      |

8130

UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY





