

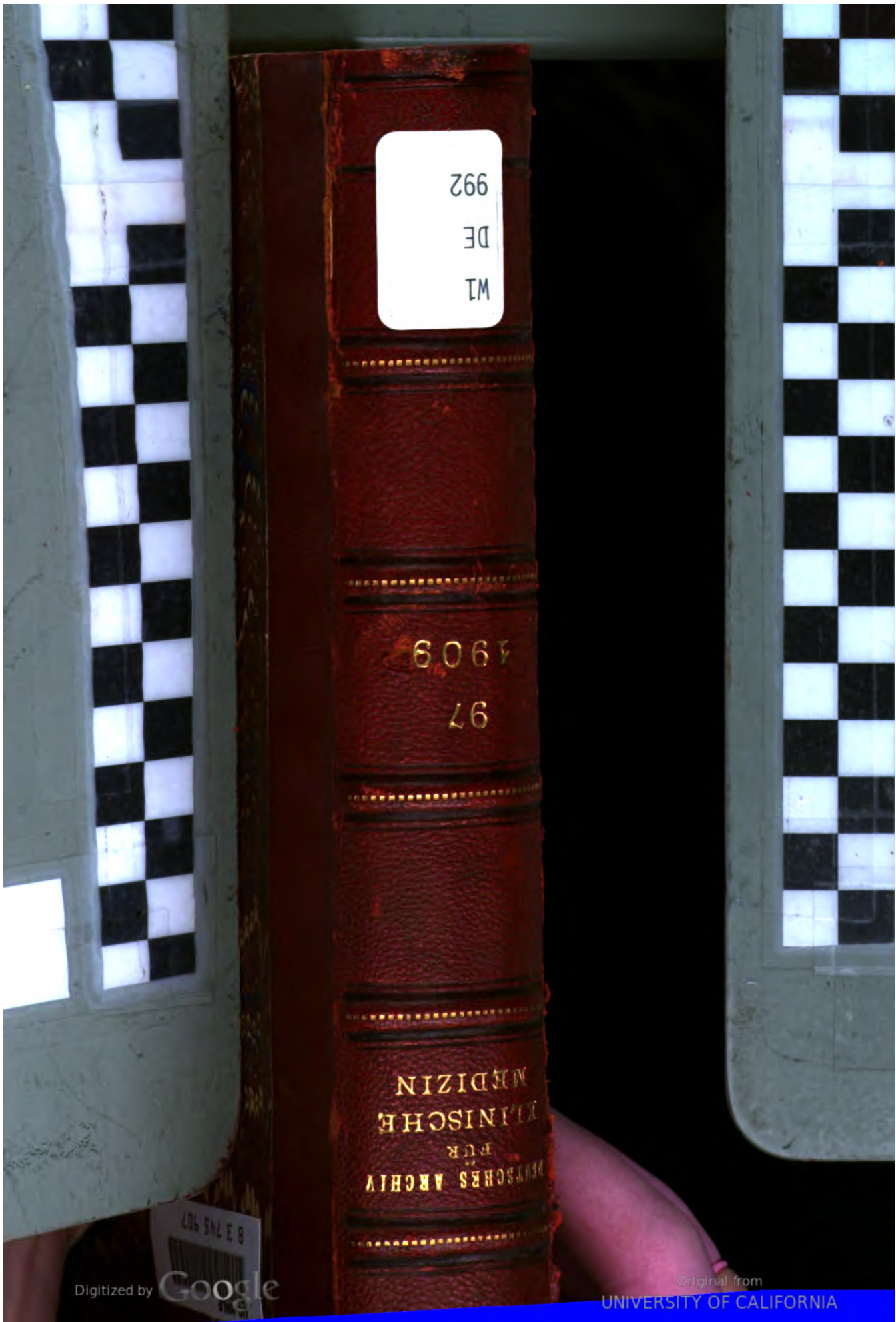
992  
DE  
M1

4909  
97

KLINISCHE  
MEDIZIN

**PAGE NOT  
AVAILABLE**





**PAGE NOT  
AVAILABLE**



UC-NRLF



B 3 745 907



MEDICAL SCHOOL  
LIBRARY



EX LIBRIS



















7 - 42838

# DEUTSCHES ARCHIV FÜR KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. V. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG,  
PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. BRAUER IN MARBURG, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG,  
PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG,  
PROF. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. GERHARDT IN BASEL,  
PROF. HELLER IN KIEL, PROF. HIRSCH IN GÖTTINGEN, PROF. HIS IN BERLIN, PROF.  
F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. V. JAKSCH IN PRAG, PROF. V. KÉTLY IN BUDAPEST,  
PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN HEIDELBERG, PROF. LENHARTZ IN HAMBURG,  
PROF. V. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. LÜTHJE IN  
KIEL, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN  
CÖLN, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN STRASSBURG, PROF. MOSLER IN  
GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN BADEN-BADEN, PROF.  
V. NOORDEN IN WIEN, PROF. PEL IN AMSTERDAM, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF.  
PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN FRANKFURT A. M.,  
PROF. ROMBERG IN TÜBINGEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER  
IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING  
IN JENA, PROF. V. STRÜMPELL IN WIEN, PROF. THOMA IN HEIDELBERG, PROF. UNVER-  
RICHT IN MAGDEBURG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE UND PROF.  
WEIL IN WIESBADEN

REDIGIERT

VON

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

**DR. F. MORITZ,**  
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK  
IN STRASSBURG I. E.

UND

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

**SIEBENUNDNEUNZIGSTER BAND.**

MIT 126 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 4 TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1909.





# Inhalt des siebenundneunzigsten Bandes.

## - Erstes und Zweites Heft

ausgegeben am 18. August 1909.

	Seite
I. <b>Schreiber</b> , Über abdominell-palpatorische Albuminurie (Mit 3 Abbildungen) . . . . .	1
II. <b>Hamburger</b> , Beiträge zur Atherosklerose der Magenarterien (Mit 2 Abbildungen) . . . . .	49
III. <b>Straub</b> , Akuter Morbus Addisonii nach Thrombose beider Nebennierenvenen (Mit 2 Abbildungen und Tafel I) . . . . .	67
IV. <b>Glaessner</b> , Klinische Untersuchungen über den Kapillarpuls (Mit 40 Kurven) . . . . .	83
V. <b>Thacher</b> , Über den Einfluß cardialer Stauung auf die Blutverteilung in den Organen (Mit Kurve 1—4, 6—11 im Text und Kurve 5 auf Tafel II) . . . . .	104
VI. <b>Dietlen</b> , Über die klinische Bedeutung der Veränderungen am Zirkulationsapparate, insbesondere der wechselnden Herzgröße, bei verschiedener Körperstellung (Liegen und Stehen) . . . . .	132
VII. <b>Weber</b> , Über die Behandlung schwerer Anämien mit Menschenbluttransfusionen . . . . .	165
VIII. <b>Christen</b> , Kritik des Albert-Müller'schen Schlagvolumens . . . . .	190
IX. <b>Müller</b> , Erwiderung auf die vorstehende Kritik des Herrn Dr. Th. Christen . . . . .	193
X. <b>Besprechungen:</b>	
1. <b>Hunter</b> , Severest Anaemias, their infective nature, diagnosis and treatment (Morawitz) . . . . .	198
2. <b>Nonne</b> , Syphilis und Nervensystem (Renner) . . . . .	199
3. <b>Bieganski</b> , Medizinische Logik (Müller) . . . . .	200

## Drittes und Viertes Heft

ausgegeben am 28. September 1909.

XI. <b>Morawitz u. Siebeck</b> , Die Dyspnoe durch Stenose der Luftwege. I. Gasanalytische Untersuchungen (Mit 1 Abbildung) . . . . .	201
XII. <b>Siebeck</b> , Die Dyspnoe durch Stenose der Luftwege. II. Die Einstellung der Mittellage der Lunge (Mit 11 Abbildungen) . . . . .	219
XIII. <b>Fischer</b> , Über die Sklerose der Lungenarterien und ihre Entstehung . . . . .	230
XIV. <b>Rolly u. Meltzer</b> , Stoffwechseluntersuchungen bei Fieber, Inanition und kachektischen Zuständen . . . . .	252
XV. <b>Fornet u. Kreucker</b> , Der diagnostische und prognostische Wert von Oponinuntersuchungen bei Tuberkulose . . . . .	282
XVI. <b>Jacob</b> , Über Allgemeininfektion durch Bacterium coli commune (Mit 10 Kurven) . . . . .	303

8967

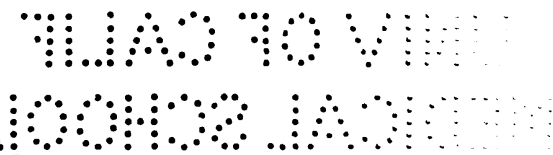
	Seite
XVII. <b>Volhard</b> , Über die Beziehungen des Morgagni-Adams-Stokes'schen Symptomenkomplexes zum Herzblock (Mit 25 Kurven) . . . . .	348
XVIII. <b>Gigon</b> , Die Menge des aus Eiweiß entstehenden Zuckers beim Diabetes (Mit 2 Kurven) . . . . .	376
XIX. <b>Besprechungen:</b>	
1. <b>Escherich</b> , Die Tetanie der Kinder (Moro) . . . . .	393
2. <b>Dreyfuß</b> , Über nervöse Dyspepsie, psychiatrische Untersuchungen aus der mediz. Klinik zu Heidelberg (Cramer) . . . . .	395
3. <b>Schultze</b> , Atlas und Grundriß der topographischen und angewandten Anatomie (Disse) . . . . .	400
4. <b>Stern</b> , Differentialdiagnose und Verlauf des Morbus Basedowii und seiner unvollkommenen Formen (Kocher) . . . . .	403
5. <b>Homburger</b> , Eine neue Kreislauftheorie und ihre Beziehung zur Pathologie und Therapie (Seemann) . . . . .	407
6. <b>Sternberg</b> , Geschmack und Geruch (Seemann) . . . . .	407
7. <b>Köster</b> , Fettresorption im Darm und Gallenabsonderung nach Fettdarreichung (Seemann) . . . . .	408

## Fünftes und Sechstes Heft

ausgegeben am 2. November 1909.

### Nekrolog: Prof. v. Bollinger.

XX. <b>Hasebroek</b> , Über infantile Muskelspannungen und ihre phylogenetische Bedeutung für die spastischen Kontraktionen (Mit 5 Abbildungen) . . . . .	409
XXI. <b>Hohlweg</b> , Zur funktionellen Leberdiagnostik . . . . .	443
XXII. <b>Klieneberger</b> , Über Luft-Flüssigkeitsansammlungen im Thorax (im besonderen über Empyem und Pyopneumothorax) (Mit Tafel III, IV) . . . . .	489
XXIII. <b>Neubauer</b> u. <b>Fischer</b> , Über das Vorkommen eines peptidspaltenden Fermentes im carcinomatösen Mageninhalt und seine diagnostische Bedeutung . . . . .	499
XXIV. <b>Brasch</b> , Beobachtungen am fiebernden Diabetiker (Mit 8 Kurven) . . . . .	508
XXV. <b>Aschenheim</b> u. <b>Benjamin</b> , Über Beziehungen der Rachitis zu den hämatopoetischen Organen . . . . .	529
XXVI. <b>Müller</b> , Über Schlagvolumen und Herzarbeit des Menschen. II. . . . .	559
XXVII. <b>Bondi</b> u. <b>Müller</b> , Über Schlagvolumen und Herzarbeit des Menschen (Mit 9 Kurven) III. . . . .	569
XXVIII. <b>Kirchheim</b> , Über das Verhalten der Leberdämpfung bei abdominalen Erkrankungen . . . . .	594
XXIX. <b>Besprechung:</b>	
Dr. Johann Peter Frank (1745—1821) der Begründer der Hygiene und der Medizinalpolizei (Krehl) . . . . .	621



I.

Aus der königl. med. Universitätspoliklinik zu Königsberg i. Pr.

**Über abdominell-palpatorische Albuminurie.**

(Eine klinische Analyse und experimentell-pathologische Studie zur Pathogenese der Albuminurie.)

Von

**Prof. Julius Schreiber.**

(Mit 3 Abbildungen.)

I.

Die manuelle Kompression der Bauchwand in der epi-mesogastrischen Gegend des Abdomens, wie sie ärztlicherseits als palpatorische Untersuchungsmethode in täglichem Gebrauche ist, kann eine kurzdauernde Albuminurie zur Folge haben. Der Beweis ihres Zusammenhanges mit Abdominalpalpation liegt darin, daß die Eiweißausscheidung vermittels ebenderselben Abdominalpalpation bei demselben Individuum jederzeit von neuem künstlich hervorzurufen möglich ist.

Mit Rücksicht auf diese Gelegenheitsursache habe ich jene Art von Albuminurie abdominell-palpatorische Albuminurie genannt.

Die eigentliche Ursache derselben liegt, wie ich an einer anderen Stelle<sup>1)</sup> bereits dargetan habe, in einer örtlich begrenzten Zirkulationsstörung, welche dadurch herbeigeführt wird, daß sich der manuelle oder der palpatorische Druck von der Bauchwand durch die Eingeweide auf die in der Tiefe der epi-mesogastrischen Gegend gelegenen großen Gefäße fortpflanzt. Mit anderen Worten gesagt, der palpatorische Abdominaldruck führt zu einer direkten Kompression der in der Tiefe des Abdomen gelegenen Blutgefäße und damit zu einer Zirkulationsstörung in den Nieren, welche in

---

1) Medizinische Klinik, Wochenschrift f. prakt. Ärzte, April 1909, Nr. 14.

ihrer speziellen Art von der Lokalisation der Gefäßkompression abhängt. Diese Tatsache sowie die, wenn auch allem Anschein nach nur selten vorzusetzende Möglichkeit, daß durch jene Albuminurie gewisse differentiell-diagnostische Erwägungen am Krankenbette Platz greifen können, legte die Forderung nahe, erstens die allgemeinen Bedingungen genauer festzustellen, unter welchen es vermittelst Abdominalpalpation überhaupt zur Ausscheidung von Eiweiß kommt, dann zu prüfen, inwieweit bei der palpatorischen Gefäßkompression die Zirkulationsstörung in den Nieren auf venöser Stauung, auf Erhöhung oder Erniedrigung des arteriellen Blutdruckes oder auf einer gemischten Zirkulationsstörung beruht; endlich drittens zu erforschen, in welchem Verhältnisse die Dauer und der Grad der palpatorischen Kompression der einzelnen Blutgefäße im Abdomen die Menge, die chemische Beschaffenheit und die Dauer der Eiweißausscheidung beeinflussen.

Untersuchungen solcher Art bilden den Inhalt der vorliegenden Abhandlung.

Zum Teil ähnliche Untersuchungen liegen in den bekannten tierexperimentellen Versuchen, vermittelst Ligierung oder Kompression der Nierengefäße Albuminurie zu erzeugen, vor.<sup>1)</sup> Ich werde auf diese vielfach einzugehen haben und deshalb hier allgemeiner von „Versuchen“ sprechen, auch wo es sich lediglich um klinische und mit klinischen Hilfsmitteln ausgeführte Untersuchungen handelt.

### **Versuchsordnung und Verhalten der Untersuchten.**

Der Zuuntersuchende hat die horizontale Rückenlage einzunehmen; der Kopf ruht auf einem niedrigen Kissen, am besten nach links gewendet und mit geschlossenen Augen. Der Untersuchende steht auf der rechten Seite des Zuuntersuchenden.

Zum Nachweis der abdominellpalpatorischen Albuminurie eignen sich am besten Personen, gleichviel ob ältere oder jüngere, mit flachem Abdomen und mit dünner nachgiebiger, weicher Bauchwandung, ganz besonders solche mit flachem Brustkorbe, dessen unterer Tiefendurchmesser, in der Höhe des Processus xiphoideus, kurz ist. Je vollkommener diese Bedingungen erfüllt sind, desto leichter läßt sich das Abdomen bis tief auf die Wirbelsäule ab-

1) Hinsichtlich der Literatur verweise ich namentlich auf die bekannte und durch ihre kritische Behandlung der vorliegenden Frage ausgezeichnete Monographie: Die Albuminurie in physiologischer und klinischer Beziehung von Prof. H. Senator, II. Aufl. Berlin 1890, Verl. Aug. Hirschwald.



tasten und zwar abwärts bis über das Promontorium hinaus, aufwärts bis zu den die Aorta umgreifenden Muskelbündeln des Zwerchfells. In solchen Fällen fühlt man die pulsierende Aorta auf eine weitere Strecke hin so kräftig anschlagen, als ob sie dicht unter den Fingern sich befände, und in manchen solcher Fälle genügt ev. schon eine Kompression, wie sie einer gewöhnlichen ärztlichen eingehenden palpatorischen Exploration des Abdomens entspricht, um die Albuminurie hervortreten zu lassen.

Die auf diese Weise erzielte Eiweißmenge kann sehr gering sein. Hat daher der Untersuchte seine Blase vor der Palpation nicht entleert oder läßt man mit der Untersuchung des Harns nach der Palpation eine längere Zeit vergehen, so kann durch die residuale oder die nachträglich abgeschiedene Urinmenge die palpatorische Eiweißausscheidung so verdünnt worden sein, daß sie unbedeutend erscheint oder der Untersuchung entgeht.

Zum Gelingen des Eiweißnachweises gehört es also, daß die Blase unmittelbar vor jedem Versuche gänzlich entleert werde und ebenso, daß der Untersuchte nach jeder Palpation in Abständen von 5—10 Minuten den Urin von sich gebe.<sup>1)</sup>

Die Palpation des Abdomens und namentlich die in der epimesogastrischen Gegend ist vielen empfindlich. Das kommt gewöhnlich weder dem Untersucher noch dem Untersuchten voll zum Bewußtsein, weil die Aufmerksamkeit beider gewöhnlich noch auf vielerlei andere Dinge gerichtet ist. Hier, wo die Untersuchung als „Versuch“ lediglich auf den Palpationsdruck in jener Gegend sich zuspitzt, begegnet man viel häufiger der Äußerung über ein Gefühl von Druck oder Schmerzhaftigkeit. Letztere strahlt, namentlich bei länger dauernder Kompression, bis in die Brust hinein aus und ist gelegentlich von einem Weh- oder Ohnmachtsgefühl begleitet. Alle diese Empfindungen sind um so schwächer ausgesprochen, je allmählicher das Eindringen der Bauchwandung geschieht und je besser es gelingt, die Aufmerksamkeit der Untersuchten anderweitig abzulenken; sie hören sofort auf, wenn die Kompression unterbrochen wird.

---

1) Die in so kurzen Zwischenräumen entleerten Harnmengen betragen oft nur 6—15 ccm. Um den Gang der Eiweißausscheidung genauer verfolgen und außer der zum Eiweißnachweis erforderlichen Portionen noch solche zur mikroskopischen usw. Untersuchung zurückbehalten zu können, bedient man sich zweckmäßigerweise Reagenzgläser von etwa 12 cm Länge und nur 1 cm im Durchmesser.

Während bei der gewöhnlichen Palpation mit den flach aufgelegten Fingern einer oder beider Hände palpiert wird, muß man zu den vorliegenden Versuchen, wo es gilt die Kompression ev. auf nur eines der in Betracht kommenden Blutgefäße zu lokalisieren, nur mit der Kuppe eines (oder zweier Finger), am besten von Zeige- (oder Mittel-) Finger eindrücken und den Druck erforderlichenfalls durch Übereinandersetzen von Mittel- und Zeigefinger beider Hände zu unterstützen suchen.

Zum besseren Gelingen muß man auch wegen der Beziehungen der Aorta zum Zwerchfell darauf achten und die Zuuntersuchenden dahin leiten, daß sie möglichst ruhig, flach und in möglichster Expirationsstellung des Thorax atmen. Deshalb ist häufiger erforderlich, die freie rechte Hand auf das linke untere Thoraxdrittel flach aufzulegen oder ein wenig aufzudrücken. Durch diesen Kunstgriff gelingt es zugleich, die an ihren oberen Ansätzen besonders häufig gespannten Partien der Musculi recti ausreichend zu entspannen.

Während unter diesen Bedingungen der in Rede stehende Versuch, Albuminurie zu erzeugen, so leicht und mit positivem Erfolge ausführbar ist, wie nur je ein Versuch sein kann, verhält es sich ganz anders, wenn es darauf ankommt, den Versuch zu verfeinern und die Gefäßkompression streng zu lokalisieren oder den Grad der Gefäßkompression abzustufen. Das ist häufig recht schwierig, selbst unmöglich. Das gelingt nur bei wenigen Menschen vollkommener und führt überdies zu manchen Enttäuschungen oder Fehlschlüssen. Hinsichtlich der Abstufung der Gefäßkompression kommt es nicht selten vor, daß sich zwischen Aorta und dem komprimierenden Finger der Magen oder irgend ein anderer Darmteil etwas aufbläht, oder daß die inneren Partien der Musculi recti, oder die zur Aorta abdom. hinabziehenden, das Foramen aorticum begrenzenden Muskelpfeiler des Zwerchfells sich unmerklich kontrahieren. Dadurch wird der Finger von der Aorta abgehoben, die Pulsation wird schwächer gefühlt, in der Schätzung des Untersuchenden deshalb, weil die Kompression eine vollkommenere geworden sei, während das Gegenteil zutrifft. Im Epigastrium kommt noch hinzu, daß man sich hier gelegentlich durch die Fortpflanzung des Herzstoßes täuschen lassen kann.

Zur Vermeidung derartiger Irrtümer in bezug auf die Aortenkompression kann man mit derselben zugleich den Puls an der Femoralis aufschreiben lassen.

Der für die experimentelle Kompression in Betracht kommende Abdominalbezirk wird begrenzt nach oben ungefähr durch eine Linie, welche die beiden VII. Rippenknorpel verbinden würde, nach unten durch eine solche nahe dem Nabel, seitlich durch die verlängerten Parasternallinien.

Die obere Grenze entspricht am Rücken etwa dem Körper des XII. Brust- bis I. Lendenwirbels, die untere dem V. Lendenwirbel.

In diesem Bezirk lagern die Aorta, Vena cava und die Nierengefäße gemäß dem beigegebenen Schema <sup>1)</sup> neben- und übereinander. Bei der relativ sehr eng benachbarten Lagerung der Gefäße und ihrer teilweisen Überkreuzung ist die

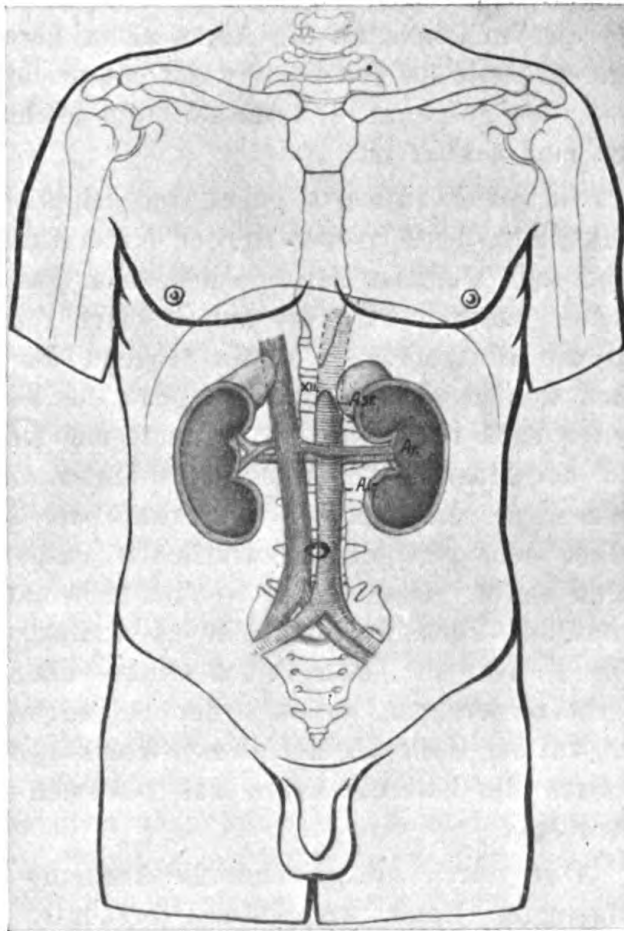
Beantwortung der Frage auf die Kompression welches der Gefäße die abdominell - palpatorische Albuminurie im allgemeinen oder im

Einzelfalle zurückzuführen ist, durchaus nicht leicht und in jedem Falle nicht immer sicher zu beantworten.

In erster Reihe hängt dies von der Art und Weise der Palpierung ab und davon, in welchem Umfange eine isolierte Palpation der einzelnen Gefäße oder Gefäßabschnitte überhaupt oder im Einzelfalle möglich ist.

1) Dasselbe ist nach den Hiß'schen anatomischen Modellen entworfen. Herrn Kollegen Zander, unserem Prosektor, danke ich für die mir hierbei gewährte Unterstützung.

Fig. 1



Was die Art der Palpierung betrifft, so wird bei der gewöhnlichen ärztlichen Abdominalpalpation mit halber oder ganzer Handfläche meistens ein größerer Bezirk der epi-mesogastrischen Gegend mit einem Male eingedrückt. Dadurch kann oder muß sowohl die Aorta, als auch die Vena renalis sinistra, als auch die Cava gleichzeitig komprimiert werden. Und das wird um so eher der Fall sein, als gerade die Gegend, wo die linke Renalvene die Aorta kreuzt und die Vena cava an die Aorta näher herantritt (vgl. Fig. 1) derjenigen Stelle an der Bauchwand entspricht, welche meistens am wenigsten gespannt und deshalb am leichtesten und vollkommensten eindrückbar ist.

Je weiter aufwärts gegen den Rippenbogen und den Thoraxwinkel hin, desto größer ist der Widerstand, den die Musculi recti, selbst bei weichen Bauchdecken, dem Palpationsdrucke entgegensetzen; dadurch wird die unmittelbare Fortpflanzung des Druckes auf die Blutgefäße in dieser Gegend der Regel nach verhindert. Auch wendet sich in dieser Gegend die Vena cava von der Aorta weiter nach rechts hin ab, verläuft viel tiefer an der Rückenwand und der Basis der Wirbelkörper hinter die Leber, so daß mindestens diese, die Vena cava oberhalb der Abzweigung der Nierengefäße dem gewöhnlichen ärztlichen Palpationsdrucke sicher entzogen bleibt. Desgleichen wendet sich, ohne auf besondere Varietäten des Verlaufes eingehen zu wollen, die Aorta suprarenalis (Fig. 1 Asr) oft mehr nach links hin, nach der Basis des Wirbelkörper, um, wie aus der beigegebenen Zeichnung ersichtlich, auf der Höhe des XII. Brustwirbelkörpers zwischen den Muskelpfeilern des Zwerchfells in das Foramen aorticum desselben einzutreten.

Die durch die gewöhnliche ärztliche Untersuchung mit flach aufgelegter Hand, unbewußt erzeugte, accidentell zustande gekommene abdominell-palpatorische Albuminurie ist daher wohl nie auf reine Cavastauung, sondern der Regel nach auf eine gemischte Zirkulationsstörung in der Niere zurückzuführen.

Anders liegen die Verhältnisse bei der absichtlich ausgeführten, oder, sagen wir der Kürze wegen, der experimentellen Gefäßpalpation. Hier hat man es in der Hand, oder will man wenigstens versuchen, die Gefäßkompression bis auf den Umfang einer Fingerkuppe zu lokalisieren. Die Frage ist nur die, inwieweit die Abdominalgefäße in demselben Verhältnisse isoliert palpierbar sind.

In dieser Beziehung läßt sich zwar im allgemeinen sagen, daß die Aorta zuweilen fast vom Beginn des epigastrischen Winkels bis zum Nabel, d. h. bis zur Teilung in die Aa. iliaca communes in ihrer ganzen Breite deutlich pulsierend gefühlt werden kann.

Man kann aber darum nicht zugleich auch sagen, daß sie soweit isoliert komprimierbar sei; denn, wie erinnerlich, kreuzt auf diesem Wege die zur linken Niere hinziehende Renalvene die Aorta. Nach Heller<sup>1)</sup> geschieht dies in der Mehrzahl der Fälle oberhalb des II. Lendenwirbels, häufig auch, wie in obiger Fig. 1 dargestellt, vor der Bandscheibe zwischen I. und II. Lendenwirbel.<sup>2)</sup>

Die Aorta abdominalis würde demnach für unsere Frage in drei Abschnitte zerfallen, in den oberhalb der Abzweigung der Nierengefäße hinziehenden Abschnitt = Aorta suprarenalis = Asr, den unterhalb der Nierengefäße = Aorta infrarenalis = Air und den dazwischen gelegenen = Aorta renalis = Ar. Von einer isolierten Kompression von Asr würde demnach dann die Rede sein können, wenn die Kompression nachweislich innerhalb des XII. Brustwirbels (ev. unter gleichzeitiger Kompression der das Foramen aorticum umgrenzenden dünnen Muskelbündel des Zwerchfells) bis I. Lendenwirbels, von einer solchen von Air, wenn sie innerhalb des III.—V. Lendenwirbels geschah. Dieser Nachweis ist anscheinend einfach durch Abzählung des jeweiligen Kompressionspunktes an der korrespondierenden Stelle der Wirbelsäule zu erbringen. Jedoch ist bekannt, wie unsicher eine solche Abzählung im Einzelfalle sein kann. Man muß sich daher der Röntgenographie bedienen, die hier ein zuverlässiges Mittel der Kontrolle darstellt. Zu diesem Zwecke markiert man zuvor die Kompressionspunkte (vgl. Fig. 2 u. 3) durch Bleimarken, indem man diese vermittlest Heftpflaster an die der Kompressionsstelle am Abdomen genau korrespondierende Stelle der Wirbelsäule befestigt. So läßt sich dann mit Sicherheit finden, auf welchem Teil der Wirbel-

1) Handbuch der spez. Pathologie u. Therapie v. Ziemßen in Bartel's Handb. der Krankheiten des Harnapparats Bd. IX I. u. Aufl. 1877.

2) Heller gibt dort noch an, daß die linke Nierenvene „zuweilen“ auch vor dem Körper des I. Lendenwirbels zur linken Niere vorbeiziehen könne. Dies ist im Auge zu behalten, wenn bei beabsichtigter isolierter Kompression der Aorta suprarenalis der Kompressionspunkt tiefer als auf den Körper des XII. Brustwirbels (vgl. das folgende) oder nach vorangegangener Festlegung der Abzweigungsstelle der Nierengefäße (vgl. später) nicht mindestens 3 cm oberhalb derselben fällt.

Fig. 2.

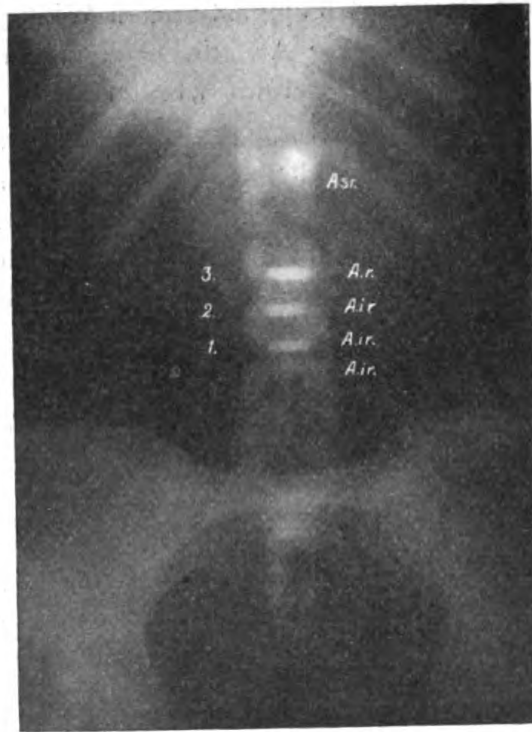


Fig. 3.



säule (Wirbelkörper, Bandscheibe) die Kompressionspunkte gelegen und danach sagen, welcher Teil der Aorta von der isolierten Kompression betroffen wurde.

Man kann den Nachweis aber noch auf einem anderen Wege führen, nämlich auf dem der primären Festlegung der Abzweigungsstelle der Nierengefäße an der äußeren Bauchwand. Wie dies geschieht, davon wird im folgenden Abschnitte die Rede sein. Hier sei darüber nur folgendes gesagt: Die Nierengefäße, Arterien und kreuzende Vene nehmen etwa die Hälfte der Höhe eines Lendenwirbels, etwa 2 cm, ein. Hat man nun die Abzweigungsstelle derselben festgestellt, so kann von einer isolierten Kompression von Air gesprochen werden, wenn der mit der Kuppe eines Fingers bewirkte Kompressionsbezirk an der Bauchwand mindestens 2 cm unterhalb davon lag und von Asr, wenn die Kompression mindestens 3 cm oberhalb erfolgte.

In den vorliegenden Versuchen ist der Nachweis in der einen und anderen Weise geschehen.

In vereinzelt Fällen glaubte ich die Arteriae renales isoliert zu fühlen; jedoch

verlaufen diese so nahe beieinander mit den zugehörigen Venen, daß von einer isolierbaren Kompression der Nierenarterien wie der Venen nicht die Rede sein kann.

Und die Vena cava? Zweifellos kann diese isoliert komprimiert werden und zwar sowohl ein Stückchen unterhalb als auch ein Stückchen oberhalb des Abganges der Nierengefäße; es gibt aber nur wenige Menschen, bei denen es gelingt, und selbst in diesen Ausnahmefällen ist der Erfolg, wie wir sofort erfahren werden, ein unsicherer.

Was nunmehr die allgemeinen Bedingungen betrifft, unter welchen Abdominalpalpation zu Albuminurie führt, so decken sich diese mit den soeben angegebenen Bedingungen der Versuchsanordnung ganz und gar. Eine Hauptrolle spielt unter den letzteren, um es noch einmal zu betonen, der Spannungszustand der Musculi recti, und eventuell der das Foramen aorticum abdominalwärts begrenzenden Bündel des Diaphragma, dann der Grad und die Dauer der Palpation. Je kräftiger, je eindringlicher die letztere ist, und je länger sie innerhalb des zuvor festgelegten Abdominalbezirks fortgesetzt wird, desto eher kann es zu einer Eiweißausscheidung kommen und desto länger hält sie an. Wird aber der Palpationsdruck durch Muskelspannung oder durch Darmblähung von den Gefäßen abgehalten, dann kann selbst die kräftigste Palpation keine Albuminurie bewirken.

Die Bedingungen zur unbewußten, accidentellen Erzeugung von abdominell-palpatorischer Albuminurie finden sich nur selten ganz in solcher Vollkommenheit vereinigt, so daß die abdominell-palpatorische Albuminurie als Folge ärztlicher Untersuchung im allgemeinen wohl nur sehr selten zur Beobachtung kommen und Objekt diagnostischer Erwägung werden mag.

### **Die isolierte Kompression der einzelnen zur Eiweißausscheidung im Harn in Beziehung stehenden Abdominalgefäße.**

Wenn auch die „klinische“, d. h. die unbeabsichtigt erhaltene abdominell-palpatorische Albuminurie der Regel nach auf einer gemischten Zirkulationsstörung in der Niere beruht, so kann sie im einzelnen Falle natürlich auch die Folge einer ungemischten, einseitigen Zirkulationsstörung, nämlich durch Kompression eines einzigen Gefäßgebietes, sein.

Wir wenden uns daher jetzt den Versuchen zu, die Aorta,

Asr und Air, sowie die Vena cava isoliert zu komprimieren, und damit der sozusagen experimentellen Seite unserer Untersuchungen.<sup>1)</sup>

#### A. Die Kompression der Aorta infrarenalis (Air) und ihre Beziehungen zur Albuminurie.

In der Pathogenese der Albuminurie spielt bekanntlich die Frage, inwieweit durch arterielle Blutdrucksteigerung, arterielle Hyperämie eine Eiweißausscheidung im Harn zustande kommen könne, eine Rolle. Unter den Mitteln, eine solche in den Nieren zu bewirken, figuriert auch die Kompression von Air. von der Bauchdecke her. Stokvis<sup>2)</sup> war es, der sich ihrer bei Kaninchen als einer unblutigen Methode bediente, um die tief eingreifenden Operationen zu vermeiden, die sonst zur experimentellen Erzeugung von Albuminurie angewendet wurden, und denen selbst, nicht aber den beabsichtigten Blutdruckänderungen der Eiweißbefund zugeschrieben werden konnte.

Er drückte also „die Aorta bei Kaninchen unterhalb der Niere von außen her durch die Bauchdecken mittels eines Gurtes mit einer Schraubenpelotte zusammen und sah danach in 3 Fällen zweimal im Urin eine leichte Trübung durch Salpetersäure eintreten“. Vor ihm hatten bereits G. H. Meier, Frerichs, Senator nach blutiger Unterbindung von Air den Harn eiweißhaltig werden sehen, während Ph. Munk und Litten zu einem negativen Resultate gelangt waren. Stokvis' Versuche schienen somit geeignet, die ersteren Ergebnisse zu bestätigen.

Senator erhob jedoch den Stokvis'schen Versuchen gegenüber den Einwand, daß durch dieselben „der Druck in der Bauchhöhle überhaupt, also der auf den Nieren im ganzen lastende Druck gesteigert werde, wodurch eine erhebliche Blutstauung in denselben entsteht, die allein schon Albuminurie bewirken kann“. Der Einwand Senator's trifft nicht zu. Ich habe dies an anderer Stelle<sup>3)</sup>

---

1) Ehe wir jedoch dies tun, habe ich daran zu erinnern, daß die Kompression der Bauchaorta, wenn auch nicht als äußerliche, abdominell-palpatorisch, so doch als intraabdominale, mittelst Ligierung derselben, ein altes physiologisches Tierexperiment zur Erzeugung von temporärer Lähmung der unteren Extremitäten darstellt und zwar im sog. Stenson'schen Versuche. Ich werde darauf weiter unten einzugehen haben. Hier schicke ich mit diesem Hinweise nur die Anmerkung voraus, daß bei meinen Versuchen nichts von derartigen nervösen Störungen zu bemerken war.

2) l. c. p. 61.

3) l. c.



zu begründen versucht. Danach müßte man annehmen, daß in Übereinstimmung mit den Angaben von G. H. Meier, Frerichs und Senator auch die unblutige Kompression von Air an und für sich eine Eiweißausscheidung zur Folge habe. Wie verhält sich's nun in dieser Beziehung beim Menschen? Nichts ist leichter als die Ausführung gerade dieses Versuches beim Menschen. Ich habe den Versuch oft bis zum Verschwinden des Femoralpulses wiederholt und einige Male unter gleichzeitiger Bestimmung des Blutdrucks an der Brachialis (Riva-Rocci). In letzter Beziehung war das erzielte Resultat ein inkonstantes. In einigen Fällen erhob sich der Blutdruck (von 135 auf 150), in anderen blieb er unverändert oder sank sogar (von 128 auf 130). Unabhängig davon blieb das Verhalten des Urins. Letzterer erwies sich ausnahmslos eiweißfrei, gleichviel ob die Kompression von Air 1 Minute oder viele währte.

Ich kann somit zusammenfassend sagen: beim Menschen führt die Kompression von Air unter keinen Umständen zur Ausscheidung von Eiweiß im Harn. Das Resultat ist so konstant, daß ich es für überflüssig halte, den Ursachen der widersprechenden Ergebnisse im Tierexperiment näher nachzugehen.

Das Resultat schließt aber noch ein anderes uns interessierendes ein: da die Kompression von Air niemals, die Kompression der Aorta von der Abgangsstelle der Nierengefäße ab aber regelmäßig zu Albuminurie führt, so ist man imstande, auf eine einfache Weise die Stelle am Abdomen zu finden und an der Wirbelsäule festzulegen, wo die Abzweigung der Nierengefäße von der Aorta und Vena cava erfolgt. Denn mit der Kompression vom Ende des abdominellen Aortenstammes anfangend und Zentimeter für Zentimeter nach oben fortschreitend (vgl. Abbild. Fig. 2 u. 3, 1, 2, 3 bzw. 1, 2), muß die Abzweigungsstelle dort gefunden werden, wo zum ersten Male sich dem Urin Eiweiß, wenn auch in noch so geringer Menge beigemischt erweist (Fig. 2 bei 3, Fig. 3 bei 2). Das ist nun wirklich, wie ich nach Messungen an der Wirbelsäule und nach röntgenographischen Kontrolluntersuchungen in Übereinstimmung mit Heller's anatomischen Angaben gefunden habe, der Regel nach die Höhe des II. Lendenwirbels.<sup>1)</sup>

Von diesem Punkte aus ist dann auch, wie die einfache Über-

---

1) In einem Falle, bei einer kleinen Frau mit Lordose der Lendenwirbelsäule fand ich die Abzweigungsstelle für die Nierengefäße nach röntgenographischer Fixierung der Bleimarke an der Kompressionsstelle auf dem III. Lendenwirbel liegend.

legung ergibt und ich bereits angemerkt habe, mit Sicherheit die isolierte Kompression der Aorta oberhalb der Abgangsstelle der Nierengefäße (Asr) auszuführen,<sup>1)</sup> indem man nach Ablauf jener Albuminurie die nächste Kompression um 3 bis 4 bis 5 cm höher oben vollzieht.

#### B. Die Kompression der Aorta oberhalb der Nierenarterien (Asr).

Die Kompression von Asr führt, je nach dem Grade derselben, zu einer gänzlichen oder teilweisen Unterbrechung des Blutstroms in den unterhalb von der Kompressionsstelle abzweigenden Gefäßen, also auch in den Nieren. Man kann daher die Kompression von Asr für die vorliegende Frage mit der Kompression oder Ligatur der Nierenarterien auf gleiche Linie stellen.

Versuche dieser Art sind an Tieren bekanntlich zahlreich angestellt worden, um den Einfluß der Erniedrigung des arteriellen Blutdrucks bzw. der Verminderung der Stromgeschwindigkeit auf die Ausscheidung von Eiweiß zu konstatieren. Diese haben als Resultat des experimentellen Eingriffs zwar übereinstimmend eine Eiweißausscheidung im Harn oder (bei ausschließlich mikroskopischer Untersuchung) nur in der Niere ergeben. Dahingegen gehen die Meinungen darüber auseinander, ob die erzielte Eiweißausscheidung auf eine Erniedrigung oder auf eine Erhöhung des Blutdrucks in der Niere zu beziehen wäre. Diese Frage darf demnach noch als eine offene bezeichnet werden.

Ehe wir in ihre Beantwortung eintreten, wollen wir in Analogie mit den Experimenten am Tiere zunächst feststellen, welches die Wirkung der totalen oder kompletten, und welches die der partiellen oder inkompletten Behinderung des Blutstroms zu den Nieren ist.

Als Maßstab für den Grad der Asr-Kompression habe ich, wie bei der Kompression von Air, das Verhalten des Femoralpulses gewählt, dessen Schwankungen mit denen in der Nierenarterie, wie ich mich am Tiere vergewissert habe, unter den hier in Betracht kommenden Bedingungen im wesentlichen übereinstimmen.<sup>2)</sup>

1) Stokvis' abweichendes, übrigens inkonstantes Resultat mag darauf beruhen, daß in seinen Versuchen die Kompression mittels der Pelotte sich nicht streng unterhalb von Ar gehalten hat.

2) Auf die Wiedergabe der Pulscurven ist aus äußeren Gründen verzichtet worden.

## a. Die komplette Kompression von Asr.

Versuch 1: Marie P., 34 Jahre. Dyspepsie. Urin normal.

10<sup>15</sup> Uhr komplette Kompression von Asr 1,5 Min. Kompressionspunkt nach Röntgenphotogramm XII. Brustwirbel.

10 <sup>20</sup>	"	entleerte Urinmenge 8 ccm = viel Eiweiß = 70 Volumprozent.
10 <sup>32</sup>	"	10 " = " " = 50 "
10 <sup>45</sup>	"	8 " = " " = 20 "
10 <sup>54</sup>	"	6 " = Eiweiß = 5 "
11 <sup>8</sup>	"	8 " = " = 2 "
11 <sup>15</sup>	"	8 " = " = 2 "
11 <sup>30</sup>	"	10 " = " = unbestimm. Menge.
11 <sup>36</sup>	"	8 " = " = "
11 <sup>48</sup>	"	12 " = " = "
12	"	8 " = " = deutliche Trübung <sup>1)</sup>
12 <sup>14</sup>	"	6 " = " = geringe Trübung.
12 <sup>30</sup>	"	10 " = " = keine deutl. Trüb.

## Mittagessen.

1	Uhr	entleerte Urinmenge 20 ccm = Eiweiß = geringe deutl. Trüb.
1 <sup>30</sup>	"	15 " = " = keine Trübung.
2	"	10 " = " = keine deutl. Trüb.
2 <sup>30</sup>	"	12 " = " = normal.
3	"	15 " = " = normal.

Versuch 2: R., Frau, 48 Jahre. Obstipation.

10<sup>50</sup> Uhr Kompression von Asr 30 Sekunden. Innerhalb der Zeit war der Puls an der Femoralis einige Male schwach fühlbar.

10 <sup>45</sup>	"	entleerte Urinmenge 15 ccm = Eiweiß = 15 Volumprozent.
11	"	15 " = " = die Höhlung des Reagenzglases ausfüllend.
11 <sup>15</sup>	"	12 " = " = geringe Ausscheidung.
11 <sup>30</sup>	"	20 " = " = keine deutl. Trübung.
11 <sup>45</sup>	"	30 " = " = normal.
12	"	25 " = " = normal.

Versuch 3: M. W., Mann, 29 Jahre. Urin normal.

8 Uhr Kompression von Asr 6—7 Sekunden.

8 <sup>3</sup>	"	entleerte Harnmenge ca. 6 ccm = Eiweiß = minimale Trübung.
8 <sup>6</sup>	"	5 " = " = flockige Ausscheid. ca. 15 Vol.-Proz.
8 <sup>9</sup>	"	5 " = " = geringe Trübung.
8 <sup>16</sup>	"	15 " = " = eben noch erkennbare Trübung.

Versuch 4: Derselbe, am folgenden Tage. Urin normal.

9 Uhr Kompression von Asr 5—6 Sekunden.

9 <sup>3</sup>	"	entleerte Urinmenge ca. 2 ccm = Eiweiß = keine deutliche Trüb.
9 <sup>6</sup>	"	3 " = " = 10 Volumprozent.

1) Nh. nach Kochen und Zusatz von Essigsäure.

9 <sup>9</sup>	Uhr	entleerte Urinmenge	ca. 3 ccm	=	Eiweiß	=	spärliche flockige Ausscheidung.
9 <sup>12</sup>	"	"	" 3 "	=	"	=	deutliche Trübung, keine Ausscheidung.
9 <sup>15</sup>	"	"	" 5 "	=	"	=	keine deutliche Trübung mehr.

Die komplette Kompression von Asr führt, das exemplifizieren die Versuchsprotokolle 1—4 ohne weiteres, zu einer je nach ihrer Dauer verschieden starken und verschieden lange anhaltenden Albuminurie. Diese kann dann 10—70 Volumprozent Eiweiß betragen und wenige Minuten bis ein oder mehrere Stunden anhalten.

Wird die Kompression länger als 2 Minuten, z. B. 4—6 Minuten fortgesetzt, dann ist die Albuminurie womöglich noch stärker und noch am folgenden Tage, wenn auch nur in geringerer Menge, d. h. als geringe Trübung nach Kochen und Zusatz von verdünnter Essigsäure nachzuweisen. In jedem Falle aber klingt die Albuminurie restlos und ohne Schaden zu stiften ab.

#### b. Die inkomplette Kompression von Asr.

Während die komplette Kompression von Asr mittels Fingerkuppendrucks, wo sie überhaupt möglich ist, schließlich auch vollkommen gelingt, ist es recht schwierig, eine inkomplette Kompression, d. h. eine Kompression bis zu einer im voraus bestimmbaren mittleren Höhe auszuführen und festzuhalten. Man ist in diesem Punkte vom Zufalle abhängig und erkennt erst nachträglich aus dem Verhalten des Femoralsphygmogramm, welchen Kompressionsgrad man in Anwendung gezogen. Immerhin gelangt man nach Wiederholungen und Variierungen des Versuches bei ein und derselben Person zu Resultaten, welche schließlich doch noch einen gewissen Einblick darin gestatten, wie die Nieren auf verschiedene, selbst nur unbedeutende Verminderungen des arteriellen Blutzufusses reagieren.

Ich lasse zunächst einige Versuchsprotokolle folgen:

Versuch 5: Br. F., Frau, 37 Jahre. Urin normal.

11<sup>10</sup> Uhr Inkomplette Kompression von Asr höheren Grades. 15 Sekunden.

11 <sup>15</sup>	"	entleerte Urinmenge	30 ccm	=	Eiweiß	=	ca. 6 Volumprozent.
11 <sup>25</sup>	"	"	12 "	=	"	=	geringe Ausfällung.
11 <sup>38</sup>	"	"	8 "	=	"	=	deutliche Trübung.
11 <sup>45</sup>	"	"	10 "	=	"	=	geringe Ausfällung.
11 <sup>55</sup>	"	"	10 "	=	"	=	" "
12 <sup>5</sup>	"	"	12 "	=	"	=	geringe Trübung.

12 <sup>20</sup>	Uhr	entleerte Urinmenge	10 ccm	= Eiweiß	= undeutliche Trübung.
12 <sup>30</sup>	"	"	10 "	= "	= keine deutl. Trübung.
12 <sup>40</sup>	"	"	8 "	= "	= keine Trübung.

Versuch 6: O. T., Mann, 27 Jahre. Susp. Tbc. Urin normal.

10	Uhr	Inkomplette Kompression von Asr	geringen Grades.	22 Sek.
10 <sup>6</sup>	"	entleerte Harnmenge	10 ccm	= Eiweiß = ca. 2,5 Volumprozent.
10 <sup>15</sup>	"	"	5 "	= " = minimale Ausfällung.
10 <sup>24</sup>	"	"	10 "	= " = eb. n. erkennbare Tr.
10 <sup>34</sup>	"	"	10 "	= " " " " "
10 <sup>39</sup>	"	"	8 "	= " n. mehr erkennb. Tr.
10 <sup>43</sup>	"	"	10 "	= normal.

Versuch 7: Derselbe, nach Genuß von  $\frac{1}{2}$  l Milch. 2 Stunden vor dem Versuche.

9 <sup>15</sup>	Uhr	Inkomplette Kompression von Asr	30 Sekunden.
9 <sup>19</sup>	"	entleerte Urinmenge	50 ccm = Eiweiß = deutliche hauchige Tr.
9 <sup>24</sup>	"	"	50 " = " = noch deutlichere Trüb.
9 <sup>28</sup>	"	"	17 " = " = normal.
9 <sup>30</sup>	"	Wiederholung des Versuches	ca. $1\frac{1}{4}$ Minute.
9 <sup>35</sup>	"	entleerte Harnmenge	= 45 ccm = Eiweiß = Ausfäll. ca. 6 Vol.-Pr.
9 <sup>39</sup>	"	"	= 25 " = " = minimale Ausfällung.
9 <sup>54</sup>	"	"	= 25 " = " = keine Trübung mehr.

Versuch 8: Frau R., 48 Jahre. Urin normal.

8 <sup>30</sup>	Uhr	Inkomplette Kompression von Asr	geringen Grades.	30 Sekund.
8 <sup>40</sup>	"	entleerte Harnmenge	12 ccm = Eiweiß = geringe Ausfällung.	
8 <sup>55</sup>	"	"	10 " = " = normal.	

Versuch 9: E. P., 37 Jahre. Neurasthenie. Urin normal.

9	Uhr	Inkomplette Kompression von Asr	geringen Grades.	10 Sekunden.
9 <sup>5</sup>	"	entleerte Harnmenge	25 ccm = Eiweiß = Trübung.	
9 <sup>10</sup>	"	"	20 " = " = normal.	

Versuch 10: Derselbe.

10 <sup>15</sup>	Uhr	Inkomplette Kompression von Asr	geringen Grades.	11—12 Sek.
10 <sup>17</sup>	"	entleerte Urinmenge	15 ccm = ? = keine deutl. Trübung.	
10 <sup>20</sup>	"	"	8 " = Eiweiß = deutliche Trübung.	
10 <sup>28</sup>	"	"	8 " = " = eb. n. erkennbare Trüb.	
10 <sup>32</sup>	"	"	8 " = " = normal.	

Versuch 11: G. N., 31 Jahre. Tuberculosis renum. Urin während des Versuches durch Katheterismus entleert, Urin vor dem Versuche bereits eiweißhaltig = ca. 10 Volumprozent Eiweiß.

11	Uhr	Inkomplette Kompression von Asr	geringen Grades.	ca. 30 Sek.
11 <sup>8</sup>	"	entleerte Urinmenge	ca. 8 ccm = Eiweiß = 10 Volumprozent.	
11 <sup>15</sup>	"	"	8 " = " = 25 "	
11 <sup>27</sup>	"	"	10 " = " = 30 "	
11 <sup>45</sup>	"	"	12 " = " = 20 "	
11 <sup>55</sup>	"	"	8 " = " = 18 "	
12 <sup>8</sup>	"	"	15 " = " = 15 "	
12 <sup>20</sup>	"	"	15 " = " = 15 "	

12 <sup>30</sup>	Uhr	entleerte	Urinmenge	ca. 6 ccm	=	Eiweiß	=	12	Volumprozent.
2	"	"	"	30	"	"	"	10	"
3	"	"	"	50	"	"	"	10	"
4	"	"	"	50	"	"	"	8	"

Aus den Versuchen 5—11 ist wiederum ohne weiteres ersichtlich, daß wie die komplette, so auch die inkomplette Kompression von Aorta eine in ihrer Menge und Dauer von dem Grade und der Dauer der Kompression abhängige Albuminurie herbeiführt. Entsprechend der geringeren Änderung des Blutzufusses zu den Nieren schwankt hier der Eiweißgehalt zwischen kaum erkennbarer Trübung und 5—6 Volumprozent und hinsichtlich der Dauer zwischen 5 Minuten und wenig über 1 Stunde. Je mehr aber die partielle Kompression sich der totalen nähert, desto stärker wird die Eiweißausscheidung und desto länger hält sie an.

Die Versuche lehren besonders, daß, wenn die inkomplette Kompression der Aorta bzw. die Behinderung des arteriellen Blutstroms in der Niere auch nur so unbedeutend ist, daß dadurch, wie die Pulscurven erkennen ließen, der Femoralpuls nicht einmal erheblich abgenommen hat, diese doch bereits und zwar schon nach einer Kompression von nur 10—12 Sekunden zu einer deutlichen, wenn auch geringfügigen Albuminurie führt.

### C. Allgemeineres Verhalten der Albuminurie.

Wie aus den voranstehenden Versuchsprotokollen ersichtlich ist, schwankt die prozentuale Menge des Eiweißgehalts in weiten Grenzen, von geringen Trübungen bis zu Ausfällungen von 50 und 70 Volumprozent.

Die großen Mengen entsprechen der vollständigen Blutsperre, selbst von kurzer Dauer oder länger dauernder partieller Blutsperre.

Der Regel nach ist nur die erste, der Gefäßkompression unmittelbar nachfolgende Harnmenge so hochgradig eiweißhaltig; schon die zweite, nur 5 Minuten später entleerte Harnportion kann halb so viel und weniger betragen. Manchmal ist es umgekehrt, so daß erst die zweite, der Gefäßkompression nachfolgende Harnprobe mehr Eiweiß enthält; manchmal ist sogar erst die zweite Entleerung diejenige, in welcher das Eiweiß überhaupt zum erstenmal hervortritt. Ich komme auf dieses auffällige Verhalten später zu sprechen.

Ihrer chemischen Zusammensetzung nach besteht die Albuminurie aus Serumalbumin und Globulin. Niemals ist bei Erwachsenen Nukleoalbumin nachweisbar, wohl aber ist dies bei jugendlichen Personen der Fall. Bei diesen, Knaben oder Mädchen, bildet das

Nuklealbumin (Trübung oder Fällung im verdünnten Urin nach Zusatz von Essigsäure in der Kälte) sogar einen regelmäßigen, wenn auch nur unbedeutenden Bestandteil der Albuminurie.

Zylindrische Elemente und Blutkörperchen<sup>1)</sup> findet man niemals. Niemals überdauert die Albuminurie die zuvor angegebene Zeit, noch sind sonst irgendwelche andere Folgen nach dem Versuche oder später bemerkbar.

Versuch 11 zeigt noch besonders, daß, wo infolge einer Erkrankung der Niere eine dauernde Albuminurie besteht, schon die partielle Kompression niedrigen Grades — wie dies die gleichzeitig aufgenommene Femoralispulskurve erkennen ließ — eine bedeutende Zunahme von Eiweißausscheidung zur Folge hat, welche zudem noch länger andauert als in Fällen von Nierengesundheit.

Fassen wir das Wesentliche aus den voranstehenden Versuchsergebnissen kurz zusammen, so läßt sich folgendes sagen:

Die komplette Kompression von Asr führt ausnahmslos zu einer schweren Albuminurie. Schon wenige Minuten genügen, um eine Albuminurie zu erzeugen, welche 70 Volumprozent und mehr Eiweiß enthält und noch nach 24 Stunden in minimaler Menge nachweisbar ist. Selbst nach wenigen, nach nur 5—6 Sekunden kompletter Kompression kann die Albuminurie noch 10—15 Volumprozent betragen. Viel geringer ist die Eiweißausscheidung nach inkompletter Kompression. Aber auch bei dieser genügt bereits eine nur wenige Sekunden dauernde Hemmung des arteriellen Blutstroms in der Niere, um eine deutliche, im übrigen rasch, in Minuten verlaufende Eiweißausscheidung zu bewirken, welche aber, wenn Reizungszustände in der Niere und Albuminurie bestehen, diese für viele Stunden um das Mehrfache zu steigern vermag.

#### D. Die isolierte Kompression der Vena cava oberhalb der Nierengefäße.

Die isolierte Kompression der Vena cava oberhalb der Abzweigung der Nierengefäße ist außerordentlich schwer auszuführen und im Effekte unsicher. Unter vielen Versuchen ist mir dieselbe nur einige Male vollkommener gelungen.

Will man die Vena cava oberhalb der Nierengefäße komprimieren, so geht man von dem lateralen Rande des Musculus rectus abdominis dexter her vor, indem man mit 2 oder 3 Fingerkuppen der linken Hand möglichst hoch hinter den Rippenkorb

1) Vgl. weiter unten: Die Kompression von Ar.

hinauf und etwas medianwärts vorzudringen versucht, gewissermaßen mit der Absicht, den unteren Leberrand vor sich herzuschieben. Dabei ist zur Entspannung des Rectus abdominis oft erforderlich, den rechten unteren Rippenkorb einwärts zu drücken. Als Zeichen dafür, daß und in welchem Grade der Versuch gelungen ist, treten Stauungserscheinungen an den unteren Extremitäten und an der vorderen Bauchwand hervor, welche bald früher, bald später während des palpatorischen Druckes deutlich werden: alsdann verfärbt sich die vordere Fläche der Zehen, der Fußrücken rötlich, rötlich-livid; die Haut über den Unterschenkeln gewinnt ein marmoriertes Aussehen, über den Kniegelenken wird sie in geringem Grade cyanotisch; die Haut an den Oberschenkeln weist kleinere und größere bis markstückgroße cyanotische Inseln in normal gefärbtem hellem Netzwerk auf. Zuvor nur eben noch erkennbar gewesene blaue Äderchen schwellen an dieser oder an jener Stelle des Unter- oder Oberschenkels zu prominierenden Gefäßstämmchen an. Und besonders an der Bauchwand kommt es manchmal erstaunlich rasch zur Entwicklung von kräftigeren Kollateralen, wo kurz zuvor nicht einmal eine Andeutung davon sichtbar gewesen war. So sieht man namentlich die Venae epigastricae inferiores plötzlich stärker gefüllt hervortreten und oberhalb des Nabels mit anderen Venenstämmchen thoraxwärts in Verbindung treten u. a. m.

Läßt man mit dem Drucke nach, dann verschwinden die Stauungsbilder rasch, indem sie zuweilen, ehe sie in die Normalfärbung übergehen, für einen Augenblick in eine hyperämische Röte umschlagen, ähnlich wie man es nach Bier'scher Stauung beobachtet.

Nicht immer treten die geschilderten Stauungsveränderungen samt und sonders auf; bei manchen machen sich mehr die Gefäßschwellungen, bei anderen mehr die einfachen Verfärbungen bemerkbar; auf letztere muß man übrigens sein Auge eingeübt haben, um sie immer zu erkennen. Der Regel nach dauert es 5—10 Minuten, ehe sie deutlich geworden. Dann aber nehmen sie nicht mehr zu, auch wenn der palpatorische Druck länger festgehalten wird. Das Gegenteil ist sogar der Fall, d. h. mit länger fortgesetztem Drucke werden die Zeichen von Stauung eher undeutlicher.

Wo diese Zeichen von Stauung, namentlich in ihrer Gesamtheit, sich zeigen, wird man dieselben wohl als solche gelungener Cavakompression gelten lassen dürfen. Den Wert der Kontrolle des Femoralpulses im Verhältnis zur Kompression der Aorta abdominalis besitzen jene Zeichen natürlich nicht; namentlich ergeben



dieselben keinen Anhalt zur Beurteilung über den Grad von Vollkommenheit, in welchem die Hemmung des Blutstroms in der Cava erreicht wäre.

Als Folge solcher Kompression findet nun eine Ausscheidung von Eiweiß im Urin statt. Die Eiweißmenge ist aber immer nur sehr gering, erreicht kaum je meßbare Mengen und verschwindet in kurzer Zeit.

Ich verzichte auf die Wiedergabe einschlägiger Versuchsprotokolle, obschon ich gerade in dieser Richtung zahlreiche Untersuchungen unternommen habe. Ich verzichte darauf, weil mir, obschon ich die Versuche ausnahmslos unter der Kontrolle meiner Assistenten ausgeführt habe, nachträglich selbst die gelungensten derselben in ihren Resultaten zweifelhaft geworden sind.

Ich halte es nämlich nicht für ausgeschlossen, daß bei der zuvor geschilderten Art die Vene isoliert zu komprimieren die rechte Niere oder deren Gefäße indirekt oder direkt mitkromprimiert werden, so daß die nachfolgende, auf Cavastauung bezogene Albuminurie in einem unberechenbaren Verhältnisse renalpalpatorischer Natur sein könnte.<sup>1)</sup> Ich habe mich nachträglich überzeugt, daß schon ein energisches Eindringen der unteren Rippen rechterseits allein genügt, um bei manchen Menschen eine geringe und rasch vorübergehende Albuminurie nach sich zu ziehen.

Wenn ich trotzdem auf die Frage der isolierbaren Kompression der Vena cava eingegangen bin, so geschah es erstens, weil in jedem Falle zu untersuchen war, inwieweit die Cavakompression an der „klinischen“, abdominell-palpatorischen Albuminurie ursächlich beteiligt wäre. Wir können jetzt mit größerer Bestimmtheit sagen, daß bei dieser die Cavakompression nicht in Betracht komme.

Zweitens geschah es aus folgendem allgemein und experimentell pathologischem Grunde: In den klinischen Erörterungen über die Ursachen von Albuminurie spielt „die Stauung“ eine wichtige Rolle. In der Pathogenese der physiologischen Albuminurie ist vielfach von ihr die Rede, und man denkt dabei im wesentlichen an Strombehinderung oder Stromverlangsamung im Gebiete der Vena cava. Man stellt sich gerne vor, daß bei den dünnen Wandungen der Venengefäße und dem niedrigen Drucke, unter welchem das venöse Blut zum Herzen zurückfließt, schon die ge-

---

1) Vgl. Julius Schreiber, Über renalpalpatorische Albuminurie usw. Zeitschrift f. klinische Medizin Bd. 55 1903.

ringste, äußere oder innere, direkte oder durch Veränderung der Körperstellung herbeigeführte, örtliche oder allgemeine Druckzunahme ausreiche, um „Stauung“ und Albuminurie nach sich zu ziehen.

Des weiteren stellt man sich wohl so vor, daß um der venösen Stauung analoge Folgen im Gebiete der Aorta zustande kommen zu lassen, sehr viel bedeutendere Veränderungen äußeren oder inneren Druckes<sup>1)</sup> obwalten müßten. Nun haben aber meine Versuche ergeben, daß schon ein schwacher Fingerdruck auf die Aorta, so schwach, daß dabei der Femoralpuls sphymographisch kaum eine Verkleinerung verrät, genügt, um eine arterielle Zirkulationsstörung mit Albuminurie auszulösen.

Ja, meine Versuche führten sogar zu dem auf den ersten Blick geradezu befremdlich erscheinenden Ergebnisse, daß, während eine Kompression der Aorta von nur 15 Sekunden schon eine bedeutende Eiweißausscheidung nach sich zu ziehen vermag, eine Kompression der Vena cava von 15 Minuten niemals auch nur entfernt dasselbe bewirkt.

Auch wird bei Beziehungen von Albuminurien auf „Stauung“ im allgemeinen wenig oder gar nicht daran gedacht, daß diese „Stauung“ sich äußerlich im Sinne der zuvor geschilderten Verfärbungen der Haut markieren müsse. Dieselben nehmen freilich mit der Dauer der Kompression eher ab als zu. Das läßt sich wohl ungezwungen mit der relativ raschen Entwicklung von Kollateralen an der Bauchwand erklären. Für die Geringfügigkeit jener Eiweißausscheidung aber schien dies keine genügende Erklärung zu bieten, selbst nicht unter Berücksichtigung unserer an Tieren gewonnenen Kenntnisse über die Wirkung von Stauung in der Niere vermittelt Kompression der Venae renales („oder der Vena cava“) weil diese nämlich zu hochgradiger Albuminurie führen. Die Tatsache war m. E. nur mit der Annahme zu begreifen, daß die Niere neben den bekannten kleineren und indirekten Kommunikationen mit den Lumbalvenen noch über direktere und größere venöse Abflußgebiete außerhalb des Gebietes der Vena cava verfüge, welche bei plötzlichem Verschuß der letzteren

---

1) In einer Diskussion in der K.V.-Gesellschaft der Ärzte in Wien über das Zustandekommen der lordostatischen Albuminurie machte Professor Tandler die Bemerkung, er halte es für möglich, daß jene Albuminurie auf einer Dehnung der Aorta beruhe, und er stellt sich die letztere so hochgradig vor, daß dadurch der Puls an der Femoralis verschwinde! Münch. med. Wochenschr. Nr. 1 1909.

eine Stauung in der Niere für eine längere oder kürzere Zeit hintanzuhalten imstande wären.

Ich bildete mir nun die Meinung, daß dies regelmäßiger oder häufiger vielleicht durch die Vena azygos und hemiazygos geschehe.

Freilich, die Angaben in den anatomischen Lehrbüchern über die venösen Abflußwege der Nieren sind nicht gerade sehr ergiebig. Der Regel nach heißt es da, daß das Blut aus den Nieren durch die Vena renalis und suprarenalis in die Cava zurückfließe. Henle<sup>1)</sup> gibt indessen ausführlicher an, daß beide Vv. renales direkt mit der azygos und hemiazygos anastomosieren und Hyrtl,<sup>2)</sup> daß die Vena azygos „in der Bauchhöhle aus der Vena lumbalis prima, suprarenalis, renalis oder aus dem Stamme der Vena cava inferior selbst . . .“ beginnt. Breschet endlich bildet in seinem schönen Atlas der Recherches anatomiques sur le système veineux den Ursprung der Azygos direkt aus der Vena renalis ab, aus welchem sie in der vollen Stärke ihres weiteren Verlaufes bis in die Brusthöhle hinein aufsteigt. Danach hätten die Nieren in der Tat außer der Vena cava in den Azygosgefäßen einen breiten Abflußweg zur Verfügung, der es erklärlich erscheinen ließe, wenn bei Stromunterbrechungen in der Cava die Stauung in den Nieren für eine längere Zeit mehr oder minder vollständig ausbliebe bzw. wie dies unsere Versuche beim Menschen zu ergeben schienen, zu einer mehr oder weniger regelmäßigen und nur unbedeutenden Albuminurie führte.

Um mich mit dieser hypothetischen Erklärung nicht zu begnügen, griff ich zum Tierexperiment. Besaß die Niere außer der Vena renalis und den bekannten kleinen Lumbalanastomosen noch andere aus der Nierenvene selbst hervorgehende breitere Abflußwege, dann mußte es für den Erfolg einer Stauung in der Niere einen Unterschied bilden, ob die Abflußhemmung durch Kompression der Cava oberhalb der Vena renalis oder durch Kompression der Vena renalis selbst bewirkt wäre. Im letzteren Falle würden der Hauptweg und die supponierten Nebenwege für den Blutabfluß der Niere abgeschnitten, im ersteren nur der Hauptweg allein.

Ich komprimierte oder unterband daher bei Kaninchen die Cava oder die Vena renalis und untersuchte dann mikroskopisch die Nieren auf ihren Gehalt an Eiweiß. Hierbei kam ich zu einem Resultate, welches meine Annahme durchaus unterstützte. Ich fand

---

1) Handbuch der system. Anatomie Bd. III 1. Abt. 1868.

2) Lehrbuch der Anatomie des Menschen. V. Aufl. 1857.

nämlich, daß der 12—15 Minuten lang unterhaltene Verschuß der Vena renalis zu einer Ausscheidung von Eiweiß in der Niere führt, welcher bedeutend stärker ist als der nach einem gleich lange dauernden Verschuß der Vena cava oberhalb der Nierengefäße.

Wie es hiernach sich nun auch mit meinen Versuchen an Menschen, vermittels Cavakompression Albuminurie zu erzeugen, verhalten möge, die Übereinstimmung mit dem Ergebnisse des Tierversuches darf immerhin beachtenswert erscheinen. Auch wird man danach nicht mehr, wie es bisher geschehen, den klinischen oder experimentellen Effekt identifizieren, „wenn die Nierenvene oder die untere Hohlvene abgesperrt wird“. Vor allem aber meine ich, wird man in Fragen von „Stauung“ sich daran zu erinnern haben, daß, wie nachgiebig auch die Venen sein mögen, auch die Aortawand bereits auf einen außerordentlich geringen von außen auf sie einwirkenden Druck hin nachgibt und, wenn dieser auch nur wenige Sekunden eingewirkt hat, zu Albuminurie führt.

#### E. Die Kompression des mittleren arteriell-venösen Teils an der Aorta abdominalis (Ar).

Am leichtesten komprimierbar ist Ar. Eine Kompression derselben müßte in der linken Niere zu einer gemischten, arteriell-venösen Zirkulationsstörung führen, deren Untersuchung von Interesse wäre, falls es gelänge, von der unversehrten Bauchwand her jene Kompression isoliert auszuführen. Das ist aber nicht der Fall. Denn wenn auch im einzelnen Falle mit Bestimmtheit der untere Beginn von Ar gefunden werden kann, so läßt sich doch die Venenkreuzungsstelle an sich nicht bis auf 1 cm Ausdehnung genau angeben. Hierzu kommt, daß bei einem derartigen Versuche, wie die einfache Überlegung ergibt, immer gleichzeitig der arterielle Blutstrom in der rechten Niere mitbetroffen wird, so daß der der Kompression nachfolgende Harn einen Mischharn aus beiden Nieren darstellt. Die Kompression von Ar führt daher auch zu einer Albuminurie, welche sich von der nach Asr-Kompression im allgemeinen nicht unterscheidet.

Nur einige Male unter vielen Versuchen fand ich nach kompletter Kompression von Ar, wenn der Eiweißgehalt 60 oder 70 Volumprozent betrug, daß aus solchem hocheiweißhaltigen Harne schon in der Kälte und ohne Zusatz von Essigsäure eine winzige Menge eines grau-weißlichen, spinnwebartigen Gerinsels ausfiel, welches mikroskopisch sich als eine amorphe Masse darstellte,

innerhalb deren netzartige, fibrinähnliche Züge sichtbar waren. Diese Massen lösten sich in Kalkwasser ziemlich rasch und nahezu restlos auf (Mucin?); zwei Male hafteten diesen Gerinseln ein Blutstreifen von vielleicht 1 oder 2 mm Länge an.<sup>1)</sup>

Mit Rücksicht auf die im wesentlichen bestehende Übereinstimmung der Ergebnisse nach Kompression von Ar mit denen von Asr meine ich von der Wiedergabe von Versuchsprotokollen absehen zu dürfen. Die Tatsache der Übereinstimmung verdient aber für die nachfolgenden Ausführungen voll beachtet zu werden und zwar deshalb schon, weil die Nachprüfung gerade in bezug auf Ar, wie gesagt, besonders leicht ist.

#### Zusammenfassung der Ergebnisse.

Unter Berücksichtigung des anatomischen Verlaufes der großen Abdominalgefäße kann man bei manchen Menschen von der unverletzten Bauchwand her sowohl die Aorta als auch die Vena cava isoliert palpieren und bis auf den Umfang von 1 oder 2 Fingerkuppen isoliert komprimieren.

In diesem Sinne läßt sich die Aorta in drei Abschnitte zerlegen, in die Pars suprarenalis = Asr, Pars infrarenalis = Air und die Pars renalis = Ar.

Die Bestimmung dieser Abschnitte läßt sich unter Zugrundelegung der Schwankungen, innerhalb welcher die Nierengefäße und speziell die linke Nierenvene örtlich wechselt, vermittels Abmessung an der Wirbelsäule und Röntgenphotographie mit ausreichender Sicherheit — wenigstens innerhalb einer größeren Versuchsreihe — vornehmen.

Namentlich ist die Abzweigungsstelle der Nierengefäße von der Aorta und bzw. der Vena cava mit absoluter Bestimmtheit in jedem Einzelfalle nachzuweisen.

Die spontane abdominell-palpatorische Albuminurie, soweit sie etwa als klinisches Phänomen zufällig in die Erscheinung tritt, ist höchst wahrscheinlich ein seltenes Vorkommnis. Sie beruht sicherlich nicht auf Kompression der Vena cava. Wohl aber kann

---

1) Diese Wahrnehmung stammt aus einer früheren Zeit, in welcher ich bei den vorliegenden Versuchen die Bestimmung von Asr, Ar und Air nicht so genau unter Abmessung an der Wirbelsäule oder unter Kontrolle des Röntgenphotogramms vornahm. Ich kann daher nur sagen, ich habe den Eindruck, daß jene Ausfällung in der Kälte mit der Kompression der Aorta in der Nähe oder von Ar zusammenhing. In den hier protokollarisch mitgeteilten Versuchen bin ich der Ausfällung nicht begegnet.

sie auf Kompression von Asr oder von Ar, nicht aber von Air beruhen.

Die Kompression von Ar ist häufiger und leicht ausführbar und bewirkt regelmäßig Albuminurie.

Die Kompression von Asr ist selten und schwieriger auszuführen.

In beiden Fällen ist die Albuminurie um so hochgradiger und dauert um so länger an, je vollkommener die Kompression ist und je länger sie unterhalten wird.

Schon eine kurzdauernde komplette, sogar schon eine inkomplette arterielle Kompression von nur wenigen Sekunden vermag eine spärliche oder reichlichere Albuminurie zu erzeugen.

Arteriell bedingte Albuminurien treten immer rasch und schon auf geringfügige Veränderung im Aortendruck hin hervor und sind im Durchschnitt von prozentisch hohem Eiweißgehalt.

Venös bedingte Albuminurien scheinen selbst nach stärkeren und länger einwirkenden Veränderungen des Drucks im Abdomen bzw. an der Vena cava sich langsamer zu entwickeln und relativ wenig Eiweiß zu enthalten, jedenfalls sich langsamer zu entwickeln, als man im allgemeinen für experimentell oder durch „Stauung“ bedingte Albuminurien sich vorzustellen pflegt.

## II.

Die Abhängigkeit der eiweißfreien Beschaffenheit des Urins von der Integrität des Blutes, des Blutdrucks, der Stromgeschwindigkeit, der filtrierenden und sezernierenden Membranen in den Nieren gilt als ein Axiom, dessen Begründung zwar vermittels des Tierexperimentes vielfach versucht, aber bisher widerspruchsfrei nicht gelungen ist. Den Grund dafür sieht Senator<sup>1)</sup> u. a. in dem bisherigen experimentellen Vorgehen, welches den menschlichen Verhältnissen, deren Aufklärung es dienen sollte, nicht entsprochen habe. Denn die Zustände im Kreislauf, welche beim Menschen zu Albuminurie führen, „entwickeln sich gewöhnlich sehr langsam, d. h. im Verlaufe von vielen Wochen, oder wenigstens Tagen und so gut wie niemals (sc. wie im Tierexperiment) im Verlauf weniger Stunden oder gar Minuten“.

Wäre dies der einzige Grund, so würde man von ihm leicht absehen können, erstens, weil auch unter den Verhältnissen beim Menschen, die Senator an der zitierten Stelle im Sinne hat,

1) l. c. p. 71.

nämlich bei der „Stauungsalbuminurie“, die Zirkulationsveränderung zuweilen „über Nacht“ entsteht oder rasch „wie mit einem Schlage zurückgeht“; zweitens, weil es auch sonst nicht wenige Formen von Albuminurie gibt, welche immer aus voller Normalität heraus „in Stunden“ zu entstehen und zu vergehen pflegen. Es ist dies jedoch nicht der einzige Grund. Ich habe auf ihn nur in erster Linie hingewiesen, weil ich die Tatsache hier festzulegen und voranzustellen für angezeigt hielt, daß die Albuminurielehre ganz im Gegenteil ein dringendes Interesse an solchen Versuchen hat, welche es gestatten, in Stunden oder in Minuten ablaufende Veränderungen der Blutzirkulation zu erzeugen, und sie in ihrem Verhältnis zur Ausscheidung von Eiweiß zu verfolgen.

Indem ich in diesem Sinne in die Erörterung meiner Versuche eintrete, werde ich die zuvor genannten pathogenetisch in Betracht kommenden Faktoren im Zusammenhange mit den wichtigeren Ergebnissen der Experimentalpathologie der Reihe nach abhandeln.

#### A. Die Veränderung des arteriellen Blutstroms und des arteriellen Blutdrucks.

An die Spitze seiner vielfach zitierten Experimente stellt M. Hermann<sup>1)</sup> die Behauptung auf, daß, wenn man den Blutstrom zur Niere (Ar oder Asr) auch „nur einige Stunden“ unterbreche, der Urin sogleich Eiweiß enthalte. Einen Beweis für diese Behauptung hat M. Hermann jedoch nicht erbracht.

Pichler und Vogt<sup>2)</sup> bestreiten ihre Richtigkeit mit der Bemerkung, es habe sich herausgestellt, daß hierzu eine längere Zeit erforderlich wäre. Demgegenüber kann ich, auf die Ergebnisse meiner Versuche Senator's verweisend, feststellen, daß beim Menschen in der Tat nur wenige Sekunden Arterienkompression genügen, um sogleich eine Eiweißausscheidung im Harn herbeizuführen.

Des weiteren gibt M. Hermann an, daß infolge der Verengerung der Nierenarterie mit dem Auftreten von Eiweiß „der mittlere Blutdruck jenseits der Verengerung vermindert wird, mithin auch der Druck in den Glomerulis“. Trotzdem folgert

1) Sitzungsberichte der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften. Mathemat.-naturw. Klasse Bd. 45 Abteil. II, Jahrg. 1862, Wien. Dieselbe Arbeit ist auch abgedruckt in: Zeitschr. für rationelle Medizin, herausgeg. v. Henle u. Pfeuffer, III. Reihe XVII. Bd., Leipzig u. Heidelberg 1863.

2) Zur Lehre von der Nuklealbuminurie. Zentralbl. für innere Med. 1894.



v. Overbeck<sup>1)</sup> an diese Versuche Hermann's anknüpfend, daß nicht die Erniedrigung des Blutdrucks es sei, auf welche die Albuminurie zurückgeführt werden müsse, sondern die Erhöhung, ja, daß die Erniedrigung des Blutdrucks wahrscheinlich sogar das Gegenteil bewirke.

Im Gegensatz hierzu meint wiederum Senator, aus seinen Versuchen an überlebenden Nieren gehe hervor, daß mit Herabsetzung des Druckes und der Stromgeschwindigkeit die vorhandene Albuminurie zunehme, mit der Steigerung abnehme. Dasselbe Resultat hätten auch alle übrigen, an lebenden Nieren angestellten Versuche ergeben.

Es gehen somit die Meinungen der Autoren nicht nur über die Art des Einflusses des veränderten Blutdrucks auf die Ausscheidung von Eiweiß im Harn, sondern sogar über diesen Einfluß selbst noch weit auseinander.

Es liegt nicht in meiner Absicht, die Ursache dieser Meinungs-differenz näher zu erörtern; nur soviel sei davon gesagt, daß sie im wesentlichen wohl in den Komplikationen ihren Grund hat, welche den hier in Betracht kommenden Tierexperimenten im allgemeinen anhaften, so daß eine widerspruchsfreie Beurteilung der Vorgänge innerhalb des Experiments nach Ursache und Wirkung kaum möglich erscheint.

Ich erinnere in dieser Beziehung nur an den einen Umstand, daß bei Tieren als unmittelbare Folge jedes Versuchs, den Blutdruck zu verändern, gewöhnlich nicht, wie es der Experimentator zu erzielen wünscht, Albuminurie sondern zunächst Anurie sich einstellt; eine Anurie, welche sogar, nachdem die Causa movens, z. B. die Arterienkompression zu wirken aufgehört hat, noch für  $\frac{1}{3}$  Stunde und länger fortbesteht; dann erst tritt mit der beginnenden Diurese die gesuchte Albuminurie zutage.

Unter solchen Umständen muß es allerdings schwierig oder unmöglich sein, das Verhältnis von Ursache und Wirkung, von Neben- und Nachwirkung klar zu übersehen.

Von solchen Komplikationen ist beim Menschen nichts zu bemerken. Auch wenn die Aortenkompression längere Zeit unterhalten wird, stockt der Harnfluß nicht. 3 bis 5 Minuten nach beendigter Kompression vermag fast jeder, mancher unmittelbar

1) Sitzungsberichte der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften. Mathemat.-naturwissenschaftl. Klasse Bd. 47 Abteilung I, Jahrg. 1863, Wien.

2) l. c.

nach beendigter Kompression 2 bis 10 ccm Harn oder mehr spontan zu entleeren.

Einen Versuch der letzteren Art mit Kompression von 7 Minuten führe ich hier an:

Versuch 1: S. G., partielle Kompression der Aorta, Femoralpuls fühlbar kleiner werdend. Urin ohne Eiweiß, ohne Zucker. Spez. Gew. 1013.

Dauer der Aortenkompression von  $10^0$  bis  $10^7 = 7$  Minuten.

$10^7$  Uhr unmittelbar nach beendigter Kompression

entleerte Harnmenge = 35 ccm = Eiweiß = deutl., wenn auch nur ger. Trübung.

$10^{11}$  „ „ „ = 25 „ = „ = 20 Volumprozent.

$10^{20}$  „ „ „ = 50 „ = „ = ger. Ausfällung.

$10^{30}$  „ „ „ = 35 „ = „ = Trübung.

$10^{45}$  „ „ „ = 100 „ = „ = geringere Trübung als unmittelbar nach Kompression.

Es bedarf wohl keines weiteren Beweises dafür, daß die von  $10^0$ — $10^7$  entleerten 35 ccm Urin mindestens zum größten Teile während  $10^0$ — $10^7$  sezerniert worden sind; es geht dies schon aus den einzelnen Sekretmengen der nachfolgenden je 4, 9, 10 und bzw. 15 Minuten des Versuchs überzeugend hervor.

Dennoch kann, wenn man will, das Ergebnis nur als ein Beweis zwar von großer Wahrscheinlichkeit nicht aber von Sicherheit angesehen werden. Man könnte sich nämlich den Einwand erheben denken, die unmittelbar nach beendigter Kompression entleerte Harnportion sei noch Residualharn aus der Zeit vor der Kompression. Und dieser Einwand müßte vor allem für solche Fälle berechtigt erscheinen, in welchen, wie ich angegeben habe, die nach Beendigung der Kompression zuerst entleerte Harnportion frei von Eiweiß sich erweist.

Es kam daher darauf an, den Harnfluß in genauer zeitlicher Beziehung zu den einzelnen Phasen der Kompression, d. h. vor, während und nach derselben zu beobachten. Das ließ sich anscheinend auf eine einfache Weise unter Zuhilfenahme von Blasen- oder Ureterenkatheterismus bewerkstelligen.

In Wirklichkeit erweist sich aber ein solcher Modus procedendi nichts weniger als einfach. Erstens ist schon infolge der für den Ureterenkatheterismus notwendigen Lagerung die Lokalisierung der Aortenkompression (Air oder Ar) schwieriger und sehr viel unsicherer als sonst. Zweitens bewirkt der Ureterenkatheterismus an und für sich nicht gar so selten infolge von Ureterenkrampf(?) Stockung des Harnabflusses oder Stockung der Harnsekretion.

Drittens findet man nach Ureterenkatheterismus an und für sich im Harn nicht selten rote Blutkörperchen.

Weniger kompliziert erscheint demgegenüber der Katheterismus der Blase; ohne Komplikation ist aber auch dieser nicht. Bei Männern z. B. führt der Blasenkateterismus bekanntlich oft zu einem lokalen Reizzustand, unter welchem die Harnsekretion gleichfalls vorübergehend beeinflußt werden kann und unter welchem, wie ich beobachtet zu haben glaube, die künstlich erzielte Albuminurie länger anhält und an Eiweißgehalt größer wird. Oder es gelingt nicht, die geringen Harnmengen, um die es sich hier innerhalb weniger Minuten handelt, sofort oder überhaupt durch den Katheter abfließen zu lassen.

Abgesehen von den angeführten Schwierigkeiten und Komplikationen sind „Versuche“, wie die vorliegenden<sup>1)</sup>, immer nur „bei passender Gelegenheit mitzumachen“. Daher habe ich trotz längerer Beschäftigung mit dem vorliegenden Gegenstande nur wenig brauchbare Resultate erhalten. Immerhin haben dieselben übereinstimmend zunächst dies ergeben, daß beim Menschen während der Kompression der Aorta (Ar—Asr) eine Stockung der Harnsekretion nicht eintritt.

Ich führe zum Beleg den folgenden Versuch an:

#### 1. Katheterismus der Blase.

Frau X., 40 Jahre. Inkomplette Kompression von Asr (—Ar) bis zu fühlbarer Verkleinerung des Femoralpulses. Kompressionsdauer 3 Minuten. Urin vor dem Versuche = normal. Katheter verbleibt in der Blase. Synchron mit dem Aufhören der Kompression wird der Katheter geöffnet. Es fließen ca. 5 ccm Harn ab; derselbe ist in geringem Grade eiweißhaltig.

Da der Urin vor der Kompression normal war, so kann der jetzige, synchron mit dem Nachlaß der Kompression abgeflossene, eiweißhaltige Urin nicht anders als während der Kompression sezerniert worden sein.

#### 2. Katheterismus des Ureters.

Versuch 2. Frau G., 40 Jahre. Inkomplette Kompression der Aorta (Ar—Asr) von 5 Minuten Dauer und bis zu fühlbarer Verkleinerung des Femoralpulses. Urin normal. Katheterismus des linken Ureters.

Während der Aortenkompression fließen 3—4 ccm Urin ab; die ersten 10—20 Tropfen wurden nicht aufgefangen, weil deren Sekretion aus der Zeit vor der Kompression stammt. Die aufgefangenen 2 ccm Urin enthalten deutlich Eiweiß, in unmeßbarer Menge.

1) Bei deren Ausführung ich durch unseren urologischen Spezialisten Dr. Albert Seelig freundlichst unterstützt wurde.

Versuch 3. Frau X., 45 Jahre. Urin normal. Katheterismus des linken Ureters. Komplette Kompression der Aorta (suprarenalis) bis zum Verschwinden des Femoralpulses. Dauer der Kompression 3 Minuten. Der Urin fließt in Zwischenräumen von etwa 15 Sekunden tropfenweise aus dem Katheter ab. Die ersten beiden Tropfenentleerungen werden nicht gesammelt.

- 9<sup>2-5</sup> Uhr während der Kompression sonst noch entleerte Urinmenge = 2 ccm = kein Eiweiß.  
 9<sup>6-11</sup> „ nach der Kompression entleerte Urinmenge = 2 ccm = Eiweiß = 25 Volumprozent.  
 9<sup>12-20</sup> „ nach der Kompression entleerte Urinmenge = 2 ccm = Eiweiß = 30 Volumprozent.  
 9<sup>21-30</sup> „ nach der Kompression entleerte Urinmenge = 2 ccm = Eiweiß = 6 Volumprozent.

Versuch 4. Wiederholung des Versuchs. Der Katheter wird dieses Mal bis ins Nierenbecken geschoben; der Urin fließt daher nicht mehr in Intervallen von ca. 15 Sekunden, sondern kontinuierlich tropfend ab.

- 10<sup>5-8</sup> Uhr während der Kompression entleerte Urinmenge = 2 ccm = kein Eiweiß.  
 10<sup>8-15</sup> „ nach der Kompression entleerte Urinmenge = 6 ccm = Eiweiß = 3 Volumprozent.

Unterbrechung des Versuchs.

Die inkomplette wie die komplette Kompression der Aorta führt somit beim Menschen nicht zum Versiegen der Harnsekretion, wenigstens nicht innerhalb der hier gewählten Zeitgrenzen, innerhalb welcher aber es im Tierexperiment bereits regelmäßig zu Anurie kommt.

Wie aber verhält sich die Eiweißausscheidung zu den einzelnen Phasen der Aortenkompression? Die Frage kann nicht eng genug aufgefaßt werden, und es kann nicht genügen, sie mit einem einfachen post hoc ergo propter hoc der Erscheinungen beantworten zu wollen.

Das ist auf dem vorliegenden Gebiete wohl öfter geschehen und hat zu mannigfachen Fehlschlüssen geführt. Ich erinnere z. B. nur an die von Senator mit Recht urgierte fälschliche Beziehung der nach Strychninwirkung auftretenden Albuminurie auf die bereits abgelaufene, durch das Strychnin erzeugt gewesene Erhöhung des allgemeinen Drucks in den Arterien.

Ich formuliere die Frage daher wie folgt: wie verhält sich unsere Eiweißausscheidung als Effekt der Aortenkompression zu oder in 1. der Phase der bestehenden Kompressionswirkung, 2. der Phase der Aufhebung der Kompression, des Nachlassens und Schwindens der Ursache, der Rückkehr der durch die Kompression bewirkten Veränderung im Blutdruck oder im sonstigen Organgefüge



zur Norm, und 3. der Phase völliger Ausgeglichenheit der Kompression. Kurz gesagt: Wie verhält sich die Albuminurie *causa insistente*<sup>1)</sup>, *causa cessante*<sup>1)</sup> und *causa finita*. Auf diese schärfer zugespitzte Frage geben nun die Versuche 1 bis 4 eine in mehrerer Hinsicht überraschende Antwort. Zunächst die, daß während der kompletten Aortenkompression, *causa insistente*, ein Harn abgeschieden wird, welcher frei von Eiweiß ist, und während der inkompletten ein Harn mit relativ geringem Eiweißgehalt. Die hochprozentige Albuminurie ist das Resultat der nach der Kompression, *causa cessante* oder *causa finita*, ablaufenden Nierentätigkeit.

Vergleichen wir mit diesem Ergebnisse den im ersten Abschnitt mitgeteilten Verlauf der Albuminurie in Versuch 1 bis 10, so scheint die voraussetzende Übereinstimmung zu fehlen. Das ist aber nur scheinbar so der Fall. Denn im gewöhnlichen Kompressionsversuche kommt es häufiger vor, daß die Komprimierten die geringe, während der Kompression, *causa insistente*, abgeschiedene Harnportion von 2 oder 3 ccm unmittelbar nach der Kompression spontan nicht zu entleeren vermögen. Vergehen aber noch einige Minuten, so kann es nicht fehlen, daß jetzt der Urin die Veränderung zeigt, welche nicht mehr der eigentlichen Kompressionsphase entspricht. Ich halte aber gerade dies Ergebnis, daß erst der nach beendigter Aortenkompression abgeschiedene Harn sehr eiweißreich und der eiweißreichste innerhalb des einzelnen Versuchs ist, nach vielen, noch jüngst von mir angestellten Kontrollversuchen für absolut sicher.

Nicht so bestimmt würde ich nach meinen, ohne Katheterismus des Ureters ausgeführten Kompressionsversuchen den Satz zu vertreten gewagt haben, daß während kompletter Blutsperre ein eiweißfreier Harn abgesondert werde. Die Versuche mit Ureterenkatheterismus sprechen aber dafür. Es wird weiteren Erfahrungen überlassen bleiben müssen, ob das ausnahmslos so der Fall ist. Hiernach hätte man bezüglich des Verhältnisses von Aortenkompression zur Eiweißausscheidung mindestens zwei Phasen zu unterscheiden, die eine, *causa insistente*, die interkompressorische, die andere, *causa finita*, die postkompressorische. In der interkompressorischen Phase führt die komplette Kompression höchstwahrscheinlich überhaupt nicht zu Albuminurie, die inkomplette tut es, ebenso kommt es in der postkompressorischen Phase ausnahmslos dazu.

1) *causa insistente* prodit effectus, *causa cessante* cessat effectus.

Die interkompressorische Albuminurie ist, auch wenn die Aortenkompression länger dauerte, relativ gering, die postkompressorische, auch wenn sie nur Sekunden kurz war, relativ hochgradig.

Wie ist dieses Verhalten zu erklären, wie zunächst das der interkompressorischen Phase kompletter Blutsperre?

Die Frage wäre leicht zu beantworten, wenn diese Phase beim Menschen ebenso wie im Tierexperiment von Anurie begleitet wäre, Denn alsdann könnte man vielleicht sagen, daß mit der kompletten Blutsperre zu den Nieren das Material zur Harnbildung im ganzen, also auch das des Vermittlers zum Eiweißdurchtritt abgeschnitten wäre. Die Harnabsonderung stockt aber beim Menschen nicht. Dies rührt offenbar daher, daß bei Absperrung des Blutes durch die Arteriae renales die in die Nierenkapseln eintretenden Lumbal- und Suprarenalarterien beim Menschen genügen, um eine Zirkulation in den Nieren zu unterhalten, welche — wenn auch unter bedeutender Erniedrigung des arteriellen Blutdrucks — ausreicht, um eine Sekretion<sup>1)</sup> der Epithelien in den Harnkanälchen, nicht aber, um eine Filtration in die Malpighi'schen Kapseln zu ermöglichen. Die unter solchen Umständen abgeschiedenen, geringen Harnportionen wären alsdann Produkt der Sekretion in der Niere und als solches, wie alle normalen Sekretionsprodukte, eiweißfrei.

So ließe sich dann auch verstehen, daß während der kompletten Aortenkompression ein eiweißfreier Harn zur Abscheidung gelangt.

Einfacher liegen die Verhältnisse bei inkompletter Blutsperre. Wenn es richtig ist zu folgern: *causa cessante cessat effectus*, wird man auch die positive Folgerung anerkennen müssen: *causa insistente prodit effectus!* Die vorliegende Albuminurie würde demnach ohne weiteres auf die *causa insistens* (oder *movens*), nämlich die Aortenkompression an sich zurückzuführen sein und da mit dieser, wie wir noch spezieller zeigen werden, eine Erniedrigung des Blutdrucks in der Niere einhergeht, auf einer Erniedrigung des Blutdrucks beruhend angesehen werden müssen.

Dasselbe darf man wohl auch hinsichtlich der Albuminurien annehmen, welche während einer kürzeren, inkompletten Kompression von nur 20, 10 oder weniger Sekunden auftritt. Ich sage während der Kompression von so kurzer Dauer, denn, wie ich

---

1) Nach Heidenhain hört im Tierexperiment die Sekretion in der Niere auf, wenn der Blutdruck unter 50 mm Hg gesunken ist. Handb. der Physiologie von L. Hermann, I. Teil p. 366.

bereits erwähnt habe, unter vielen Untersuchten begegnet man manchen, welche die geringsten Mengen in der Blase restierenden Harnes „sofort“ zu entleeren vermögen. Bei solchen Personen kann man also auch „unmittelbar“ nach der kurzdauernden Kompression den Harn entleert erhalten. Sein Eiweiß kann daher nur während der Kompression ausgeschieden worden sein, während freilich der Abfluß in die Blase äußersten Falles in der Zeitspanne erfolgte, welche vom Erheben des Untersuchten, dem Ergreifen des Uringefäßes, der Innervation, bis zur Entleerung der Blase notwendig verstreichen muß. Solche Albuminurie ist, zumal sie immer nur mit Residualharn gemischt erscheinen kann, immer nur sehr gering und verschwindet gewöhnlich sehr rasch.

Sicher ist dieser Zusammenhang freilich nicht. Denn es wäre in Anbetracht der — z. B. bei 5—6 Sekunden — gar zu kurzen Kompressionswirkung, innerhalb welcher eine ausreichende Harnmenge, um den Residualharn nachweislich eiweißhaltig zu machen, noch gar nicht produziert zu sein brauchte, noch denkbar, daß hier der Effekt der Albuminurie nicht der interkompressorischen Phase angehörte oder wenigstens nicht dieser allein, sondern einer solchen zwischen dieser und der post compressionem oder causa finita. Das ist der Grund, weshalb ich meinte, daß man in dem Verhältnisse von Ursache und Wirkung hier mindestens zwei Phasen zu unterscheiden habe, in Wirklichkeit wohl drei. Ich komme darauf gleich zurück.

Was nun den Effekt der postkompressorischen Phase oder die postkompressorische Albuminurie betrifft, so halte ich die Notwendigkeit ihrer Abtrennung von dem Gesamtverlaufe der auf Aortenkompression zu beziehenden Albuminurie zu den sichersten Ergebnissen meiner Versuche am Menschen. Sie gleicht in dem sie charakterisierenden bedeutenden Eiweißgehalt anscheinend den Ausscheidungen, wie sie auch das Tierexperiment nach Lösung der Aorten- bzw. Nierenarterienobligatur ergibt. Dennoch besteht ein Unterschied hier und dort und zwar in dem wichtigen Punkte, daß im Tierexperiment, ehe jene quasi postkompressorische Eiweißausscheidung zutage tritt, immer noch ein anurisches Stadium bis zu  $\frac{3}{4}$  Stunde langer Dauer dazwischen tritt.

Der Unterschied läßt sich auch so ausdrücken: im Tierexperiment folgt die Albuminurie längere Zeit post compressionem, d. h. nachdem die Kompression (Ligatur) definitiv zu wirken aufgehört hat, causa finita, beim Menschen folgt sie unmittelbar nach

Lösung der Kompression, also während der Rückkehr des veränderten Blutdrucks oder der sonstigen physiologischen oder physikalischen Zustände in der Niere zur Norm. Sie erfolgt sozusagen in einer Zwischenphase des Versuches, nämlich in jener bereits vorweg erwähnten dritten Phase: *causa cessante*.

v. Overbeck bezieht nun diese von mir sogenannte post-kompressorische Albuminurie auf eine Erhöhung des Blutdrucks in der Niere, folgendermaßen deduzierend: Während der Stromunterbrechung häufen sich die Blutkörperchen in den Glomerulis resp. in dem die Harnkanälchen umspinnenden Kapillarnetz an und bilden ein Stromhindernis, das mit dem Wiedereintritt des Blutlaufes zu einer Erhöhung des intrarenalen Druckes führt. Der gleiche Effekt könnte auch durch ein Anschwellen oder Lockerwerden der sauerstofffreien resp. kohlenstoffhaltigen Blutkörperchen hervorgebracht werden. „Der in der Regel von mir gefundene Blutkörperchengehalt des Harns müßte dieser Auffassung als Stütze dienen.“ v. Overbeck hätte seine Meinung überzeugender mit M. Hermann's bereits angeführten manometrischen Druckbestimmungen in der Niere begründen können, allerdings nicht, weil wie erinnerlich, aus diesen hervorgehen sollte, daß mit der Verengerung der Nierenarterie der mittlere Blutdruck jenseits der Verengerung vermindert werde, „mithin auch der Druck in den Glomerulis“, sondern weil in Wirklichkeit, was v. Overbeck wie Hermann entgangen zu sein scheint, aus ihm zu entnehmen ist, daß nach jeder Gefäßabklemmung, d. h. mit dem Freigeben des Blutstroms der mittlere Blutdruck in der Niere über den Ausgangsdruck hinaus sukzessive ansteigt; z. B. von 82,7 mm Hg nach der ersten Gefäßabklemmung auf 85,6, nach der zweiten auf 90,3 bis 101,3, nach der dritten wiederum auf 101,7. Der mittlere Gefäßdruck in den Glomerulis erhebt sich hier somit stetig von 85 bis auf 101, d. h. um  $\frac{1}{6}$  des ursprünglichen Wertes. Hierauf also hätte sich v. Overbeck stützen können, und hierauf wäre auch gegenüber der wiederum gegensätzlichen Annahme von Runeberg, Heidenhain u. a. hinzuweisen, wenn Hermann's zahlenmäßige Angabe nur unter allen Umständen richtig wäre; das ist sie aber nicht. Komprimiert man nämlich, wie ich am Hunde getan, die Aorta oberhalb der Nierenarterie und mißt man den Seitendruck in der Arteria renalis (oder femoralis), so zeigt sich, daß unmittelbar auf die Kompression ein rapider Abfall des mittleren Arteriendrucks einsetzt (von 70 oder 75 bis auf 5 bis 10 mm Hg), der aber nach Freigebung des Blutstromes sofort zur



Norm zurückkehrt, ohne über den Anfangsdruck hinaus auch nur für eine kurze Zeitspanne sich zu erheben.<sup>1)</sup>

Die postkompressorische Albuminurie kann somit auf eine Druckerhöhung in der Niere, die nicht existiert, ursächlich auch nicht zurückgeführt werden; sie kann aber auch nicht unmittelbar auf eine Druckerniedrigung (Runeberg) bezogen werden, weil von anderem (cf. Heidenhain)<sup>2)</sup> abgesehen, zur Zeit ihres Auftretens und ihres Bestehens auch von einer Druckerniedrigung im Gefäßsystem nichts mehr vorhanden ist.

### B. Die Veränderung der Stromgeschwindigkeit.

Gegenüber v. Overbeck sucht Heidenhain es wahrscheinlich zu machen, daß die mit der Blutsperre verbundene Abnahme der Stromgeschwindigkeit in der Niere die Albuminurie bedinge, indem diese, die verminderte Stromgeschwindigkeit, wie sie die Absonderungsgeschwindigkeit des Harns herabsetze, so auch die normale Ernährung der Knäuelepithelien störe und dadurch zu einer anomalen Sekretion führe. Letztere, die Knäuelepithelien, seien bezüglich ihrer normalen Eigenschaften (sc. der Sekretion, nicht der Filtration nach Heidenhain) ungemein empfindlich gegen jede Vorenthaltung des Blutes. Selbstverständlich kann hier nur von einer Verlangsamung die Rede sein, denn die Erniedrigung des arteriellen Blutdrucks, die hier allein in Betracht kommt, pflegt immer nur von einer Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit begleitet zu werden. Geschähe nun letzteres regelmäßig, so müßte man annehmen, daß wenigstens die bei inkompletter Kompression auftretende Albuminurie sowohl auf einer Erniedrigung des Blutdrucks als auch auf einer Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit beruhe. Es geschieht das aber nicht regelmäßig oder braucht, wie es nach M. Hermann's an lebenden Nieren ausgeführten Untersuchungen scheint, nicht regelmäßig zu geschehen.

Nach M. Hermann nämlich „muß das Lumen des Gefäßrohrs (sc. der Nierenarterie schon) bis auf einen kleinen Bruchteil eines Millimeters verengt werden, ehe eine merkliche Verzögerung des

1) Der Ausgleich, d. h. der Anstieg des Zeichenschwimmers zur früheren Druckhöhe, erfolgt von der Niere her vielleicht etwas langsamer, in 3—4 Sek. und etwa ebensolange bleiben die respiratorischen Pulswellen etwas flacher, während von der Femoralis her der Ausgleich nach beiden Richtungen hin momentan, in kaum 0,2 Sek. sich vollzieht.

2) Handbuch der Physiologie von L. Hermann, 1. T., Leipzig 1883.

Blutstroms aus der Vene auftritt“. In den Fällen, von denen hier die Rede ist, handelt es sich aber um so hochgradige Verengerungen der Nierenarterie sicherlich nicht. Denn, wie erinnerlich, kann die Kompression der Aorta sogar so schwach sein, daß sie den Femoralpuls (d. h. auch den der Nierenarterie) nur wenig oder kaum verkleinert und dennoch bereits Albuminurie zur Folge haben. Demnach kann die Verlangsamung des Blutstromes hier, wenn überhaupt, nur eine untergeordnete pathogenetische Rolle spielen. Vollends für die nach kompletter Kompression, wie überhaupt für die postkompressorische Albuminurie kann sie als pathogenetischer Faktor gar nicht in Betracht kommen, weil im ersten Falle synchron mit der Kompression zwar eine Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit, aber keine Albuminurie einhergeht und in der postkompressorischen Phase eine Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit mit Rücksicht auf die rasche Rückkehr des Blutdrucks zur Norm als ausgeschlossen gelten darf.

#### C. Die Veränderung der Blutbeschaffenheit.

Allgemeine Veränderungen der Blutbeschaffenheit brauchen hier nicht erörtert zu werden, das bedarf wohl keiner näheren Begründung. Höchstens kann von einer Veränderung des Sauerstoff- und Kohlensäuregehalts des Blutes in der Niere die Rede sein, welche um so eher eintreten muß, je mehr die Kompression der Aorta der kompletten sich nähert, d. h. je mehr die Behinderung des Blutstroms zur Niere zur vollkommenen Blutsperre anwächst.

In höheren Graden wird diese Veränderung gewiß zu Ernährungsstörungen in den Geweben der Niere führen. Wie weit dies aber unter den hier in Rede stehenden Bedingungen der Fall ist, wollen wir jetzt untersuchen.

#### D. Die Veränderung der Gewebsbestandteile in der Niere.

Das Verhalten der Gewebsbestandteile in der Niere ist für die Beurteilung des Mechanismus der Albuminurie selbstverständlich von der größten Bedeutung. Daß dieselben infolge von langdauernder Gefäßligierung leiden oder grobe Zerstörungen erfahren, haben die Tierexperimente zur Evidenz ergeben.

Die Frage ist nur die, ob auch bei partieller Strombehinderung und unter weniger eingreifendem oder völlig unblutigem, das Allgemeinbefinden nicht berührendem Vorgehen gleichfalls Schädigungen

3\*

im Nierengewebe sich entwickeln. Heidenhain meint, wie gesagt, daß es der Fall sei und er weist zur Stütze seiner Meinung auf die Versuche Ribbert's<sup>1)</sup> hin, aus welchen hervorgeht, daß nach längerer Abklemmung der Nierenarterie (1½ Stunden) hochgradige Veränderungen in den Epithelzellen sich entwickeln: „jede Zelle springt als hoher Buckel in das Lumen der Kapsel vor“. Nach kurzer (15 Minuten) dauernder Ligierung findet man solches aber nicht, obschon die Absperrung des Arterienblutes bei Tieren sonst auch schon nach so kurzer Zeit sich sehr verderblich erweist.

Ich denke in diesem Zusammenhange z. B. an den Stensonschen Versuch, dessen ich zu Beginn dieser Abhandlung bereits Erwähnung getan habe, da dieser gleichfalls zunächst in einer temporären Kompression der Aorta abdominalis (gewöhnlich Air) besteht. Wie in unserem Falle Albuminurie so tritt nach Stenson, wenn die Kompression auch nur wenige Minuten bestanden hat, sofort eine spinale Lähmung auf. Diese verschwindet gewöhnlich rasch; sie kann aber einen Tag, tagelang, selbst bis zum tödlichen Ausgange anhalten, wenn die Aorta nur ½ bis ¾ Stunde komprimiert war. Man findet alsdann als Folge der vorübergehenden Beschränkung der Sauerstoffzufuhr zum Rückenmarke tiefgehende nekrotisierende Veränderungen in der grauen Substanz.<sup>2)</sup>

In demselben Sinne wird man an die Versuche von Pichler und Vogt<sup>3)</sup> zu denken haben, denen zufolge die einfachste experimentelle Art, eine Schädigung des Protoplasma herbeizuführen, Beschränkung der Sauerstoffzufuhr wäre. Als Folgeerscheinung davon beobachtet man neben Nekrotisierung des Gewebes, Ausscheidung von Milchsäure, Oxybuttersäure, Glykose, auch die Ausscheidung von Eiweiß im Harn.

Bei dieser Albuminurie handele es sich aber, so meinen Pichler und Vogt, vielfach gar nicht um Plasmaeiweiß (Serumalbumin und Globulin), sondern um Nukleoalbumin, d. h. um einen Eiweißkörper, welcher nicht aus dem Blute, sondern aus dem Zerfalle N-haltiger Zellbestandteile herstamme. Auch in den Versuchen mit Beschränkung der Blutzufuhr zu den Nieren (Arterienligatur)

1) Zentralblatt für die medizin. Wissenschaften 1879 p. 836.

2) Vgl. darüber: a) Handb. der Physiologie von L. Hermann, 1. Teil, Leipzig 1879, p. 128. b) Über die Ausschaltung des Lendenmarksgrau von P. Ehrlich u. L. Brieger, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. VII, Supplement 1884; ferner Referate in Schmidt's Jahrbücher Bd. 223 (1889), Bd. 247 (1895), Bd. 255 (1897), Bd. 268 (1900).

3) Zentralbl. für innere Medizin 1894 p. 377.

handle es sich um solche Vorgänge. Darum ließ sich erwarten, daß die auf solche Weise zustandekommende Albuminurie keine echte, sondern eine Nukleoalbuminurie sein werde. Das sei nun in der Hauptsache wirklich auch der Fall, und deshalb seien nach Pichler und Vogt jene Experimente (M. Hermann, v. Overbeck u. a.) gar nicht geeignet, über den Übertritt von Plasmaeiweiß in den Harn bzw. über den Mechanismus der echten Albuminurie aufzuklären.

Nach alledem wird man den Verdacht, daß auch bei unseren Albuminurien krankhafte Veränderungen des Protoplasma (der Epithelien) oder Läsionen der Kapillaren irgendwie mit im Spiele sind, nicht gut von der Hand weisen können, es sei denn, daß der Nachweis erbracht wird, daß die Verhältnisse beim Menschen in dieser Beziehung anders liegen als beim Tiere. Dieser Nachweis läßt sich meines Erachtens erbringen.

Denn was zunächst die Angaben von Pichler und Vogt betrifft, so kann ich diesen gegenüber auf meine Seite 16 f. gemachte Angabe hinweisen, daß die beim Menschen nach Aortenkompression auftretende Albuminurie durchaus blutplasmatischer Natur ist, daß sie sich wenigstens bei Erwachsenen regelmäßig nur aus Serumalbumin und Globulin zusammensetzt. Bei Kindern kommt gewiß häufig (vielleicht sogar regelmäßig) auch Nukleoalbumin vor; allein dasselbe bildet hier nur einen Nebenbestandteil der Albuminurie, in der Hauptsache stellt auch diese eine echte Albuminurie dar. Da außerdem neuere Untersuchungen von Mörner<sup>1)</sup> gezeigt haben, daß das Vorkommen von Nukleoalbumin im Harn keineswegs dessen Abstammung aus dem Blute ausschließt, so darf für unsere Albuminurie beim Menschen jedenfalls der Verdacht als ausgeschlossen gelten, daß bei ihr, wie bei der tierexperimentellen, Zerfallsvorgänge in den Nieren die Art der Albuminurie beeinflussen oder dabei eine wesentliche Rolle spielen.

Dasselbe lehrt der Verlauf des Stenson'schen Versuchs hier und dort. Bei Tieren ist, wie wir gesehen haben, schon eine kurzdauernde Kompression der Bauchorta ein sicheres Mittel, eine schwere Erkrankung des Rückenmarks mit irreparabler Lähmung herbeizuführen, beim Menschen aber offenbar nicht. Beim Menschen ist nämlich, von meinen Versuchen abgesehen, der quasi Stenson'sche Versuch aus therapeutischen Gründen mehrfach ausgeführt

---

1) Vgl. Über physiologische Albuminurie von Professor H. Dreser, Schmidt's Jahrb. Bd. 276, 1902.

worden. So berichtet Lennander<sup>1)</sup>-Upsala über vier gynäkologische Operationen, in welchen er die Kompression der Aorta abdominalis 20 Minuten bis 4 Stunden intraabdominell vornehmen ließ. „In keinem der Fälle trat Venenthrombose oder eine andere Störung auf, die mit der Kompression in Zusammenhang gebracht werden könnte.“

Berg<sup>2)</sup>-Stockholm wandte die Kompression der Aorta mit Nutzen „in einem Falle von Milzexstirpation und in einem anderen Falle, in dem ein großes Sarkom aus dem Beckenbindegewebe enukleiert wurde“.

Desgleichen berichtet Madelung<sup>3)</sup>, daß er dieses schon früher von amerikanischer und englischer Seite geübte Verfahren, nach Laparotomie die Bauchaorta digital zu komprimieren, in einem Falle mit großem Nutzen angewendet hat.

Also nicht nur nicht schädlich hat sich der für Tiere so verderbliche Versuch Stenson's beim Menschen erwiesen, sondern, in zeitlich sogar bedeutender Steigerung, nützlich, so daß er berufen zu sein scheint, in der Chirurgie eine breitere Anwendung zu erfahren.<sup>4)</sup>

Um die Quellen, welche ein Urteil über die Beschaffenheit des „Nierenfilters“ bei der abdominell-palpatorischen Albuminurie gestatten könnten, nach Möglichkeit zu erschöpfen, schien es noch von Interesse, das Verhalten des Eiweißquotienten zu untersuchen. Nach Cloetta<sup>5)</sup> sollte nämlich aus dem Verhalten desselben = Serumalbumin / Serumglobulin auf die jeweilige Porenweite der den Eiweißdurchtritt in der Niere vermittelnden Membranen geschlossen werden können. Seine Untersuchungen an experimentell erzeugter Alon-nephritis bei Tieren hatte in Übereinstimmung mit den Erfahrungen am Krankenbette ergeben, daß zu Beginn der Erkrankung der

1) a) Über intraabdominale temporäre Kompression der Aorta etc. ref. Schmidt's Jahrbücher Bd. 255 (1897) und 263 (1899), b) Über intraabdominale temporäre Kompression der Aorta usw. von Prof K. G. Lennander, Zeitschr. für Gynäkologie 1899 vgl. auch c) Schmidt's Jahrbücher Bd. 288 (1905), 289 (1906), 256 (1897).

2) cf. Schmidt's Jahrb. Bd. 263 1899.

3) Über intraperitoneale Digitalkompression von Beckenblutgefäßen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 71 (1903).

4) Vgl. die künstliche Blutleere der unteren Körperhälfte Dr. Momburg, Zentralbl. f. Chirurgie Nr. 23 u. 41 1908 u. a. m. z. B. ibid. Nr. 31 und Deutsche Zeitschr. für Chirurgie Bd. 94 Nr. 9 1908.

5) cf. H. Dreser, l. c.



Eiweißquotient sehr klein, d. h. die im Harn zur Ausscheidung gelangende Menge Globulin sehr groß sei; je mehr aber der Prozeß in Heilung übergehe, desto größer werde der Gehalt des Harns an Serumalbumin. Dies hänge mit der im Heilungsprozeß zunehmenden Verengerung der Poren der Nierenmembranen zusammen. Von dieser, der relativen Porenweite ist bekanntlich auch sonst in der Diskussion über die Ursachen von „physiologischer“ Albuminurie vielfach die Rede gewesen (Leube). Deshalb glaubte ich aus dem Verhalten des Eiweißquotienten auch für die Pathogenese unserer, auf Aortenkompression beruhenden Albuminurie etwas erfahren zu können. Hierbei gelangte ich zu folgenden Ergebnissen:

- |                                       |   |  |
|---------------------------------------|---|--|
| 1. O. A., 6 J., Kompression d. Aorta. | Ser.-Albumin = $3\frac{0}{100}$   | } Albumin-<br>Ser.-Globulin = $0,1\frac{0}{100}$ } quot. = 30<br>Nucleoalbumin = hauchige Trübung. |
| 2. I. K., 21 J., „ „ „                | Ser.-Albumin = $18\frac{0}{100}$  |  |
|                                       | Ser.-Globulin = $0,5\frac{0}{100}$ } quot. = 36<br>Nucleoalbumin = eben noch erkennbare Trübung nach Zusatz von Essigs. |  |
| 3. Ep., 35 J., „ „ „                  | Ser.-Albumin = $12\frac{0}{100}$  | } Albumin-<br>Ser.-Globulin = $1\frac{0}{100}$ } quot. = 12<br>Nucleoalbumin = nicht sicher.       |
|                                       | Ser.-Albumin = $5\frac{0}{100}$   |  |
| 4. L. T., 55 J., „ „ „                | Ser.-Albumin = $5\frac{0}{100}$   | } Albumin-<br>Ser.-Globulin = $2\frac{0}{100}$ } quot. = 2,5<br>Nucleoalbumin = 0.                 |
|                                       | Ser.-Globulin = $2\frac{0}{100}$  |  |

Der Albuminquotient schwankte hier somit unter ein und denselben Versuchsbedingungen in weiten Grenzen. Und gerade bei den jüngeren Untersuchten (Vers. 1 und 2), bei welchen gegenüber physiologischer Albuminurie besonders gern mit größerer Porenweite der Glomerulummembran gerechnet zu werden pflegt, der Eiweißquotient also am kleinsten hätte sein müssen, gerade bei diesen erwies sich derselbe am größten.

Man kann also nicht sagen, daß das Verhalten des Eiweißquotienten in unserer Albuminurie ein abnormes Verhalten des Nierenfilters erkennen lasse.

Daß Blutkörperchen nur nach lang dauernder und kompletter Gefäßkompression und auch dann nur ausnahmsweise, zylindrische Elemente im Urin gar nicht gefunden werden, ist bereits erwähnt worden.

Von welcher Seite man also auch versuchen mag, einen Anhalt dafür zu gewinnen, daß der auf Aortenkompression beruhenden Albuminurie beim Menschen ebenso wie im Tierexperiment eine Erkrankung oder Schädigung des Protoplasma, der Nierenepithelien

oder der Kapillaren zugrunde läge, so will es doch nicht gelingen, einen solchen zu finden.

Das könnte nun mit anatomischen Differenzen hier und dort zusammenhängen. Für die verschiedene Reaktion des Rückenmarks auf die Kompression der Bauchaorta bei Tier und Mensch hat Lennander<sup>1)</sup> in der Tat auf eine solche Differenz in der Gefäßanordnung hinweisen können. Für die Nieren ist aber eine analoge Differenzierung meines Wissens nicht bekannt. Vielleicht möchte man daher noch an eine individuelle Verschiedenheit in der Lädierbarkeit des Protoplasma des tierischen und menschlichen Organismus zuungunsten des ersteren denken wollen. Die Erfahrungen der Experimentalpathologie sprechen aber im allgemeinen wohl sicherlich nicht dafür.

Wie dem aber auch sei, die hierin Diskussion stehende Albuminurie ist jedenfalls nicht auf eine organische „Veränderung“ oder „Läsion“ in der Niere, sei's mittelbar, sei's unmittelbar, zurückzuführen.

#### E. Das Verhältnis von Blutdruck zur Entstehung von Albuminurie.

Mit den Folgerungen, welche wir soeben aus den voranstehenden Untersuchungen gezogen, will ich keineswegs ausgedrückt haben, daß nicht auch beim Menschen infolge von Aortenkompression, namentlich von kompletter, organische Veränderungen Platz greifen können. Nur, daß dies innerhalb der experimentell in Betracht gezogenen und, besonders, in der in meinen Versuchen innegehaltenen Zeitgrenzen geschehe, das zu untersuchen oder vielmehr zu widerlegen, darauf kam es mir an. Denn erstens wüßte ich wirklich nicht, wie die „organische Veränderung“ sensu strictiori in der Niere beschaffen sein sollte, welche so rasch entsteht und vergeht, wie die konsekutive Albuminurie, welche in Sekunden entsteht, um in wenigen Minuten wieder zu verschwinden. Auch hat es, wenigstens für mich, Schwierigkeit, sich vorzustellen, daß die Albuminurie immer an „organische Veränderung“ oder „Schädigungen“ von Nierenelementen gebunden sein solle, aber, wie es in vielen Fällen von jahre-, jahrzehntelangen, rezidivierenden oder chronisch juvenilen Albuminurien vorkommt, die Albuminurie trotz der langen Dauer oder der häufigen Rezidive nicht endlich doch zu nachweislichen Veränderungen (Verfettung, körnigen Zerfall, interstitieller Wucherung oder Schrumpfung) führt.

1) l. c.

Angesichts dieser Tatsachen wird man zugeben müssen, daß Albuminurien auch völlig unabhängig von „Veränderung“ oder Läsion in der Niere, im gebräuchlichen Sinne des Wortes, entstehen und bestehen können. Zu solchen Albuminurien gehört, das meine ich bewiesen zu haben, die abdominell-palpatorische bzw. die aortal-kompressorische. Soweit die letztere synchron mit der inkompletten Kompression der Aorta verläuft, darf sie als unmittelbare Folge einer Erniedrigung des Blutdrucks, und die Tatsache an sich als ein erster, zumal am Menschen (bzw. an der lebenden Niere) erbrachter, experimenteller Beweis für die Existenz dieses Abhängigkeitsverhältnisses angesehen werden. Sehr viel schwieriger ist es, das Zustandekommen der postkompressorischen Albuminurie zu verstehen und vollends es klar darzustellen. Ich bin in dieser Beziehung etwa zu folgender Vorstellung gelangt: als erwiesen darf gelten, daß Albuminurie unabhängig von Gewebsveränderung entstehen könne, ferner, daß die Erhöhung des arteriellen Blutdrucks niemals zu Albuminurie führe, wohl aber die Erniedrigung desselben. Durch die Erniedrigung des Blutdrucks, besonders wenn sie sich rasch entwickelt, wird regelmäßig eine Albuminurie von relativ geringem Eiweißgehalte eingeleitet oder unterhalten. Dabei erfolgt nun die Ausscheidung des Eiweißes nicht durch einfache Filtration (Runeberg) oder infolge krankhafter Sekretion (Heidenhain), denn mit solchen Vorgängen würde die postkompressorische enorme Steigerung des Eiweißgehalts nicht in Einklang zu bringen sein. Höchstwahrscheinlich erfolgt also die Ausscheidung infolge einer durch die Blutdruckerniedrigung ausgelösten mechanischen „Verschiebung“ im histologischen Gefüge der Endo- bzw. Epithelien am Gefäßknäuel bzw. in der Malpighi'schen Kapsel, eine Verschiebung, die mit oder infolge der Rückkehr des Blutdrucks zur Norm, *causa cessante*, sich bedeutend vergrößert, und später, *causa finita*, je nach In- und Extensität der Wirkung, nach Minuten, Stunden oder noch später sich wieder einrichtet. Um es noch einmal zu betonen: die durch die Rückkehr von der Erniedrigung zur Norm hervorgerufene Erschütterung im Blutdruck ist es, welche die Eiweißausscheidung, wenigstens in quantitativer Beziehung ganz besonders beherrscht.

Den materiellen Ausdruck dieser wechselnden Erschütterung bzw. der wechselnden Lageveränderung der Epithelien bildet dann die wechselnde Albuminurie, nämlich die prozentisch geringe innerhalb der *causa insistens*, die prozentisch hochgradige der *causa cessans*, die bis zu Null abklingende der *causa finita*.

Somit bin schließlich auch ich anscheinend ebenso wie viele andere vor mir zu der Annahme von „Veränderungen“ in den Geweben der Niere als einer der Voraussetzungen für die Ausscheidung von Eiweiß im Harn gelangt, aber mit dem prinzipiellen Unterschiede, erstens, daß die von mir supponierte Veränderung nicht etwas Primäres darstellt wie es in der Pathogenese z. B. der physiologischen Albuminurie der Fall ist, sondern etwas Sekundäres durch die Veränderung des Blutdruckes Erzeugtes; und zweitens, daß diese „Veränderung“ keinen organischen (auf Verfettung, Zerfall, Entzündung, Zerreißen u. ä. beruhenden) Zustand darstellt, wie es bei der auf Gefäßligierung beruhenden Albuminurie der Fall sein soll oder ist, sondern einen mechanischen. So nehme ich es wenigstens für die von mir hier mitgeteilten Versuche an, und, wie ich hoffe, auch mit der Möglichkeit einer allgemeineren Bedeutung.

Fassen wir nunmehr die Ergebnisse des zweiten Abschnittes unserer Untersuchungen am Menschen in vergleichender Betrachtung mit den Ergebnissen des Tierexperiments zusammen, so lassen sich folgende Tatsachen feststellen.

1. Beim Menschen führt die komplette Absperrung wie die inkomplette Behinderung des arteriellen Blutstromes zur Niere, auch wenn sie nur wenige Sekunden dauert, zu Albuminurie; am Tiere ist dies nicht erwiesen.

2. Am Menschen führt wie bei Tieren die Aorten- bzw. Nierenarterienkompression zu einer temporären Albuminurie. Innerhalb dieses Vorganges sind 3 Phasen zu unterscheiden:

- a) die Phase der bestehenden Kompression, *causa insistente*, Phase der Erniedrigung des Blutdruckes;
- b) die Phase der Aufhebung der Kompression, der Wiederherstellung des Blutdruckes, *causa cessante*;
- c) die Phase nach der Wiederherstellung des Blutdruckes, *causa finita*.

a) *Causa insistente* führt die Blutsperre beim Tiere zu Anurie, beim Menschen nicht.

Der beim Menschen während der kompletten Blutsperre entleerte Harn ist frei von Eiweiß; mit der inkompletten Behinderung des Blutstromes geht eine Albuminurie mit relativ geringem Eiweißgehalt einher.

b) *Cessante causa* folgt, gleichviel ob die Kompression komplett oder inkomplett gewesen, bei Mensch und Tier eine hochgradige Albuminurie, bis zu 20 und 80 Volumprozent.

c) Post compressionem, causa finita, klingt die Albuminurie beim Menschen je nach der Dauer und der Vollkommenheit der Blutsperre in wenigen Minuten bis zu 24 Stunden ab; beim Tiere ist dies wegen der Kompliziertheit des Eingriffes nicht zu erweisen.

3. Beim Menschen setzt sich die Albuminurie stets aus Serumalbumin und Globulin zusammen, nur bei Kindern findet sich auch Nukleoalbumin als Teilbestand; bei Tieren soll die Albuminurie ausschließlich oder wesentlich eine Nukleoalbuminurie sein.

Beim Menschen findet man, wenn die Blutsperre innerhalb gewisser Grenzen festgehalten wird, außer der Albuminurie keine auf eine Schädigung in der Niere hinweisenden Elemente, namentlich keine Blutelemente oder Zylinder. Im Tierversuch, auch wenn dieser zeitlich in denselben Grenzen wie am Menschen sich bewegt, sind Blutkörperchen eine fast regelmäßige Begleiterscheinung der Albuminurie.

4. Die die inkomplette Blutsperre begleitende, causa insistente auftretende Albuminurie beruht auf einer Erniedrigung des arteriellen Blutdrucks in der Niere; eine Verlangsamung des Blutstroms scheint dabei nicht wesentlich mitzuwirken. Im übrigen ist die Rolle, welche der Blutdruck an und für sich in der Pathogenese der Albuminurie spielt, anscheinend keine bedeutende. Für die Fähigkeit der Blutdrucksteigerung, Albuminurie zu erzeugen, liegt bisher kein widerspruchsfreier Beweis vor; für dieselbe Fähigkeit der Blutdruckerniedrigung scheinen meine Ergebnisse den Beweis zu enthalten. Doch ist die Menge der durch Blutdruckerniedrigung erzeugten Eiweißausscheidung im ganzen gering und jedenfalls unvergleichlich geringer als diejenige, welche causa cessante auftritt und mit Vorgängen in der Niere zusammenhängt, die das Produkt sowohl der Erniedrigung als auch der plötzlichen Wiederherstellung des Blutdrucks in der Niere darstellt.

5. Die postkompressorisch oder causa cessante auftretende und causa finita abklingende Albuminurie, welche im Tierexperiment gewöhnlich das Objekt der Beurteilung bildet, kann nicht, weil sie eben causa finita oder mindestens causa cessante auftritt, als Ausdruck und Beweis für den Einfluß der Erniedrigung des arteriellen Blutdrucks auf die Ausscheidung von Eiweiß angesehen werden; ihre Ursache ist eine komplizierte, jedoch nicht organische.

## III.

**Über den Ort der beginnenden Eiweißausscheidung in der Niere und das Ausscheidungsprodukt bei der experimentellen Arterien- und Venenligierung.**

Die weitgehenden Beziehungen zwischen den mitgeteilten Versuchen am Menschen und den „grundlegenden“ an Tieren, auf welche hier vielfach hinzuweisen war, darunter nicht zuletzt das Auffällige und Widerspruchsvolle in den Ergebnissen meiner Versuche, beim Menschen durch Cavastauung Albuminurie zu bewirken, drängte dazu, einige der Tierexperimente zur Kontrolle zu wiederholen. Hierbei fand ich nicht nur (vgl. Abschnitt I), daß es für die Entwicklung von Albuminurie nicht gleichwertig sei, ob der venöse Abfluß aus der Niere durch Hemmungen an der Nierenvene oder durch solche Vena cava beeinflußt werde, sondern, daß auch die Eiweißausscheidung in der Niere „im Beginn“ sich anders lokalisiere als angenommen wird. Dies gab die Veranlassung, die in der Überschrift erwähnten Punkte noch einer kurzen Besprechung zu unterziehen.

Senator<sup>1)</sup> sagt, daß der Ort der beginnenden Eiweißausscheidung in der Niere sich streng verschieden verhalte, je nachdem die Zirkulationsstörung durch Hemmung des Blutstroms von der Nierenvene her („Stauung“) erfolgt ist, oder von der Nierenarterie her („einseitige Erniedrigung des mittleren Blutdrucks“). Um dies zu finden, müsse man die Nieren nicht nach längerer Gefäßligierung untersuchen, sondern nach kurzer, nach 10—15 Minuten dauernder. Denn später seien die Folgen reiner Wirkung des veränderten Blutdrucks nicht mehr zu erkennen, weil weitergehende Veränderungen an den Knäul- und interstitiellen Gefäßen sowie an den verschiedenen Epithelien usw. Platz gegriffen hätten, welche das Grundbild verwischen.

Der Gedanke erscheint klar und überzeugend; und widerspricht dennoch gewissen Tatsachen, auf welche hinzuweisen vielleicht nicht ohne Interesse ist. Senator, wie vor ihm Ludwig (v. Overbeck), Cohnheim u. a. gaben nämlich übereinstimmend an, daß als nächster Effekt einer Ligatur der Nierengefäße Harnstockung oder Lähmung der Nierenfunktion auftritt. Bezüglich der Arterienligatur ist hier davon wiederholt die Rede gewesen. Hier hört die Harnstockung, wie erinnerlich, erst auf, nachdem

---

1) l. c.



5—45 Minuten nach Freigebung des Blutstromes verfließen sind. Und bezüglich der Vene sagt Senator, daß nach Unterbindung derselben es nicht gelingt „aus dem betreffenden Ureter, nachdem die vor der Unterbindung in ihm enthaltenen Tröpfchen entleert waren, irgend etwas von Sekret zu erhalten“. Und Cohnheim:<sup>1)</sup> „unmittelbar nach dem Venenverschluß (kann) anfangs noch eine blutige, eiweißreiche Flüssigkeit aus dem Ureter abtropfen, deren Menge von vornherein nur mäßig bald immer mehr abnimmt, bis schließlich die Sekretion vollständig versiegt“. Nach Lösung der Ligatur erscheine wieder „ein Blut und viel Eiweiß enthaltende Flüssigkeit. Wieweit diese Flüssigkeit, die, wie ich betone, reich an Eiweiß und Blut ist, den Namen Harn verdient, mag dahingestellt bleiben“.

Wenn nun infolge Ligatur der Nierengefäße die Harnsekretion sofort versiegt, oder nur noch vorübergehend zu einer Ausscheidung einer Flüssigkeit führt, von der es mehr als zweifelhaft ist, daß sie noch ein Harnsekret darstellt, so weiß ich nicht, wie in einer so beschaffenen Niere überhaupt noch etwas von einem Harnprodukt gesucht werden oder von einem solchen die Rede sein könne an dem, wie Senator mit obiger Anweisung will, die nur hämostatisch veränderte, im übrigen nicht wesentlich alterierte Funktion der Niere zu beurteilen möglich wäre. Meines Erachtens wäre daraus vielmehr zu folgern, daß wenn in Nieren mit 12 bis 15 Minuten lang ligierten Gefäßen Ausscheidungsprodukte trotzdem gefunden werden, diese Ausscheidungsprodukte mit den Vorgängen dessen, was unter Harnsekretion oder Sekretion überhaupt verstanden zu werden pflegt, nichts mehr zu tun habe.

Noch ein anderer Grund scheint mir zu solcher Folgerung zu zwingen. Derselbe hängt mit den mikroskopischen Befunden in den Nieren nach Gefäßligatur zusammen.

Senator sagt nämlich ferner, gemäß dem mikroskopischen Verhalten der Nieren könne man 3 Grade venöser Stauung unterscheiden. Den ersten Grad finde man nach momentkurzer Ligierung der Vene (Ludwig). „In einer solchen Niere, die sofort herausgenommen wird, nachdem die Vene unterbunden worden ist, läßt sich mikroskopisch nichts weiter als starke Ausdehnung der zahlreich im Nierenmark verlaufenden Gefäße erkennen, aber keine Ausscheidung von Eiweiß . . .“ Ich kann diese Angabe durchaus bestätigen und wenn auch Senator's daraus gezogene Folge-

---

1) Ibidem p. 73.

rung richtig wäre, wäre sie sogar geeignet, meine obigen Ausführungen betreffend die Stauungsversuche am Menschen, besonders meine Gegenüberstellung der Schwierigkeit Albuminurie infolge von venöser Stauung und der Leichtigkeit Albuminurie infolge geringfügigster Störung des arteriellen Blutstroms in der Niere zu erhalten, zu unterstützen. Die Folgerung halte ich aber wiederum nicht für richtig, jedenfalls nicht für unbedingt zulässig. Aus der Abwesenheit von Eiweiß im mikroskopischen Bilde kann nämlich nicht ohne weiteres gefolgert werden, daß nicht Eiweiß abgeschieden worden wäre, und zwar aus dem Grunde nicht, den Senator selbst in geistreicher Weise rechnerisch entwickelt hat. Er hat nämlich nachzuweisen gesucht, daß selbst bei stärkeren Albuminurien von z. B. 3 pro Mille Eiweiß in den Glomerulokapseln davon nichts gefunden zu werden brauche, ja sogar aus optischen Gründen nichts davon gefunden werden könne, „selbst (dann noch nicht einmal) wenn (sc. die auf den Inhalt einer Kapsel kommende Eiweißmenge von 3 pro Mille) auf einen Fleck zusammengedrängt mikroskopisch sichtbar sei, geschweige denn, wenn sie in der Kapsel mehr oder minder ausgebreitet, also auf dem optischen Querschnitt wieder nur noch zum Teil sich darstellen muß“. Nehmen wir also an, daß bei jener momentkurzen Venenligierung ein 3 pro Mille eiweißhaltiger Harn abgesondert worden wäre, so könnte eben die mikroskopische Untersuchung davon nichts erkennen lassen, und dies wäre dann die Erklärung dafür, daß Ludwig unter solchen Umständen auch wirklich kein Eiweiß gefunden habe.

Entspricht Senator's Rechnung dem Tatsächlichen, so wird man ferner auch umgekehrt folgern müssen: wo in einer Malpighischen Kapsel große Eiweißmengen gefunden werden, derart, daß die Kapseln vom Gefäßknäuel abgehoben und vollständig mit Eiweiß angefüllt erscheinen, daß da das 10 oder 100fache von 3 pro Mille Eiweiß, d. h. 3 oder auch 30 Prozent, abgeschieden worden sein müßte. So hochprozentige Eiweißflüssigkeiten dürften aber kaum noch als Produkt einer Harnsekretion bzw. als einfache Albuminurie im klinischen Sinne des Wortes angesprochen werden. So hochgradige Eiweißniederschläge lassen sich aber in Nierenschnitten nachweisen, wenn die Ligatur der Nierenvene nur 10—15 Minuten bestanden, und nach Senator erst der II. Grad venöser Stauung in der Niere zum Ausdruck gelangen soll. Doch abgesehen von dieser rechnerischen Betrachtung, deren materielle Unterlage oder deren physikalische Berechtigung ich nicht diskutiert haben wollte, spricht schließlich zum Teil noch das mikro-

skopische Aussehen des Kapselinhalts gegen eine ungemischte, lediglich durch den Blutdruck erzeugte und von Gewebsläsion in der Niere unabhängige Albuminurie und damit gegen die Bedeutung derartiger Versuche im Sinne der Senator'schen Erwägungen. Nach venöser Stauung zwar sieht die mikroskopische Eiweißmasse wirklich wie geronnenes Eiweiß farblos und dunkel gekörnt aus. Nach Arterienligierung aber heben sich die Knäuelgefäße und der Kapselinhalt von den übrigen Geweben durch einen gelblich-goldigen Ton ab,<sup>1)</sup> ohne daß es gelingt, in den Malpighi'schen Kapseln formierte Blutkörperchen oder Reste derselben nachzuweisen.

Der Inhalt dieser Kapseln wird also nicht durch eine einfache, eiweißhaltige Flüssigkeit ausgefüllt, sondern durch eine irgendwie durch Blutfarbstoff tinguierte, welche überdies, wenn auch bei weitem nicht so reichlich, wie nach Venenligatur in bezug auf den Eiweißgehalt viel zu massig, d. h. zu hoch konzentriert erscheint, um als einfaches Harnprodukt angesprochen werden zu können.

Endlich in bezug auf den Ort der Eiweißausscheidung: Nach Senator bewirkt die Absperrung des arteriellen Blutstroms zur Niere eine „deutliche Eiweißausscheidung aber nur in den Kapseln...“ Die Absperrung der Nierenvene führt gleichfalls zu deutlicher Eiweißausscheidung in der Niere, „aber diese findet sich ausschließlich oder doch weitaus überwiegend in den Harnkanälchen...“, also anders als bei der kurzdauernden Arteriensperre.“ Auch das entspricht dem tatsächlichen Verhalten nicht. Vielmehr findet man in beiden Fällen nach Ligierung von 12—15 Minuten das eiweißhaltige Produkt in den Kapseln angehäuft, im Falle von Venenligatur, wie ich soeben erst ausgeführt habe, diffuserer und in größerer Dichte als bei Arterienligatur, so daß im Falle von Venenligatur viele Knäuel gefunden werden, deren äußere Kapselwand weit abgehoben, und mit farblosem, dunkelgekörntem, geronnenem Eiweiß dicht ausgefüllt erscheinen.

Wie diese Differenz in den beiderseitigen Befunden zu erklären ist, das mag hier dahingestellt bleiben.<sup>2)</sup>

Hier kam es mir nur darauf an, obige Tatsachen für sich allein anzuführen, um die Beurteilung darüber zu erleichtern, inwieweit die mitgeteilten Versuche am Menschen in bezug auf Methode und

1) Wie dies auch Albert Seelig bereits vor längerer Zeit angegeben hat, cf. Archiv für experimentelle Pathol. u. Pharmakol. Bd. 34 Jahrg. 1894.

2) Soll aber demnächst in einer besonderen Mitteilung von einem meiner Assistenten näher gezeigt werden.

Ergebnisse gegenüber den vielfach diskutierten und in ihrer Bedeutung für die Pathogenese der Albuminurie lange Zeit überschätzten Experimenten an Tieren Beachtung verdienen.

Was aber meine Versuche, von der unversehrten Bauchwand her eine lokalisierte Kompression der Aorta (und Cava) auszuführen, noch im besonderen betrifft, so wolle man im Auge behalten, daß sie im Grunde genommen nur eine klinische Analyse einer mir zufällig entgegengetretenen klinischen Erscheinung, nämlich der abdominell-palpatorischen Albuminurie darstellen wollen, weswegen ich auch möglichst eng im Rahmen einer solchen zu bleiben bemüht gewesen.

Dennoch hoffe ich darüber hinaus mindestens noch dies überzeugend dargetan zu haben, daß bereits unscheinbare und flüchtige, Sekunden bis Minuten dauernde Einwirkungen auf den Blutdruck beim Menschen genügen, um Albuminurien von Minuten, Stunden bis zu Tagesdauer auszulösen, welche in ihrem Verlaufe wie in ihrem chemischen und mikroskopischen Verhalten ähnlich sich gestalten und darum pathogenetisch vergleichbar sein mögen manchen anderen, klinischen Formen flüchtiger oder transitorischer (orthostatischer, accidenteller usw.) Albuminurie, die der Stauung nicht ausgenommen, weil auch diese, die Stauungsalbuminurie meines Erachtens rasch, d. h. innerhalb von Stunden zu entstehen und anerkanntermaßen „wie mit einem Zauberschlage rückgängig“, d. h. innerhalb von Stunden bis zu Tagesdauer zu vergehen vermag.

## II.

Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des Königin Augusta-Hospitals zu Berlin. (Prosektor: Prof. Dr. Oestreich.)  
**Beiträge zur Atherosklerose der Magenarterien.**

Von

**Dr. Walter W. Hamburger,**

Chicago, U. S. A.

(Mit 2 Abbildungen.)

In den zahlreichen Arbeiten über Arteriosklerose der verschiedenen Organe ist der Magen eigentlich weniger berücksichtigt worden. Die Beziehungen zwischen Anfällen plötzlich auftretender Magen- und Darmschmerzen, zwischen oft wiederkehrenden Magenblutungen, zwischen Ulcus ventriculi usw. einerseits und Veränderungen des arteriellen Gefäßsystems der Bauchorgane andererseits, sind allerdings in jüngster Zeit mehrfach behandelt worden; einzelne dieser Mitteilungen nehmen auch Bezug auf die pathologisch-anatomischen Verhältnisse. Jedoch systematische histologische Untersuchungen unter Bezugnahme auf diese Fragen sind meines Wissens noch nicht angestellt worden; gerade in dieser Richtung bedarf es einer weiteren Prüfung.

Bereits 1852 erwähnen Rokitansky (1) und Lebert (2) kurz das Vorkommen der Arteriosklerose der Bauchgefäße. Virchow (3) war der erste, welcher das Fehlen der Selbstverdauung im lebenden, normalen Magen und den Eintritt einer solchen beim Ulcus rotundum mit dem Gefäßsystem in Verbindung brachte. Merkel (4) (1866) fand in seinem Falle chronischen Magengeschwürs atheromatöse Degeneration der Gefäße des Geschwürsgrundes. Curci (5) wies (1876) unter 116 Fällen nur einmal Sklerose der Art. coeliaca nach. Hauser (6) (1883) hat in seinen grundlegenden mikroskopischen Untersuchungen über das Magengeschwür atheromatöse Degeneration der Magengefäße festgestellt.

Im folgenden Jahre beschrieb Gallard (7) den ersten Fall eines tödlich verlaufenden Bluterbrechens, welches auf arteriosklerotischer Basis beruhte; es betraf einen 28jährigen jungen Mann, welcher an starken

Schmerzen im Epigastrium und wiederholtem blutigem Erbrechen litt. Die Sektion zeigte eine geringe Sklerose der aufsteigenden Aorta; in der hinteren Magenwand fand sich eine kleine Erosion und in deren Boden ein grauer Propf, der einer kleinen aneurysmatisch erweiterten Arterie angehörte. In einem zweiten Falle desselben Autors handelte es sich um gleichartiges Bluterbrechen eines Emphysematikers von 51 Jahren mit einer ganz gleichen Erosion der Magenschleimhaut und einer eben solchen aneurysmatischen Erweiterung einer kleinen Arterie des Grundes.

Sachs (8) (1892) beschrieb einen Fall tödlicher Magenblutung eines 79jährigen Mannes. Durch die Sektion wurde in der Nähe der kleinen Krümmung ein geborstenes miliäres Aneurysma einer kleinen Arterie der Submukosa entdeckt. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß die dem Aneurysma benachbarte Schleimhaut mit Lymphoidzellen infiltriert war.

Es ist Carrière (9) zuerst gelungen, Beziehungen zwischen heftigen Anfällen von Bauchschmerzen, sogenannter Epigastralgie, und Arteriosklerose aufzufinden. In einem solchen Falle bestand allgemeine Peri- und Endoarteriitis aller Gefäße der Magenwand, allerdings nur nach mikroskopischer Untersuchung, denn makroskopisch erschien der Zustand des Magens ganz normal.

Die Beobachtung Marckwald's (10) betrifft einen 72jährigen Arteriosklerotiker, der viermal Bluterbrechen hatte. Die Sektion zeigte geringe Sklerose der Aorta und starke Veränderungen der Art. coronaria ventriculi.

Schnitzler (11) (1901) beobachtete einen Patienten, welcher vier Jahre an krampfartigen kniefenden Bauchschmerzen litt. Die Sektion ergab eine durch Arteriosklerose bedingte Stenose der Art. mes. sup., und da er annahm, daß jene Schmerzen auf eine zeitweise Ischämie der Darmwand zurückzuführen wären, bezeichnete er diesen Symptomenkomplex mit dem Ausdrucke „intermittierende ischämische Dysperistaltik“. Im folgenden Jahre teilte Ortner (12) den ersten Fall von sogenannter „Dispragia intermittens angiosclerotica intestinalis“ mit und trat insofern in Gegensatz zu Schnitzler, als er meinte, daß die Symptome durch den Spasmus der arteriosklerotisch veränderten Gefäße ausgelöst würden, und damit die Stenokardie und das intermittierende Hinken verglich. Zu derselben Zeit beschrieb außerdem Neusser (13) einen ähnlichen Fall eines 54jährigen Bauern, der viele Jahre an Magenkrämpfen und Erbrechen gelitten hatte. Die Sektion wies „Endoarteriitis chronica aortae praecipue abdominalis“ nach.

Hirschfeld (14) (1904) veröffentlichte den Fall eines 38jährigen Arbeiters, welcher dreizehnmal Bluterbrechen gehabt hatte. Die Sektion zeigte einen Thrombus innerhalb eines geborstenen Aneurysmas einer kleinen Arterie auf dem Grunde eines Schleimhautdefektes des Magens (vgl. jene vorher erwähnten zwei Fälle Gallard's und Sachs').

Lewin (15) hat im vergangenen Jahre außer zahlreichen Literaturnachweisen zwei eigene Fälle mitgeteilt und kommt zu dem Schlusse, daß „1. eine starke Arteriosklerose des Magens offenbar auch bei einer ganz geringfügigen allgemeinen Sklerose der Aorta und des übrigen Arteriensystems möglich ist und bei der Sektion speziell aufgesucht



werden muß; 2. die Arteriosklerose des Magens zur Bildung von Miliareaneurysmen der Magenarterien und großen, manchmal multiplen Geschwüren der Magenschleimhaut führt; 3. die Arteriosklerose des Magens auch in jüngeren Jahren auftreten kann“.

Der neueste Fall von Arteriosklerose des Magens wird Buday (16) verdankt; die Obduktion deckte ausgebreitete hochgradige Sklerose der Magenarterien bei sehr mäßiger allgemeiner Arteriosklerose auf.

Wenn man kurz die Ergebnisse der bereits vorliegenden Arbeiten zusammenfaßt, ergibt sich folgendes. Es ist zu beachten, daß nur sechs der mitgeteilten zwölf Fälle einer mikroskopischen Untersuchung unterworfen worden sind. In dieser Beziehung ist der Fall Carrière's besonders bemerkenswert, weil makroskopisch überhaupt keine Veränderungen der Magengefäße nachweisbar waren. Auffallend ist der große Unterschied des Alters der Patienten, Gallard's 28jähriger und Sachs' 79jähriger Patient. Ferner ist es eigentümlich, daß die veröffentlichten Fälle ausschließlich das männliche Geschlecht betreffen und gleichzeitig Neigung zu allgemeiner Arteriosklerose bestand. Was endlich die einzelnen pathologisch-anatomischen Veränderungen betrifft, findet man vier Fälle kleiner Erosionen der Magenschleimhaut und aneurysmatischer Erweiterung kleiner Gefäße der Submukosa und einmal (Lewin) multiple Geschwüre der Magenwand.

Ich wende mich nun zu meiner eigenen Untersuchung und zu denjenigen Fragen, welche mir besonders wichtig erscheinen. Vor allem wurden systematische Untersuchungen der Magenarterien an Leichen beiderlei Geschlechts und verschiedenen Alters vornehmlich auch jüngerer für nötig erachtet und ausgeführt. Außerdem war die Prüfung der verschiedenen Arterien einer und derselben Leiche und der Vergleich der Arterien des Magens mit denen anderer Organe erforderlich. Auch wurde das Verhältnis zwischen den bestehenden Veränderungen der Magenarterien und etwaigen pathologischen Befunden der Magenwand ermittelt, und endlich die erhaltenen Resultate mit der Krankengeschichte und den beobachteten Symptomen verglichen, um daraus, wenn möglich, einige neue und vielleicht wichtige Schlüsse zu gewinnen.

Der Gang der Untersuchung war im allgemeinen folgender. Während und nach der in gewöhnlicher Weise ausgeführten Obduktion geschah eine sorgfältige makroskopische Besichtigung der Aorta und ihrer größeren Äste, außerdem der Magenarterien und der Magenwand. Dann wurden für die mikroskopische Untersuchung folgende Teile in 10% Formalinlösung gelegt:

1. Brustaorta, etwa 2 cm oberhalb der Aortenklappen. 2. Bauchorta, in der Gegend des Ostiums der Art. coeliaca. 3. Linke Art. cor.

4\*

cordis. 4. Art. coeliaca, etwa 1 cm von der Ursprungsstelle aus der Aorta. 5. Art. cor. vent. sup. sin. et dext. 6. Magenwand (Fundusgegend). 7. Magenwand (Pylorusgegend). 8. Magenwand (kleine Kurvatur nahe dem Antrum pylori). In einzelnen Fällen wurden zudem noch genommen. 9. Art. mes. sup. 10. Art. renalis. 11. Art. fossae sylvii. 12. Art. radialis.

Nach 24stündiger Fixation wurde gefroren, geschnitten und auf verschiedene Weise gefärbt. Die Gefäße wurden vor allem mit Lithioncarmin-Elastica (Weigert), auch mit Sudan-Hämatoxylin, Magenschleimhaut mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

In den nachfolgenden Fällen sind die klinischen und anatomischen Befunde im Auszug wiedergegeben, die Kreislauforgane sind besonders berücksichtigt. Die einzelnen mikroskopischen Befunde an den Arterien sind kurz mitgeteilt, da die der Atherosklerose eigentümlichen histologischen Veränderungen vielfach sehr genau beschrieben und abgebildet sind (cf. Lobstein (17), Virchow (18), Thoma (19), Jores (20), Aschoff (21), Sumikawa (28). Ich habe diese Arbeiten gelesen und fasse mich kurz, weil ich in dieser Beziehung nicht viel Neues bringen kann.

Die folgenden Ausdrücke wurden als Maßstab zur Beurteilung des Grades der Gefäßveränderung gebraucht.

„Spur“ — „Geringfügige“: eine eben erkennbare Verdickung der Intima bis zum —.

„Mäßig“ — „Bedeutend“: eine Verdickung der Intima, welche ungefähr die Hälfte der Mediadicke erreicht.

„Stark“ — „Beträchtlich“: eine Verdickung der Intima, welche entweder mehr als die Hälfte der Mediadicke beträgt oder welche das Lumen um ein Bedeutendes einengt.

Fall 1. K. H., 53 Jahre alter Mann. Aufnahme in die Innere Abteilung des Augusta-Hospitals am 30. Dezember 1909, gestorben am 9. Februar 1909.

Anamnese: Früher gesund. Am 27. Januar Schüttelfrost und stechende Schmerzen in der linken Brust, die zum Herzen ausstrahlen.

Status: Mittelkräftiger Mann, den Jahren entsprechend.

Puls 100: Mittelkräftig, regelmäßig.

Radialis mäßig geschlängelt, sehr rigide: ziemlich stark verdickt. Keine Ascites. Keine Ödeme.

Klinische Diagnose: Bronchopneumonie, Bronchiektasen.

Arteriosklerose. Chron. Nephritis, Ikterus, Apoplexia (?).

Pathologisch-anatomische Diagnose: Bronchopneumonia duplex multiplex. Dilatatio ventriculi dextri cordis. Stauungsnieren — Milz — Leber. Chronische Pachy- und Leptomeningitis. Arteriosklerose der Basilarterien. Nephritis.

Herz: Kräftig, Muskulatur braunrot, Klappen intakt. Geringe bis mäßige Sklerose der Aorta. Brust- und Bauchorta in gleicher Weise affiziert. Kleine weiß-gelbliche Flecken am Ostium der Art. coeliaca. Mäßige allgemeine Sklerose des gesamten arteriellen Systems.

Magen: Chronische Gastritis, Stauung und Blutungen. Schleimhaut

schiefergrau. Nahe der Cardia liegt in der Wand eine etwa kirschkerngroße Geschwulst von weicher Konsistenz.

#### Mikroskopisch.

**A. Arterien.** 1. Brustaorta: Mäßige Sklerose. 2. Bauchorta: Nach den mikroskopischen Schnitten erscheint die Bauchorta stärker affiziert als die Brustaorta. 3. Coron. cordis: Sehr starke Veränderungen; außerordentliche Verdickung der Intima mit Nekrose; des Lumen ist auf eine Spalte reduziert, die Verdickung der Intima ist ungefähr sechsmal so dick wie die Media. Vielfache starke zellige Infiltration und Unterbrechung der elastischen Lamelle. 4. Art. coeliaca: Geringe Verdickung der Intima. 5. Art. cor. vent. sup.: Im ganzen geringe Sklerose, jedoch etwas stärker als die der Coeliaca.

**B. Magenwand.** Cardiagegend: Unregelmäßige, ausgedehnte Sklerose der Arterien. Schnitte jener kleinen Geschwulst zeigen, daß sie der Schleimhaut angehört und sich als ein Konvolut erweiterter und gewucherter Drüsen darstellt (= Adenom, vgl. Lewin l. c.).

**Kleine Krümmung:** Geringe Infiltration des interstitiellen Gewebes. Keine Sklerose der Arterien. Starke Füllung der Venen.

**Fundus:** Deutliche Sklerose der Arterien der Submukosa.

#### Epikrise:

1. Sehr unregelmäßige Verteilung der Sklerose (Aorta mäßig, Coron. cordis und Magenarterien stark verändert).
2. Ausgesprochene Sklerose der mittleren Arterien des Magens.
3. Sehr deutliche Sklerose im Gebiet des Adenoms und Fundus, sehr geringe im Gebiet der kleinen Krümmung.

Also auch in der Magenwand ist die Arteriosklerose unregelmäßig verteilt.

**Fall 2.** G. R., 32 Jahre alter Mann. Aufnahme in die chirurgische Abteilung des Augusta-Hospitals am 7. Januar 1909, gestorben am 26. Jannar 1909.

**Klinische Diagnose:** Akustikustumor rechts. Operation und Exstirpation des Tumors.

**Pathologisch-anatomische Diagnose:** Neurofibrom der Gehirnbasis, Tod durch Herzlähmung. Keine Metastasen.

**Herzmuskulatur:** Braunrot, derb, intakte Klappen. Aorta auffallend eng. Lungenarterie frei. Rechter Ventrikel mit flüssigem und geronnenem Blut stark gefüllt. Geringfügige Sklerose der Brust- und Bauchorta. Vereinzelte Plaques am Ostium der Art. coronaria cordis. Keine Veränderung am Ostium der Art. coeliaca.

**Magen:** Steht senkrecht, zeigt Blutungen.

#### Mikroskopischer Befund.

**Arterien.** 1. Brustaorta: Geringfügige Sklerose. 2. Bauchorta: Ausgedehnte, regelmäßige Verdickung der Intima, stärker als in der Brustaorta. 3. Art. coron. cordis: Beträchtliche, unregelmäßige Verdickung der Intima, zellige Infiltration und Auffaserung der Elastica

interna. 4. Art. coeliaca: Einzelne flache Verdickungen der Intima und Auffaserung der Elastica. 5. Art. cor. vent. sup.: Vereinzelt geringfügige Verdickung der Intima.

Magen. 1. Fundus: Starke Hyperaemia, überall gute Kernfärbung, viele Belegzellen. 2. Pylorusschleimhaut zeigt eine sehr starke kleinzellige Infiltration des Zwischengewebes auch nahe der Innenfläche. 3. Kleine Krümmung: Umfangreiche Verdickung der Intima der kleinsten Arterien in der Submukosa.

#### Epikrise.

1. Sehr frühes Auftreten der Arteriosklerose ohne besondere Ursache.

2. Inkongruenz des Zustandes der verschiedenen Arterien.

3. Gerade die kleinsten Äste sind sehr stark betroffen.

Fall 3. A. J., 22 Jahre altes Mädchen. Aufnahme in die chir. Abteilung des Augusta-Hospitals am 2. Dezember 1908, gestorben am 9. Januar 1909.

Anamnese: Das jetzige Leiden besteht seit 9 Monaten und fing mit Influenza an. Es traten Ohnmachtsanfälle mit Erbrechen ein, jede Woche einmal, meist von der Nahrungsaufnahme abhängig, Erbrechen wird begleitet von Kopfschmerzen.

Status: Junges Mädchen von mittlerer Größe und mittlerem Ernährungszustande, blasses Aussehen. Herzdämpfung nicht vergrößert, Herztöne rein. Puls regelmäßig, mittelstark, Frequenz 76. Abdomen ohne besondere Erscheinungen. Stuhlgang etwas erschwert.

Klinische Diagnose: Tumor cerebri.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Gliosarkom des rechten Stirnlappens. Die inneren Organe sind ohne Besonderheiten. Keine Spur von Sklerose, geringfügige Verfettung der Intima der Brust-aorta. Aorta sonst glatt, unverändert. Ostien der abgehenden Arterien normal, keine Atheromatose. Herzmuskulatur zeigt Spuren fettiger Degeneration.

Magenschleimhaut zeigt Blutungen, Stauung, prominente Lymph-follikel. Keine Gastritis.

Mikroskopischer Befund:

1. Brust- und Bauch-aorta: Normal. 2. Art. cor. cordis: Normal. 3. Art. coeliaca: Kleine vereinzelt Verdickungen der Intima. 4. Art. cor. vent. sup. dextra et sinistra: Geringfügige Auffaserung der Elastica interna, geringfügige Verdickung der Intima. 5. Art. fossae sylvii: Normal. 6. Magenwand ohne Veränderungen.

Epikrise:

Trotz völliger Intaktheit der Aorta und der anderen Arterien wurden kleine Veränderungen der Art. coeliaca und coronaria ventriculi gefunden.

Fall 4. K. W., 51 Jahre alte Frau. Aufnahme in die Innere Abteilung des Augusta-Hospitals am 8. Februar 1909, gestorben am 15. Februar 1909.

**Anamnese:** Im Alter von 25 Jahren angeblich Lungenkatarrh; häufig hat sie an Magenbeschwerden gelitten. Seit einem Jahre wird sie leicht kurzatmig und bekommt Stiche in der Herzgegend. Ab und zu Magenbeschwerden, mäßiger Appetit, sehr viel Durchfälle. Nie Lues gehabt.

**Status:** Blaß und elend aussehende Frau. Ziemlich starke Pulsation der Carotiden, ausgesprochener Pulsus celer. Puls 100—110. Radialis etwas geschlängelt und rigide. Herzdämpfung nach rechts nicht verbreitert, nach links 2 Querfinger über die Mammillarlinie hinaus. Spitzenstoß im VI. Interkostalraum  $1\frac{1}{2}$  Querfinger jenseits der Mamma. Lautes blasendes diastolisches Geräusch über der Aorta. Abdomen: ohne Besonderheiten. Keine Ödeme. Pat. leidet an Erbrechen und hat häufig Erscheinungen von Angina pectoris, ziehende Schmerzen in der Herzgegend. 15. Februar morgens plötzlich Exitus.

**Klinische Diagnose:** Aorteninsuffizienz, Arteriosklerose, Stenokardie.

**Pathologisch-anatomische Diagnose:** Aorteninsuffizienz, vorgeschrittene Sklerose und Atheromatose, fast vollständiger Verschluss beider Coronararterien. Stauungsorgane. Endokarditis fibrosa retrahens aortica.

**Herz:** Aortenklappen verkürzt, verdickt, verwachsen. Aorta in hohem Grade sklerotisch, viel Kalk; ausgedehnte Sklerose der Coronararterien. Linker Ventrikel dilatiert, nur etwas hypertrophiert. Rechter Ventrikel dilatiert. Keine Embolie. Abgangsstellen beider Coronararterien aus der Aorta auf ein Minimum verengt. Brust- und Bauchaorta gleich stark verändert. Ostium der A. mes. sup. beinahe total durch Sklerose und Verkalkung verschlossen. Magenschleimhaut geschwollen, gerötet, mit reichlichem katarrhalischen Sekret bedeckt. Makroskopisch zeigen die Arterien des Magens keine Sklerose.

**Mikroskopischer Befund.** 1. Brustaorta: Unregelmäßige Verdickung der Intima, vielfach starke fettige Degeneration (Sudanfärbung). Herdweise kleinzellige Infiltration. Auch in der Media Infiltrationsherde, strichförmig, längs der Vasa vasorum. 2. Bauchaorta: Starke Anhäufung von Fettmassen in den tiefsten Schichten der Intima. Sehr starke Verdickung der Intima. Auch in der Media Verfettung und kleinzellige Infiltration. Spuren von Kalk in der Media. 3. Art. cor. cordis: Intima sehr stark und unregelmäßig verdickt. Lumen länglich und schmal. Verfettung und Verkalkung. An einzelnen Stellen Grenze zwischen Intima und Media undeutlich. Hier erstreckt sich der hauptsächlich der Intima angehörende Prozeß in die Media hinein. 3. Art. coeliaca: Außerordentlich geringfügige Verdickung der Intima. 4. Art. cor. sup. ventriculi: Frei von Veränderungen.

**Magenbefund.** Cardiagegend: Keine Gefäßveränderungen. Geringe kleinzellige Infiltration des interstitiellen Gewebes. Fundus und kleine Kurvatur: Keine Spur einer Veränderung der Gefäße. Drüsen durchaus gut erhalten. Pylorusgegend: Normal.

**Epikrise.**

Sehr starke Sklerose und Atheromatose der Aorta, Art. cor.

cordis und Art. mes. sup. Sehr geringe Sklerose der Coeliaca, keine der Art. cor. vent. sup. Plötzlicher Tod durch Angina pectoris. Es ist in diesem Fall kein Zusammenhang zwischen Stenokardie und Magenschmerzen nachweisbar. Allerdings war die Art. mes. sup. schwer erkrankt und könnte wohl einen Anfall von „Dispragia intermittens angiosclerotica intestinalis“ (Ortner) verursacht haben.

Fall 5. K. J., 55 Jahre alte Frau. Aufnahme in die Innere Abteilung des Augusta-Hospitals am 11. Januar 1909, gestorben am 25. Januar 1909.

Anamnese: Seit einigen Tagen habe sie sich matt gefühlt und deshalb das Bett gehütet.

Status: Abgemagerte elend aussehende Frau. Atmung sehr beschleunigt, etwa 30 in der Minute. Radialarterie rigide. Puls 120. Herzdämpfung normal, Aktion sehr erregt, 120 Schläge in der Minute. Töne rein. 2. Aortenton akzentuiert. Abdomen: Ohne Besonderheiten.

Klinische Diagnose: Arteriosklerose, Dementia senilis, Pneumonie.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Pleuropneumonia fibrinosa dextra, Dilatatio ventriculi dextri cordis, Atrophia fusca cordis, Nephritis chronica interstit. et parenchym., Uterus bicornis, Endometritis proliferans, Perihepatitis fibrosa, Schnürleber, Cholelithiasis, Arteriosklerosis, Ödema arachnoidis, Hydrocephalus internus, Gastritis catarrhalis, Hydrops anasarca.

Wand des rechten Ventrikels dick, Papillarmuskel platt und spitz. Die Muskulatur ist gelbbraun und derb, Klappen intakt. Aorta enthält nahe ihrer Teilungsstelle in die beiden Arteriae iliacae Kalkeinlagerungen und zeigt schwere ausgedehnte Sklerose.

Magenschleimhaut mit wenig Schleim bedeckt, geringe Füllung der Venen.

#### Mikroskopisch.

Arterien: 1. Brustaorta: Unregelmäßige Verdickungen der Intima. 2. Bauchaorta: Beträchtliche Sklerose. 3. Cor. cordis: Sehr starke, unregelmäßige Verdickung der Intima; irreguläre Form des Lumens; vielfache Auffaserung der Elastica int. Intima stellenweise viel dicker als die Media. 4. Art. coeliaca: Geringfügige Verdickung der Intima. 5. Art. coronaria ventriculi: Frei von Sklerose. 6. Art. fossae sylvii: Herdweise Sklerose. In der äußeren Schicht der Media an einigen Stellen Rundzelleninfiltration.

Magenwand: Keine Veränderungen der Schleimhaut oder an kleinen Arterien.

#### Epikrise:

1. Erhebliche Sklerose der größten und mittleren Gefäße.
2. Magengefäße frei von Sklerose; Magenschleimhaut ohne Besonderheiten.
3. Inkongruenz des Verhaltens der großen Arterien und der



Magengefäße. Man kann nicht aus dem Zustand der großen Gefäße auf den der Magengefäße schließen.

4. Auffallende Differenz zwischen der beträchtlichen Veränderung der Art. coron. cordis und der geringfügigen Sklerose der Art. coeliaca.

Fall 6. G. G., 33 Jahre alter Mann. Aufnahme in die Innere Abteilung des Augusta-Hospitals am 2. Dezember 1908.

Anamnese: Maler, Großvater, Vater und Brüder alle Maler, keiner hat Bleivergiftung gehabt. Vor ca. 6 Wochen Stiche in der Herzgegend, Anfälle von Atemnot usw.

Status: Mittelgroßer, blasser, etwas gedunsen aussehender Mann.

Herz: Spitzenstoß im 6. Interkostalraum innerhalb und in der Mammillarlinie. Dämpfung nach links bis Mammillarlinie, nach rechts bis zur Mitte des Sternum. 2. Aortenton leicht akzentuiert. Puls 88, intermittens, irregularis. Kein Ascites. Geringe Ödeme.

Magen: Ohne Besonderheiten.

Klinische Diagnose: Mitralinsuffizienz, Lungenemphysem, Stauungsniere.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Myodegeneratio cordis adiposa, Endocarditis verrucosa, Insufficiencia et Stenosis ostii Mitralis et Aortici, Nephritis parenchymatosa, anämische Milzinfarkte, Oedema pulmonum, Infiltratio adiposa hepatis.

Herz: Groß, hellgelbbraun, Wand des linken Ventrikels 2 cm, des rechten  $1\frac{1}{2}$  cm dick. Konsistenz ziemlich weich. Aorten- und Mitralklappen sind dick und starr, untereinander verwachsen; außerdem zeigen sie an ihren freien Rändern hahnenkammartige gezackte ca. 1 mm dicke Prominenzen von rötlichgelber Farbe. Der linke Ventrikel enthielt viel flüssiges Blut. Das Herz ist an der Spitze mit dem Perikard verwachsen. Sehr geringe Sklerose der mittleren Arterien und der Aorta.

Magen: Enthält viel Blut, wenig Schleim, zahlreiche punktförmige Hämorrhagieen der hinteren Wand.

Mikroskopisch. 1. Brust- und Bauchorta: Sehr kleine vereinzelte Herde; mäßige Verdickung der Intima an diesen Stellen, Kernproliferation in der Tiefe. 2. Art. cor. cordis: Beträchtliche Veränderung, Unterbrechung der Elastica interna; herdweise Nekrose der Intima. 3. Art. coeliaca: Mäßige Sklerosis. 4. Art. coronar. vent. sup.: Spuren von Sklerosis, dort geringfügige Verdickung der Intima. 5. Art. mesenterica sup.: Geringfügige Sklerosis mit Beteiligung der Media.

Magen wurde mikroskopisch nicht untersucht.

Epikrise:

Sehr unregelmäßige Verteilung der Sklerose, geringfügige bis mäßige Sklerose der Brust- und Bauchorta, sehr starke Veränderung der Art. cor. cordis, geringere der Art. coeliaca und mesenterica, sehr geringe der Cor. ventriculi sup.

Fall 7. H. B., 40 Jahre alte Frau. Aufnahme in die Innere Ab-

teilung des Augusta-Hospitals den 31. Juli 1908, gestorben am 1. Januar 1909.

**Anamnese:** Pat. lag bis 7. Juni 1908 auf der Abteilung wegen Mitralinsuffizienz und Stenosis (Inkompensiert). Seit 8 Tagen sehr heftige Atemnot.

**Status:** Herzdämpfung links bis 3 cm außerhalb der Mammillarlinie im 5. Interkostalraum. Herzaktion sehr unregelmäßig. Puls klein, unregelmäßig, aussetzend. Abdomen ohne Besonderheiten. Ödeme der unteren Extremitäten.

**Klinische Diagnose:** Myokarditis, Vitium cordis, Insuffizienz und Stenosis der Mitralis.

**Pathologisch - anatomische Diagnose:** Myodegeneratio cordis adiposa, Dilatio et Hypertrophia ventriculorum, Thrombosis atrii sinistri, Insufficiencia et Stenosis mitralis, Stauungskatarrh des Magendarmkanals, Stauungsmilz, -leber, -niere. Nephritis parenchymatosa, Cicatrices renum. Endometritis. Hämorrhagieen des Uterus.

**Herz:** Groß, gelblichbraun, schlaff. Im linken Vorhof ein kleinapfelgroßer Thrombus. Das Mitralostium ist kaum für 1 Finger durchgängig, starr gelbgrau, dick und hart.

**Magen:** Enthält viel Schleim, ist stark gerötet, zeigt im Gebiete der kleinen Krümmung nahe dem Pylorus mehrere linsengroße Substanzverluste mit rötlichem Grund und zackigen Rändern.

Die Aorta zeigt ziemlich viele unregelmäßig gestaltete, graugelbe, derbe Erhabenheiten, die in der Bauchaorta noch zahlreicher sind. Keine Sklerose am Ostium der Art. coronaria und coeliaca; keine Verdickung anderer Gefäße.

**Mikroskopisch.** 1. **Brustaorta:** Unregelmäßig verdickt und stellenweise degeneriert. Media unverändert. 2. **Bauchaorta:** Beträchtliche unregelmäßige Verdickung der Intima, herdweise Atheromatose. 3. **Art. cor. cordis:** Sklerose und Atheromatose, vielfach Auffaserung und Schwund der elastischen Lamelle, Verdickung der Intima bis zur Media-dicke. 4. **Art. coeliaca:** An mehreren Stellen Verdickung der Intima etwas halbseitig, die Verdickung geht bis zum zehnfachen des Normalen. Elastica interna an den veränderten Stellen undentlich und aufgefasert. Media und Adventitia intakt. 5. **Art. Cor. vent. sup.:** An den größeren Ästen, außer einer einzigen geringfügigen Stelle, keine Arteriosklerose.

Magen mikroskopisch nicht untersucht.

**Epikrise:**

Unregelmäßige Verteilung der Sklerose an Atheromatose, Inkongruenz zwischen großen und kleinen Arterien.

**Fall 8.** H. B., 59 Jahre alter Mann. Aufnahme in die Innere Abteilung des Augusta-Hospitals am 16. Februar 1909. Gestorben am 18. Februar 1909.

**Anamnese:** Pat. seit 16 Tagen zu Hause krank, rheumatische Beschwerden. Klagt jetzt über Schmerzen in der Brustmuskulatur, besonders der linken Seite.

**Status:** Überernährter Mann, kräftig gebant.  
**Puls 90:** Kräftig, regelmäßig.  
**Abdomen:** Ohne Besonderheit. Extremitäten nicht druckschmerzhaft.  
**Radialis:** Nicht rigide.  
**Klinische Diagnose:** Pleuritis siocadextra: Myokarditis.  
**Coronarsklerose (?)**, Embolie (?).

**Pathologisch - anatomische Diagnose:** Emphysema pulmonum, Bronchiectasis cylindrica: Embolie der Lungenarterie. Hämorrhagische Lungeninfarkte: Bronchitis chronica catarrhalis. Thrombosis der Vena femoris dextra: Tod durch Lungenembolie und Herzlähmung.

Im Perikard etwa 50 ccm klarer gelblicher Flüssigkeit. Herzmuskel derb, braunrot; Mitralis für drei Finger durchgängig, zeigt an den freien Rändern rosenkranzartig angeordnete Verdickungen. Aortenklappen zart. Linke Coronararterie ebenso wie die Aorta wenig sklerotisch. Magenschleimhaut enthält stufenförmige Blutungen.

**Mikroskopisch.** 1. Brustaorta: Geringfügige unregelmäßige Verdickung der Intima. 2. Bauchaorta: Mäßige Sklerose, unregelmäßige Verdickung der Intima, *Elastica interna* fehlt an einzelnen Stellen. 3. Art. coronaria cordis: Sehr starke, unregelmäßige Veränderung der Intima, ausgedehnte Degeneration und Nekrose. Vielfach beträchtliche kleinzellige Infiltration. Totale Vernichtung der *Elastica interna*. 4. Art. coeliaca: Mäßige, flache Verdickung der Intima, *Elastica interna* unregelmäßig. 5. Art. cor. vent. sup.: Geringfügige Veränderung der Intima. 6. Magenwand und die kleinen Arterien der Submukosa erweisen sich als normal.

#### **Epikrise:**

Sehr unregelmäßige Verteilung der Sklerose. Auffallende und beträchtliche Veränderung der Art. cor. cordis. In allen Gefäßen ist die *Elastica interna* besonders ergriffen.

**Fall 9.** F. B., 43 Jahre alte Frau. Aufgenommen in die Innere Abteilung des Augusta-Hospitals am 18. Januar 1909, gestorben an demselben Tage.

**Anamnese:** Pat. beim Eintritt moribund. Mehrmals wiederholtes heftiges blutiges Erbrechen. Vor 4 Jahren Gastroenterostomie wegen *Ulcus ventriculi*, seitdem gesund bis zu dem plötzlich auftretenden Blutbrechen.

**Klinische Diagnose:** Magenblutung, *Ulcus ventriculi chronicum* und Gastroenterostomie.

**Pathologisch - anatomische Diagnose:** *Ulcus ventriculi* mit beginnender Vernarbung. Arrosion eines Arterienastes. Sanduhrmagen. Gastroenterostomia post. retrocolica. Atrophia cordis, hepatis, lienis renum. Magendarmblutung.

Herz klein, Muskulatur trübe, gelblich. Aorta zeigt starke Sklerose.

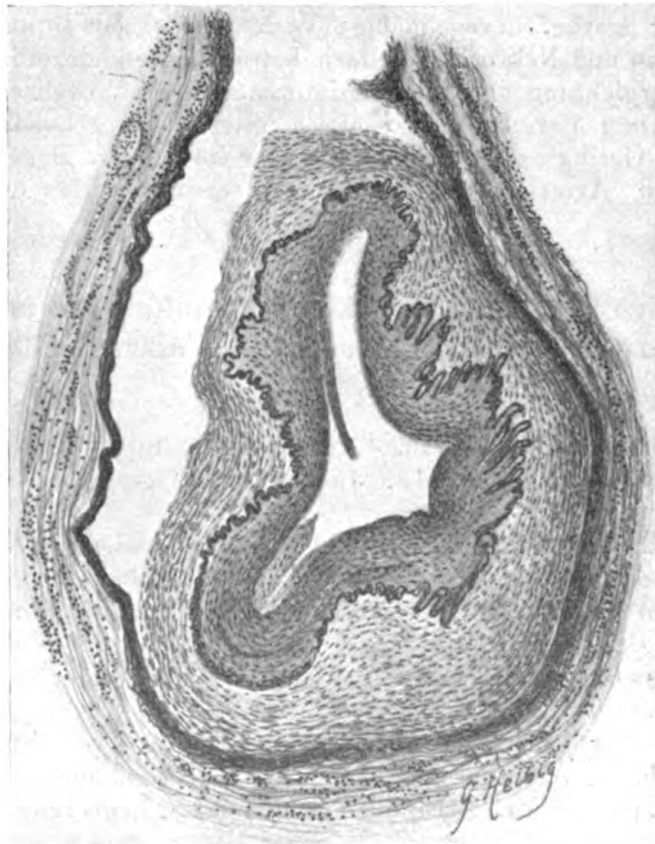
Magen ist mit dem Pankreas fest verwachsen, fibröse Stränge gehen auch zur Leber, Zwerchfell und Wirbelsäule. Der Magen hat die Form einer Sanduhr. An der kleinen Kurvatur und angrenzenden hinteren

Wand erscheint nach Eröffnung des Magens ein pfennigstückgroßes Geschwür, von dessen Rande radiär Schleimhautfalten ausstrahlen. Aus dem Geschwürsgrund ragt senkrecht ein Gefäßstumpf etwa 1 mm mit offenem Lumen heraus. Durch das Geschwür wird der Magen in zwei Abteilungen zerlegt. An der hinteren Wand besteht eine Gastroenterostomieöffnung in das Jejunum hinein an dem Orte der Flexura duodenojejunalis. Die Gastroenterostomie liegt hinter dem Colon transversum. Mageninhalt dunkelgrau, flüssig.

#### Mikroskopisch.

Arterien. 1. Brustaorta: Erhebliche Sklerose an einzelnen Stellen. 2. Bauchtaorta: Sehr starke Sklerose. 3. Art. cor. cordis: Beträchtliche Verdickung der Intima. 4. Art. coeliaca: Auffallenderweise nur Spuren von Sklerose. 5. Art. cor. ventriculi sup. dextra: Flächenhafte flache Verdickung der Intima an einzelnen Stellen. 6. Art. cor. ventriculi sup. sinistra: Herdweise geringfügige Verdickung der Intima.

Fig. 1.



Sehr starke Verdickung der Adventitia (Periarteriitis fibrosa). 7. Magengefäße. Die durch das Geschwür eröffnete Arterie (s. Fig. 1) zeigt eine beträchtliche, unregelmäßige Verdickung der Intima, so daß stellenweise die Intima ebenso dick ist wie die Media. Das Lumen ist in größerer Ausdehnung erhalten, unregelmäßig geformt und leer. Keine Spur von Periarteriitis. (Die Intimaveränderung ist offenbar nicht durch das Geschwür verursacht.) Die kleinen arteriellen Äste in der Nähe des Geschwürs (s. Fig. 2) zeigen nur sehr starke unregelmäßige Verdickung der Intima; Lumina überall erhalten, unregelmäßig geformt; zugleich unregelmäßige Verdickung der Adventitia, Periarteriitis (vielleicht Geschwürswirkung). 8. Art. renalis: Geringfügige Sklerose.

Magenwand: Nach dem Fundus zu Verdickung der Muscularis

Magenwand: Nach dem Fundus zu Verdickung der Muscularis

und *Muscularis mucosae*. Drüsen an einzelnen Stellen kleiner als gewöhnlich, rundlich, länglich. Haupt- und Belegzellen sind deutlich zu erkennen. Interglandulargewebe nicht vermehrt. Kerne sind überall ziemlich gut gefärbt, an einigen Stellen finden sich Lymphfollikel. Einzelne Gefäße der Submukosa und *Muscularis* sind durch organisierte Thrombosen verschlossen. Der Ulcusrand enthält gut erhaltene Drüsen, den Boden bildet Bindegewebe mit zahlreichen elastischen Fasern, und unterhalb desselben Reste der *Muscularis*.

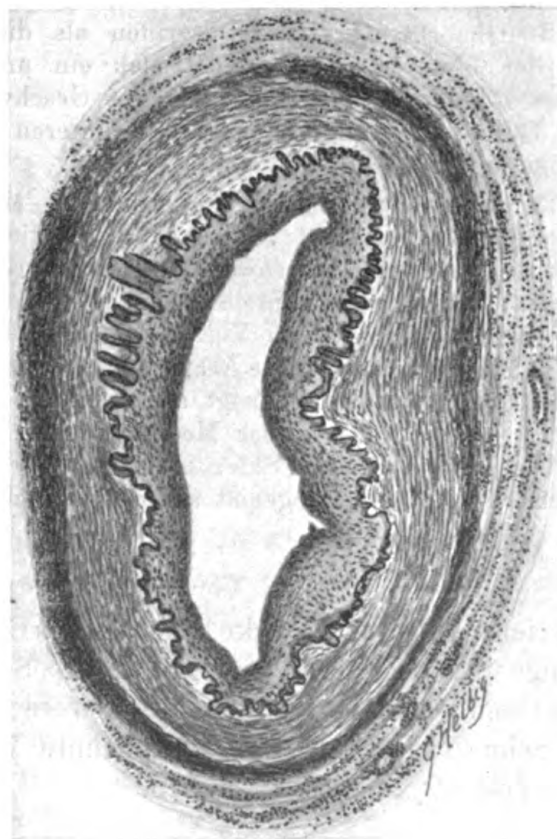
#### Epikrise:

Beträchtliche Sklerose der Aorta, besonders des abdominalen Teils, sehr geringe Sklerose der mittleren Arterien, auch der *Art. coeliaca*. Sehr starke Sklerose der kleinsten Magenarterien, besonders im Ulcusgebiet, einige kleine Äste der Submukosa und *Muscularis* sind thrombiert. Hier darf vielleicht angenommen werden, daß die Arterienveränderung die Ursache des Ulcus gewesen ist und den Fortbestand des Ulcus veranlaßt hat. Die Veränderung der Arterien hat vielleicht anämische Nekrose herbeigeführt und dadurch die Veranlassung zum Ulcus gegeben. In dieser Beziehung vergleiche Riegel (22) (p. 325—327), Virchow (l. c.), Kaufman (23) (p. 414), Merkel (l. c.), Hauser (l. c.), Ribbert (24) (p. 258), Litthauer (25).

Fall 10. M. R., 42 J. alter Mann. Aufgenommen in die chirurgische Abteilung des Augusta-Hospitals am 25. Januar 1909, gestorben am 31. Januar 1909.

Anamnese: Hat angeblich täglich mindestens 1 Liter Kognak und viel Bier getrunken. Leibschmerzen, bisweilen Erbrechen. Schluckbeschwerden.

Fig. 2.



Status: Gut genährter Kranker, etwas gedunsen. Nüchtern Rückstand, kein Blut, Probefrühstück, Blut, keine Salzsäure, Milchsäure angedeutet.

Herzgrenze geht rechts über den Sternalrand hinüber. Puls 90. Keine Arrhythmie.

Klinische Diagnose: Ulcus pylori wahrscheinlich carcinomatöser Natur.

Operation am 28. Januar 1908: Gastroenterostomia retrocolica post.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Ulcus carcinomatosum ventriculi, Gastroenterostomia, Peritonitis carcinomatosa, Perihepatitis carcinomatosa, Arteriosklerose, Myodegeneratio cordis adiposa, Fettdurchwachsung des Herzens, Dilatatio ventriculi dextri.

Herzmuskulatur dunkelgraugelb, trübe. Aorta zeigt eine schwere, ausgedehnte Sklerose des Brust- und des Bauchteils mit atheromatösen Geschwülsten und Kalkeinlagerungen. Art. cor. cordis stark affiziert. Art. coeliaca bietet eine ausgesprochene Sklerose ihres Ostiums. Art. mes. sup. etwas verengt durch dicke harte Kalkmassen. Die Bauchaorta ist stärker ergriffen als die Brustaorta. Am Pylorus und der hinteren Wand findet sich ein unregelmäßiges Geschwür mit steilen Rändern. Die Umgebung des Geschwürs ist derb und dick, auf dem Durchschnitt markig. An der hinteren Magenwand liegt eine Kommunikation mit dem Jejunum.

Mikroskopisch. 1. Brustaorta: Multiple unregelmäßige Verdickung. 2. Bauchaorta: Bedeutende Verdickung der Intima, welche die gesamte Dicke der Aortenwand um ein beträchtliches übertrifft. 3. Art. coeliaca: An einzelnen Stellen mäßige Verdickung der Intima. 4. Art. cor. cordis: Regelmäßige Verdickung der Intima; die Verdickung ist ebenso stark wie die ganze Wand und enthält vielfache zellige Infiltration. 5. Art. cor. vent. sup.: Zeigt an einzelnen Stellen eine Verdickung der Intima, welche bis  $\frac{1}{3}$  des Mediadurchschnittes beträgt. 6. Im Boden des Ulcus: Sehr starke Sklerose der Gefäße, in weiterer Umgebung geringere. 7. Im Fundusgebiet außerordentlich geringe Sklerose.

#### Epikrise:

Sehr unregelmäßige Verteilung der Sklerose in den einzelnen Arterien. Auffallend starke Sklerose des Geschwürsgebietes, dagegen geringe Sklerose des Fundusgebietes. Selbst innerhalb des carcinomatösen Gebietes sehr starke Sklerose der vorhandenen Arterien.

Sehr frühzeitige und ausgedehnte Veränderung der Arterien eines erst 42jährigen Menschen.

#### I. Die Veränderungen der Magenarterien.

Die 10 untersuchten Fälle betrafen 5 Frauen und 5 Männer. Was das Alter anlangt, so ist es auffallend, daß bei 6 Fällen unter 43 Jahren deutliche Veränderungen gefunden wurden, der Jüngste



war sogar erst 22 Jahre alt. Dagegen zeigten 2 der anderen 4 Fälle, die zwischen 50 und 60 Jahren standen, keine Spur von Sklerose. Im ganzen hatten 6 Fälle geringfügige Sklerose, 1 mäßige und 1 beträchtliche Sklerose. Die Veränderungen der Magenarterien waren die gewöhnliche Sklerose, keinmal handelte es sich um aneurysmatische Erweiterung kleinerer Gefäße der Submukosa, wie sie andere Autoren beschrieben haben. Was die Ausdehnung der Verdickungen betrifft, so wiesen die Fälle geringeren Grades vereinzelt Herde auf, während in den schwereren die ganze Zirkumferenz der Intima mehr oder weniger beteiligt war. Besonders bemerkenswert war es, daß in 3 Fällen die Arterien nicht gleichmäßig, sondern nur einige Äste affiziert waren, während andere vollständig frei geblieben waren. Sobald nur einzelne Äste erkrankt waren, handelte es sich in einigen Fällen um die Gefäße der kleinen Krümmung und hinteren Wand, in anderen der Pylorusgegend, in noch anderen um die Cardia oder Fundusgegend. Eine besondere Regel für die Verteilung der Sklerose in den Magenarterien kann also aus meinen Fällen nicht abgeleitet werden. Man kann höchstens sagen, daß die Äste der kleinen Krümmung, resp. der Art. coronaria ventriculi superior, dextra und sinistra, am häufigsten verändert waren. Außerdem sind öfter die größeren Äste als die kleineren der Submukosa ergriffen. Die Intima war beinahe ausschließlich verändert, in den schweren Fällen war auch die Media und die Adventitia etwas beteiligt.

## II. Die Veränderungen anderer Arterien im Vergleich zu den Arterien des Magens.

Ich beschränke mich hier kurz auf die wichtigsten Ergebnisse und verweise im übrigen auf die einzelnen Protokolle und Epikrisen.

Zu diesem Zweck habe ich das umstehende Schema angefertigt, wo anstatt der gebrauchten Ausdrücke: „keine Spur“, „geringfügig“, „mäßig“, „beträchtlich“, die Zeichen „0“, „+“, „++“, „+++“ eingesetzt sind. Ich komme zu folgenden Schlüssen.

1. Sehr unregelmäßige Verteilung der Sklerose in den verschiedenen Gefäßen: Man kann nicht von der Prüfung einiger Arterien ausgehend auf allgemeine Arteriosklerose schließen.

2. Auffallende Inkongruenz der großen Arterien und der

Magengefäße. Trotz völliger Intaktheit der Aorta kleine Veränderungen der Art. coeliaca und der Magenarterien, trotz schwerer Sklerose der Aorta keine Spur davon in den Magenarterien. Man kann nicht von den großen Gefäßen auf die Magengefäße schließen.<sup>1)</sup>

3. Trotz gleichartiger Veränderungen der Brust- und Bauch- aorta beträchtliche Atherosklerose der Art. cor. cordis und im Vergleich dazu eine viel geringere der Art. coeliaca. Es läßt sich also ein pathologisch-anatomischer Zusammenhang zwischen Stenokardie und Magenkrämpfen nicht ohne weiteres annehmen.

#### Grade der Sklerose verschiedener Gefäße derselben Leiche.

Fall	Brustaorta	Bauch- aorta	Art. cor. cordis	Art. coeliaca	Magen- arterien
1	++	++	+++	+	+
2	++	++	+++	+	+
3	0	0	0	+	+
4	+++	+++	+++	+	0
5	+++	+++	+++	+	0
6	++	++	+++	+++	+
7	+++	+++	+++	+++	+
8	++	++	+++	+++	+
9	+++	+++	+++	++	+++
10	+++	+++	+++	++	+++

#### III. Das Verhältnis zwischen Veränderungen der Magenarterien und pathologischen Befunden der Magenwand.

Ich möchte darüber nur folgendes bemerken. Geringe bis mäßige Sklerose der Magenarterien, verursachen wahrscheinlich keine Veränderungen der Magenwand, welche durch die pathologisch-anatomische Untersuchung nachweisbar wird; ähnlich ist es ja auch mit anderen Organen (Gehirn, Herz, Niere). Trotz der zahlreich vorhandenen Anastomosen der Magenarterien konnte ich dennoch nachweisen, daß schwerere Sklerose in einzelnen Fällen wichtige Folgen verursacht: in dem einen Falle ein Ulcus ventriculi, in dem anderen vielleicht Adenombildung (cf. auch Lewin L c.).

1) Vgl. den Fall von Hasenfeld (26), wo es sich um eine Leiche mit normaler Aorta, aber sehr verdickter Art. coronaria ventriculi handelte.

Die Veränderungen der Magenarterien treten nach meiner Untersuchung ziemlich früh auf, können also sehr leicht zur Erklärung des gleichfalls früh auftretenden *Ulcus ventriculi* verwertet werden. Wie nachgewiesen, sind die kleinsten Äste in der Magenwand weniger beteiligt als die etwas größeren. Das ist sehr wirksam für die Entstehung von Geschwüren. Es sei daran erinnert, daß auch in anderen Organen die Entwicklung anämischer und hämorrhagischer Infarkte nach Verschuß größerer Gefäße leichter eintritt. Sobald nun im Magen ein hämorrhagischer oder anämischer Infarkt, das heißt jedenfalls Nekrose eintritt, so wird daraus sehr leicht durch Verdauung ein *Ulcus*.

#### IV. Das Verhältnis zwischen Veränderungen der Magenarterien und klinischen Symptomen.

Hierüber kann ich wenig berichten. Es war auffallend, daß die beiden schweren Fälle ziemlich jung — ungefähr 40 Jahre alt — waren. Ob die in der Literatur oft erwähnten Symptome von anfallsweise auftretenden Magenschmerzen<sup>1)</sup> auf die Sklerose bezogen werden dürfen, geht aus meinen Fällen nicht hervor.

Ich weiß sehr wohl, daß die Zahl der untersuchten Fälle klein ist und nicht ausreicht, um solche Fragen erschöpfend zu beurteilen. Ich möchte nur durch die untersuchten Fälle auf gewisse Besonderheiten hingewiesen haben.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. R. Oestreich für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung derselben meinen wärmsten Dank auszusprechen.

#### Bibliographie.

1. Rokitsansky, Über einige der wichtigsten Krankheiten der Arterien. Wien 1852.
2. Lebert, Handbuch der spez. Pathologie und Therapie.
3. Virchow, R., Virch. Arch. Bd. 5 p. 281.
4. Merkel, Wiener med. Presse 1866 Bd. 1 Nr. 42.
5. Curci, Lo Sperimentale 1876, Aprile.
6. Hauser, D., Das chron. Magengeschwür. Leipzig 1883.
7. Gallard, Gaz. des Hosp. 1884 Nr. 25.
8. Sachs, Deutsche med. Wochenschr. 1892 Nr. 20.
9. Carrière, Gaz. des Hosp. 1900 p. 685.
10. Marckwald, Zeitschr. f. prakt. Ärzte 1900 IX.
11. Schnitzler, Wiener med. Woch. 1901, 11 u. 12.
12. Ortner, Wiener klin. Woch. 1902, 44, 1166.

1) cf. Kuttner (27).

13. Neusser, Wiener klin. Woch. 1902, 38, 965.
14. Hirschfeld, Berl. klin. Woch. 1904, 22.
15. Lewin, Arch. f. Verdauungskrankh. 1908, 4, 114.
16. Buday, Gyogyoszat. 1908, 22 u. 24.
17. Lobstein, Traité d'Anat. Path. Paris 1833.
18. Virchow, R., Virch. Arch. Bd. 77, 1879, Bd. 79, 1880 u. Ges. Abhandl. 1856.
19. Thoma, Virch. Arch. Bd. 93, 96, 104, 105 und 106.
20. Jores, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903.
21. Aschoff, Über Atherosklerose und andere Sklerosen. Beihefte zur med. Klinik 1908, Heft 1.
22. Riegel, Die Erkrankungen des Magens. II. Teil. Wien u. Leipzig 1908.
23. Kaufmann, Lehrbuch der spez. path. Anatomie. Berlin 1907.
24. Ribbert, Lehrbuch der spez. Path. Leipzig 1902.
25. Litthauer, Virch. Arch. Bd. 195 p. 317.
26. Hasenfeld, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 59, 193.
27. Kuttner, Samml. zwangl. Abhandlung (Albu) Bd. 1, 1908.
28. Sumikawa, Virchow's Archiv 1909, Mai-Heft.

### III.

Aus der medizinischen Klinik in Tübingen.

(Vorstand: Prof. Dr. v. Romberg.)

## Akuter Morbus Addisonii nach Thrombose beider Nebennierenvenen.

Von

**H. Straub,**

Assistenten der Klinik.

(Mit 2 Abbildungen und Tafel I).

Die Untersuchungen über die Stellung und Bedeutung der Nebennieren im Haushalt des Gesamtorganismus haben trotz der großen Fortschritte, die in den letzten Jahren in dieser Beziehung gemacht worden sind, noch keineswegs zu Resultaten geführt, die uns Klarheit über die physiologische Bedeutung dieser Organe geben würden. Um zunächst das Bekannte zusammenzufassen, kann wohl trotz des Widerspruchs älterer Autoren, wie Gratiolet (1), Philippeaux (2), Schiff (3), die schon von Brown-Séquard (4) ausgesprochene Ansicht nach den Arbeiten von Tizzoni (5), Langlois (6), Thiroloix (7), Szymonowicz (8), Strehl und Weiß (9) als bewiesen gelten, daß die Nebennieren ein lebenswichtiges Organ sind. Nach den modernen Anschauungen der Physiologie, wie sie z. B. Boruttau in Nagel's Handbuch der Physiologie (10) vertritt, müssen wir uns die Funktion dieses Organs so vorstellen, daß das Mark eine blutdrucksteigernde Substanz — das Adrenalin — produziert und durch die Vene dem Körper zuführt, während in der Rinde entweder eine entgiftend wirkende Substanz produziert oder giftig wirkende Produkte des Organismus gebunden und vernichtet werden. Letztere Ansicht steht noch zur Diskussion, da sich zwingende Beweise für dieselbe bisher weder in der einen noch in der anderen Form haben beibringen lassen. Über die erstgenannte Anschauung dagegen scheinen die Akten wenigstens insoweit geschlossen zu sein, als nach sehr vielfachen Versuchen (Oliver und Schäfer (11), Szymonowicz (8), Cybulski (12, 13), Langlois (14), Ehrmann (15)) wirklich das Adrenalin von den Nebennieren produziert und durch

5\*

die Nebennierenvene fortwährend dem Kreislauf zugeführt wird. Insbesondere illustrieren dies die Versuche von Strehl und Weiß (9). Sie fanden nach Exstirpation der einen Nebenniere bei Abklemmung der Vene der zweiten Nebenniere eine ganz gleichmäßig immer mehr zunehmende Senkung des Blutdrucks, während bei Aufhebung der Abklemmung der Blutdruck ebenso allmählich wieder anstieg und zunächst die ursprüngliche Höhe sogar etwas überschritt. Durch die vorsichtige Versuchsanordnung ist dabei der Einfluß nervöser Reize infolge Zerrung an den Bauchorganen vermieden. Da die Blutdrucksenkung ebenso eintrat, wenn die Vene nicht abgeklemmt, sondern durchschnitten wurde, so kann die Wirkung auch nicht durch nervöse Reizung infolge der venösen Stauung in der Nebenniere erklärt werden.

Wenn nun schon die Anschauungen über die physiologische Funktion der Nebennieren so wenig geklärt sind, so kann es nicht wundernehmen, daß wir über ihre Pathologie erst recht im unklaren sind. Besonders trifft dies zu bei der Lehre vom Morbus Addisonii, dessen Zusammenhang mit einer Erkrankung der Nebennieren schon von Addison behauptet, seitdem vielfach bestritten, neuerdings von den meisten Autoren wieder mit Entschiedenheit anerkannt wird, (Neusser (16), Bittorf (17)). Über die Frage, welche Veränderungen dieser Erkrankung zugrunde liegen, stehen sich die Ansichten diametral gegenüber. Während ein Teil der Autoren den Symptomenkomplex des Morbus Addisonii als einen einheitlichen auffaßt und auf die Erkrankung des ganzen Organs zurückführt (Bittorf), führt Karakaschew (18) in einer Arbeit aus Marchand's Institut die Erscheinungen der Krankheit auf Insuffizienz und Zerstörung der Rinde zurück (ebenso Biedl, vgl. auch Krehl (19)) und auf der anderen Seite steht Wiesel (20, 21), der zum mindesten die Adynamie und Hypotension mit der Zerstörung der Marksubstanz bzw. des hauptsächlich in ihr lokalisierten chromaffinen Systems in Zusammenhang bringt. Daß die Pigmentanomalien überhaupt zum Symptomenkomplex der Addison'schen Krankheit gehören und nicht sekundär durch Erkrankung anderer Organe (Bauchsympathicus) bedingt sind, wird von verschiedenen Autoren bezweifelt (Neusser (16), Chvostek (22)), und auch von denjenigen, die den direkten Zusammenhang mit der Nebennierenerkrankung anerkennen, sind die verschiedensten Theorien über den engeren Kausalzusammenhang aufgestellt. So hat Short (23) neuerdings das Auftreten der Pigmentation auf eine sich über mehrere Monate erstreckende erhebliche Gefäßerweiterung zurückzuführen

gesucht; beim Addison soll die Ursache für diese Gefäßerweiterung durch den Verlust der den Tonus erhaltenden Substanz gegeben sein. Wir werden auf diese Ansicht später noch zurückkommen.

Wir haben nun in der medizinischen Klinik vom 20. Dezember 1906 bis zu dem am 6. Januar 1907 erfolgten Tode einen Fall dieser Erkrankung beobachtet, der für die in Frage stehenden Anschauungen großes Interesse besitzt insofern, als er einmal bis zu einem gewissen Grade die Experimente von Strehl und Weiß nachahmt und ferner, weil die Entwicklung der Erscheinungen des Addison, insbesondere der Pigmentation sehr akut während des Aufenthaltes in der Klinik einsetzte und genaueste Beobachtung ermöglichte. Die klinischen Beobachtungen zusammen mit dem pathologisch-anatomischen Befund sind geeignet, Aufklärung zu geben über die zeitlichen Beziehungen zwischen Erkrankung der Nebennieren und Auftreten der klinischen Krankheitssymptome. Schließlich unterscheidet sich unser Fall sehr wesentlich dadurch von allen bisher publizierten, daß hier die Krankheitssymptome überaus akut auftraten und im Verlauf von ca. 17 Tagen zum Tode führten, während die kürzeste bisher beobachtete Krankheitsdauer 2 Monate beträgt (Bittorf, Fall 2).

Ich lasse zunächst die Krankengeschichte des Falles im Auszug folgen.

**Anamnese:** Der 34 Jahre alte, bisher angeblich stets gesunde Schlosser Ch. J. verspürte seit einigen Jahren Drücken in der Magengegend eine halbe Stunde nach dem Mittagessen. Manchmal hatte er etwas Aufstoßen, mitunter auch, aber selten, Erbrechen von geringen Mengen einige Stunden nach dem Essen. Kein Blut im Erbrochenen. Im übrigen fühlte er sich vollkommen wohl und war noch im Herbst 1906 ganz beschwerdefrei. Seit einem Vierteljahr hatte er angeblich Pollakiurie mit geringen Schmerzen in der Peniswurzel, dabei Tenesmen und starkes Pressen. Gegen Ende des Monats Oktober kam das Drücken in der Magengegend nach dem Essen wieder und wurde sehr heftig; auch das Erbrechen wurde stärker. Aus dem Bericht des vorbehandelnden Arztes (Dr. R. Wörner, Metzingen) ist noch zu entnehmen, daß Patient seit Mitte September an Verdauungsstörungen litt, aber erst seit 5. Dezember bettlägerig war. Er litt namentlich an heftigen, kolikartigen Schmerzen im Unterleib, die anfangs auf Einläufe verschwanden. Am 8. Dezember trat akut linksseitige trockene Pleuritis auf mit heftigem Hustenreiz. Das Reiben und das Fieber verschwanden rasch wieder.

Am 17. Dezember trat plötzlich abends ein sehr heftiger schneidender Schmerz in der Gegend unter dem Nabel auf, der seinen Ort nicht wechselte und dessen Intensität sich im wesentlichen dauernd gleich blieb. Gleichzeitig bekam Patient Erbrechen; kein Durchfall, sondern vor- und nachher angehaltener Stuhl. Infolge der Schmerzen jammerte Patient



stundenlang laut und war nur durch Morphininjektionen für kurze Zeit zu beruhigen. Der Stuhl blieb dauernd angehalten, häufiges Erbrechen, besonders nach dem Essen, zunehmende Mattigkeit. Der Appetit nahm rasch ab, es trat heftiger Durst auf.

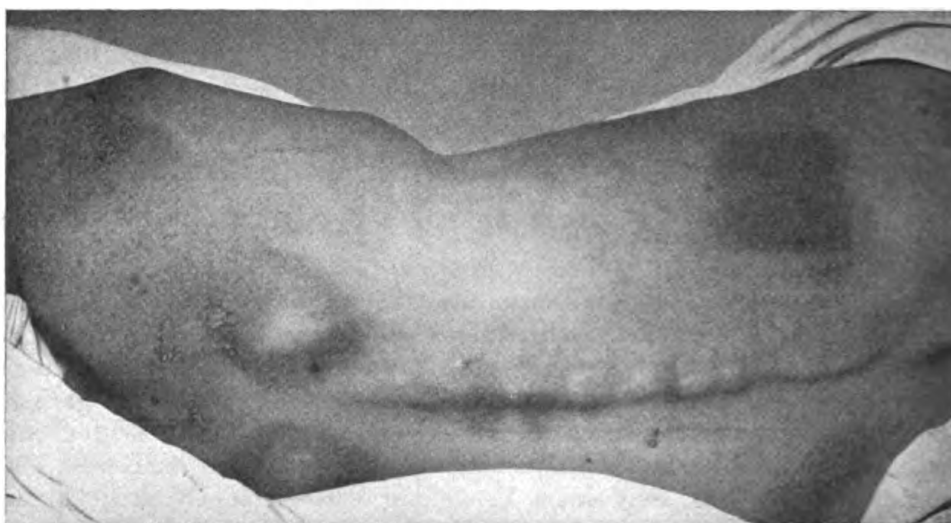
Beim Eintritt in die medizinische Klinik am 20. Dezember 1906 wurde folgender Befund erhoben:

Mittelgroßer, schlecht genährter, blaß aussehender Mann mit geringer Muskulatur, eingefallenes Gesicht, Augen etwas haloniert. Sensorium frei. Auffallende Erregtheit. Haut etwas trocken, sonst ohne Befund. Reflexe allgemein sehr lebhaft.

Zunge trocken, belegt, Rachen ebenfalls trocken. Keine Schleimhautpigmentationen.

In der linken Supraclavikulargrube eine haselnußgroße, harte Drüse, nicht empfindlich. Einige erbsengroße, derbe Drüsen in der linken Achselhöhle.

↓ Spina iliaca post.



Die Atmung verstärkt sich bisweilen zu tachypnoischen Anfällen.

Auf den Lungen Zeichen einer Bronchitis, starker Tiefstand der Lungengrenzen und Unverschieblichkeit derselben.

Am Herzen kein abnormer Befund, Blutdruck vgl. unten. Puls sehr frequent.

Abdomen leer, in geringem Maße eingezogen, straffe Bauchdecken. Nirgends Druckempfindlichkeit. Druck auf die Gegend unterhalb des Nabels, die als Sitz der Schmerzen angegeben wird, nicht empfindlich. Keine sichtbaren peristaltischen Bewegungen, keine Durchspritzgeräusche. Keine abnorme Resistenz feststellbar, Leber und Milz ohne Besonderheit.

An der Harnröhre kein krankhafter Befund, auch per rectum an Prostata, Samenbläschen und Blasenhalss nichts Pathologisches.

Urin frei von Eiweiß und Zucker, im Sediment keine krankhaften Bestandteile.

**Verlauf:** Kurz nach Eintritt in die Klinik heftiger Schmerzanfall, auch weiterhin dauernder leichter Erregungszustand, lebhaftes Klagen.

Befund im wesentlichen unverändert bis zum 27. Dezember. An diesem Tage fiel an allen Stellen der Haut, auf die ein stärkerer Druck durch Liegen ausgeübt wird (Ellbogen, Dornfortsätze, Kreuzbein, aber auch Spin. iliac. ant.) dunkle Rötung der Haut ohne Schwellung auf, die über die Oberfläche der Umgebung nicht prominent und ziemlich scharf abgegrenzt war. Einen Tag später fand sich unter dem linken Schulterblatt eine ca. 10 qcm große annähernd rechteckige Stelle von gleichmäßig dunkelroter Farbe. Die Haut ist an den angegebenen Stellen trocken und spröde, juckt nicht. Im Verlauf weniger Tage Schuppung und bräunliche Tinktion, die allmählich dunkler wurde. Das Nachdunkeln fand sich am deutlichsten an dem beschriebenen Fleck unter dem linken Schulterblatt. Den Zustand der Hautveränderungen auf dem Rücken zeigt die neben abgebildete Photographie. Am 31. Dezember fiel blaugraue Verfärbung der Finger- und Zehennägel auf, die sich in den folgenden Tagen verstärkte und schließlich der Cyanose der Nägel bei Pulmonalstenose nahezu gleichkam. Die Pigmentationen blieben weiterhin im wesentlichen unverändert, neue Pigmentationen traten nicht mehr auf. Insbesondere fand sich keine Pigmentation der Schleimhäute des Mundes.

Auffallend blieb dauernd die in diesen Tagen mehr und mehr hervortretende Beschleunigung der Atmung mit heftiger subjektiver Atemnot; gleichzeitig fiel auf, daß das Atemgeräusch über der ganzen, enorm geblähten Lunge immer leiser wurde. Am 2. Januar links hinten unten deutliches Lederknarren bei In- und Expiration. Sputum zäh, spärlich, schleimig-eiterig, darin keine Tuberkelbazillen oder sonstige irgendwie auffallende Elemente.

Deshalb Röntgenuntersuchung des Thorax: Lungenfelder auffallend undurchlässig, beide Zwerchfellhälften verschieben sich selbst bei tiefster Inspiration kaum merklich, insbesondere die linke, bei der noch weiter auffällt, daß offenbar der vordere Abschnitt des Zwerchfells besser beweglich ist, da die ziemlich große Magenblase mit der rechten Zwerchfellhälfte gleich große Bewegungen ausführt, während die Kuppe des Zwerchfells links so gut wie ganz still steht. Das Röntgogramm des Thorax (ventrodorsale Richtung) zeigt baumartig vom Hilus ausgehende Schatten, die sich bis zur Peripherie verfolgen lassen und dort in zirkumskripten kleinen multiplen Herden endigen. Ausgedehntere Herdbildung derselben Art findet sich im linken Ober- und Unterlappen. Die Spitzen sind bemerkenswerterweise am wenigsten beteiligt, insbesondere die linke ist fast völlig frei.

Am Abdomen zunehmende kahnförmige Einziehung, kein Tumor palpabel, keine Steifungen. Am 29. Dezember fiel vom Rücken aus eine stärkere Ausfüllung der linken Lendengegend unterhalb des Rippenbogens auf, die sich auch palpatorisch durch Resistenzvermehrung markierte. Die Stelle war nur mäßig druckempfindlich.

Die Resistenz wurde immer deutlicher und am 4. Januar ließ sich eine den Rippenbogen überragende, nach unten abgerundete Geschwulst von Handtellergröße undeutlich durchfühlen.

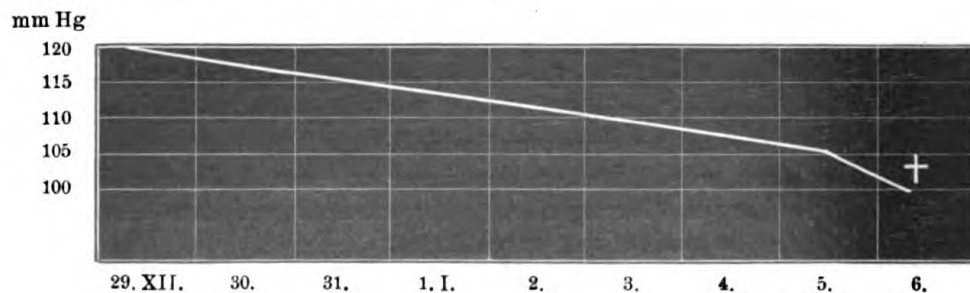
Mehrfach trat Erbrechen auf von dünnflüssigen, nicht riechenden

Massen, die keine freie HCl enthielten. Vier Stunden nach Probemahlzeit fand sich reichlich Chymus, keine freie HCl. Gesamtacidität 33, keine Milchsäure, reichlich Sarcine. Sieben Stunden nach Probemahlzeit noch ca. 100 ccm Inhalt. Der Stuhl war wechselnd, zeitweise durchfällig, wässrig, dann wieder geformt, von vollkommen normalem Aussehen. Im Urin vom 29. Dezember ab deutliche Spuren von Albumen, Indican stark positiv, im Sediment zahlreiche hyaline Zylinder, in den letzten Tagen auch reichlich granulierten Zylinder. Leukocyten und Erythrocyten in mäßiger Anzahl.

Die anfangs kleine Supraclaviculardrüse links nahm während der Beobachtung deutlich an Umfang zu, sie war hart, nicht empfindlich.

Was nun das Allgemeinbefinden betrifft, so fiel mehr und mehr zunehmend eine große motorische Unruhe auf. Patient war nur schwer im Bett zu halten und deckte sich beständig auf. Auch im weiteren Verlauf, als die Klagen mehr und mehr aufhörten, bestand die Unruhe fort. Die Stimme war heiser, die Zunge trocken und borkig. Am 30. Dezember nachmittags trat ohne wesentliche Steigerung der Beschwerden plötzlich ein Temperaturanstieg auf 40,3 im Rectum auf. Das Sensorium war dabei völlig klar, die Heiserkeit der Stimme nahm zu. In der Nacht Temperaturabsturz unter Schweiß. Am nächsten Morgen deutlicher Kräfteverfall, Tiefliegen der Augen. Die Pulsfrequenz blieb stark gesteigert, es trat Dyspnoe auf. Am 2. Januar morgens klagt Patient plötzlich über große Schwäche in seiner rechten Hand. Schläffe Parese, besonders der Streckmuskulatur. Main de prédicateur. Alle übrigen Bewegungen erfolgen langsam und mit geringer Kraft. Reflexe am rechten Arm nur ganz schwach auslösbar. Sensibilität der rechten Hand für alle Qualitäten erhalten, prompteste Angaben, keine Störung der Stereognosie. Die Parese der rechten Hand blieb dann weiter unverändert bestehen. Grobe Kraft der Extremitäten außerordentlich rasch und intensiv abnehmend, Patient kann das Bett nicht mehr verlassen; dabei gleichzeitig fortwährende Unruhe, besonders der Hände. Am 4. Januar befand sich Patient im Zustand extremster Macies, die Stimme war gänzlich aphonisch. Am nächsten Tage morgens Kollapstemperatur, die Pulswelle war sehr flach, aber noch deutlich fühlbar, leicht zu unterdrücken. Starke Dyspnoe.

Am 6. Januar war Patient sehr schwach, bei vollkommen klarem Sensorium; die motorische Unruhe, die bis dahin unverändert bestanden hatte, ließ etwas nach, Apathie. Incontinentia alvi et urinae. Nachmittags 12<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Uhr plötzlicher Exitus.



Der Blutdruck wurde bei dem Patienten genau kontrolliert durch wiederholte Messung mit dem Riva-Rocci'schen Apparat und der breiten von Recklinghausen'schen Manschette. Er hielt sich ziemlich hoch und betrug noch am Tage vor dem Exitus 105 mm Hg. Erst am Morgen des letzten Tages sank er auf 99 mm.

Die Beobachtung ließ einen malignen Tumor der Lungen in diffuser Aussaat annehmen, ferner Pylorusstenose und einen Tumor der rechten Lendengegend. Zu dieser mehr oder minder sicheren Feststellung kamen Beobachtungen, die mit Dringlichkeit auf akuten Morbus Addisonii hinwiesen: Eigenartige Pigmentation, Asthenie und Adynamie, psychische Störungen, Durchfall, sowie die plötzliche Art des Exitus. Da nun in den Lungen sich Herde nachweisen ließen, lag es nahe, den Tumor in der rechten Lendengegend als Metastase oder primären Tumor aufzufassen. Daß auch die Pylorusstenose mit dem Tumor in Zusammenhang stehen würde, war mit Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Die Autopsie entsprach diesen Erwartungen durchaus. Sie wurde am Nachmittag des Todestages 2 h p. m. vorgenommen. Für die Erlaubnis zur Einsicht in das Sektionsprotokoll habe ich Herrn Prof. Dr. v. Baumgarten bestens zu danken. Kurz zusammengefaßt wurde folgender Befund erhoben:

Scirrhöses Carcinom des Pylorus mit Striktur desselben (Pylorus nur eben für den kleinen Finger durchgängig), ausgedehnte und multiple Metastasen im retroperitonealen Gewebe, namentlich in der Gegend des Hilus der linken Niere, in den oberflächlichen Schichten des Peritoneums, in den Lungen und Pleuren. Die rechte Lunge war in ganzer Ausdehnung mit der Pleura parietalis ziemlich fest verwachsen, unter der Pleura zeigten sich in beiden Lungen multiple derbe weißliche Carcinomknötchen und im rechten Unterlappen eine kastaniengroße Höhle mit zerfetzten Rändern.

In der linken Lunge waren nur noch die obersten Partien des Oberlappens gut lufthaltig.

In der Gegend des Duodenums, Pankreas und namentlich der linken Niere fühlt man eine ausgebreitete harte, unregelmäßig knollige Masse, in die der Hilus der linken Niere geradezu eingemauert ist. Milz mit den Nachbarorganen ziemlich stark verwachsen, auf dem Schnitt normal. Linke Niere vergrößert. Vena renalis nebst ihren Verzweigungen im Nierenhilus und innerhalb der etwas hyperämischen Niere vollgepfropft von anscheinend ziemlich frischen roten, zusammenhängenden Thromben. Rechte Niere makroskopisch ohne Befund.

Mikroskopisch fand sich ein scirrhöses Carcinom des Pylorus, das die ganze Dicke der Magenwand bis zur Serosa durchsetzte; in der Lunge und Pleura, namentlich auch in der Umgebung des Bronchialbaums massenhafte, ebenfalls scirrhöse Carcinometastasen.

Im Stratum mucosum (unterste Zellage desselben) und in einzelnen

demselben unmittelbar anliegenden Bindegewebszellen des Coriums aus einem in der Gegend des unteren Winkels der rechten Scapula exzidierten Hautstück ist mikroskopisch gegenüber der Norm vermehrtes, gelbbraunes Pigment vorhanden, das keine Eisenreaktion gibt. Entzündliche Erscheinungen — Rundzellenanhäufungen, stärkere Injektion der Gefäße — fehlen vollständig.

Am meisten interessiert der Befund an den Nebennieren: Die linke Nebenniere ist schwer gegen die harte umgebende Tumormasse abzugrenzen. die Thrombose der Nierenvene erstreckt sich auch auf die Nebennierenvene. Die linke Nebennierensubstanz ist an einzelnen Stellen ihrer oberflächlichen Schicht anscheinend durchwuchert von Geschwulstgewebe. An der rechten Nebenniere wurde makroskopisch eine gröbere pathologische Veränderung nicht bemerkt.

Der Fall bietet Interesse durch seine ungewöhnliche, rapide Entwicklung. Es war deshalb zu erwarten, daß eine genaue topographische Übersicht über beide Nebennieren, den Sitz und die Ausdehnung der Erkrankung in denselben neue Aufschlüsse zu geben geeignet sei. Von diesem Gedanken ausgehend wurden die Organe einer besonders eingehenden histologischen Untersuchung unterworfen. Zu diesem Zwecke wurde folgendermaßen vorgegangen: Die linke Nebenniere wurde in 11, die rechte in 8 Stücke zerlegt, diese in Müller-Formol fixiert, in Celloidin eingebettet und in Stufenschnitte zerlegt. Die Form der einzelnen Schnitte wurde während des Schneidens mit dem Zirkel auf dem Block abgenommen und sofort in dreifacher Vergrößerung auf Millimeterpapier übertragen, wobei gleichzeitig eine Skizze der Konturen aufgenommen wurde, die sich makroskopisch auf der Schnittfläche markierten. Die Färbung der Schnitte geschah nach van Gieson. Nun wurde nach dem mikroskopischen Bild auf den entworfenen Skizzen nachgetragen, was sich bei der gewählten schwachen (dreifachen) Vergrößerung einzeichnen ließ. In Anlehnung an die in der deskriptiven Geometrie übliche Methode der Darstellung von Körpern wurden nun die einzelnen Schnitte als wieder aufeinandergesetzt gedacht und das Bild des ganzen so rekonstruierten Organs von der Fläche und von der Kante gesehen gezeichnet. Auf diese Weise konnten die in jedem einzelnen der ursprünglichen Blöcke dargestellten Einzelheiten in ihren räumlichen Beziehungen genau wiedergegeben werden. Die Form der ganzen Nebenniere aber erscheint verzerrt, weil zwischen den einzelnen in der Flächenansicht annähernd trapezförmigen, dargestellten Stücken keilförmige Abschnitte als Reste beim Schneiden weggefallen waren, deren

genaue Einfügung in die Zeichnung zum Zwecke der Wiederherstellung des Gesamtbildes an technischen Schwierigkeiten scheiterte. Diese weggefallenen Stücke betragen höchstens ein Zehntel der ganzen Organe. Immerhin gibt auch so die gewählte Darstellungsweise ein durchaus genügendes Bild der anatomischen Verhältnisse. Zusammen mit der Darstellung der einzelnen Schnitte erhält man einen Eindruck von der Ausdehnung und Lage der Carcinometastasen in beiden Organen. Als außerordentlich nützlich für die Beurteilung der vorliegenden pathologischen Bedingungen und ihre genaue Analyse erwies sich ferner der Umstand, daß auf dem gewählten Wege eine Darstellung der Verteilung und des Zustandes der Gefäße möglich war.

Bei der Untersuchung ergab sich nun, daß in beiden Nebennieren der Befund in allen wesentlichen Dingen vollkommen übereinstimmte, so daß die für die eine Nebenniere gegebene Schilderung in weitgehendem Maße auch für die andere zutrifft, wie auch die beigelegten Zeichnungen (Tafel) erkennen lassen. In ihnen ist jede Gewebspartie, in der sich auch nur vereinzelte Carcinomzellen fanden, in grüner Farbe wiedergegeben. Danach war die Ausdehnung der Metastasen in beiden Organen eine auffallend geringe.

Man kann deutlich zwei Wege unterscheiden, auf denen das Carcinom in die Organe eingedrungen ist. Die einen Metastasen sitzen in unmittelbarer Nähe der Kapsel und sind direkt von den umgebenden Carcinommassen aus fortgewuchert. Auch erkennt man hier vielfach, wie die von außen her durch die Kapsel sich in das Organ verbreitenden Kapillaren mit Carcinomzellen vollgepfropft sind. Andererseits findet man dann wieder räumlich deutlich von den erstgenannten Metastasen getrennt Carcinomzellen in der unmittelbaren Umgebung der großen Zentralvene, ja sehr häufig in die Wand der großen Vene eingebettet, wie namentlich an Schnitten mit elastischer Faserfärbung nach Weigert deutlich zu erkennen ist. Durch diese Art des Eindringens erklärt es sich, daß im ganzen nirgends ein deutlich vorwiegendes Befallensein von Mark oder Rinde zu erkennen ist, daß vielmehr beide Substanzen annähernd gleichmäßig befallen erscheinen. Wie schon wiederholt hervorgehoben, ist aber die gesamte Ausdehnung der Metastasen in beiden Organen so gering, daß dieser Befund keinesfalls das Auftreten des Morbus Addisonii zu erklären vermöchte, da der weitaus überwiegende Teil des Parenchyms frei von Carcinometastasen ist. Über seine Beschaffenheit s. u.

Sehr viel wesentlicher als die Carcinomerkrankung erwies sich eine Veränderung, welche die Blutgefäße betraf und zwar die Venen. Nahezu sämtliche in beiden Organen vorhandenen Venen zeigten sich angefüllt mit Thrombenmassen, und zwar ist zu betonen, daß in beiden Nebennieren die Hauptvenen, sowie auch die Zentralvenen im Stamm und bis in die feinsten Verzweigungen hinein vollkommen thrombosiert waren, wie aus der beigegebenen Tafel mit Deutlichkeit zu ersehen ist. In der Zeichnung sind alle thrombosierten Venen schraffiert gegeben und man erkennt, wie wenige und unbedeutende Venenstämme frei von Thromben sind. Die die Rinde durchdringenden Anastomosen sind, soweit sie in den untersuchten Schnitten liegen, sämtlich thrombosiert, nirgends sind durchgängige Anastomosen nachzuweisen.

Entsprechend diesem Befunde zeigen die Kapillaren des Organs eine gegenüber der Norm deutlich vermehrte Blutfüllung. Die Parenchymzellen des Organs sind nur an einzelnen ganz unbedeutenden Stellen, an denen sich eine Verstopfung der zuführenden Kapillaren mit Carcinomzellen erkennen läßt, der Nekrose verfallen; auch finden sich an einigen Stellen kleinere Hämorrhagien. Auffallenderweise zeigen aber die Zellen in ihrer bei weitem überwiegenden Mehrzahl eine tadellose Kernfärbung und lassen auch in ihrem Plasma keine Degenerationserscheinungen erkennen.

Sehr auffallend war ferner, daß in allen untersuchten Schnitten Ganglienzellen innerhalb der Nebennierensubstanz vollkommen fehlten; auch waren keinerlei Spuren nachweisbar, daß etwa diese zuerst zugrunde gegangen und schon teilweise resorbiert worden wären. Nirgends finden sich im Organ irgendwelche Trümmer, die sich als Reste von Ganglienzellen hätten ansprechen lassen. In Schnitten aus der Umgebung der Nebennieren fanden sich sympathische Ganglienzellen reichlich und zum Teil wohl erhalten vor.

Die Thromben in den Venen zeigen deutliche Schichtung, indem an einigen Stellen mehr die Leukocyten überwiegen, an anderen sich fast ausschließlich Blutplättchen und Erythrocyten finden. Deutlich erkennt man an den Thromben, die sich in den größeren Venen befinden, den Beginn einer Organisation, während in den feinsten Verzweigungen die Thromben zum Teil einen ganz frischen Eindruck machen und teilweise kaum von Leichengerinnseln zu unterscheiden sind. An den größeren Stämmen aber finden sich überall von der Wand aus in den Thrombus eindringende Fibroblasten und auch einzelne Gefäßschlingen. Die Wand der Venen ist nicht durchweg intakt, die Intima an zahlreichen Stellen nicht mehr darzustellen.



Der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. v. Baumgarten verdanke ich ein sachverständiges Urteil über das Alter der Thromben. Danach finden sich ähnliche Bilder, wie sie die Thromben nahe der Mündung der Zentralvene bieten, bei Hunden frühestens am 11. bis 12. Tage nach Auftreten einer Thrombose. Das Alter der Thromben kann aber in unserem Falle noch einige Tage mehr betragen, weil bei einem so hochgradig reduzierten Individuum die reaktiven Vorgänge sich wohl langsamer abspielen als in den Experimenten, die hier zum Vergleich herangezogen sind.

Das Interessante unseres Falles besteht darin, daß bei einem Patienten, der einen vollkommenen thrombotischen Verschuß beider Nebennierenvenen hatte, akute Erscheinungen aufgetreten sind, die auf Morbus Addisonii hinwiesen. Die klinischen Symptome waren Pigmentation, Asthenie und Adynamie und psychische Veränderungen. Diese Symptome könnte man zum Teil auf den malignen Tumor zurückführen, es blieben aber dann vollkommen unerklärt die Hautveränderungen, die in dieser Weise bei Carcinom unbekannt sind, die überraschend plötzliche Art des Exitus, der Wechsel von Erregtheit zu Apathie.

Angesichts des Befundes der Venenthrombose wird die Annahme eines Zusammenhangs der klinischen Symptome mit der Nebennierenveränderung unabweislich. Die Art des Pigments bestätigt dies weiterhin, es erwies sich als eisenfrei.

Nach dem anatomischen Befunde besteht kein Zweifel, daß alle Abflußwege des Blutes aus den Nebennieren verstopft waren, und zwar nicht nur der Stamm der Hauptvene, sondern auch die wenigen die Kapsel durchdringenden Anastomosen. Es kann sich höchstens darum handeln, daß vielleicht einige kleine Anastomosen in den Teilen frei durchgängig geblieben wären, die nicht untersucht werden konnten, und daß durch sie vielleicht ein gewisser Abfluß des Blutes gesichert gewesen wäre. Diese nicht untersuchten Teile betragen, wie oben erwähnt, höchstens  $\frac{1}{10}$  des gesamten Nebennierengewebes. Bei der ausgedehnten Thrombosierung selbst der feinsten anastomosierenden Kapillaren in den untersuchten Teilen ist jedoch die Wahrscheinlichkeit sehr gering, daß sich in dem kleinen nicht untersuchten Bruchteil noch freie Anastomosen gefunden haben sollten. Einen weiteren Hinweis darauf, daß keine einigermaßen genügende Kompensation der Blutabfuhr durch derartige Wege bestanden haben kann, sehe ich in der

starken Blutfüllung des Organs, auf die oben schon hingewiesen wurde. Man muß also wohl annehmen, daß der Abfluß des Blutes aus den Nebennieren sehr wahrscheinlich völlig gestockt hat, zum mindesten enorm behindert war.

Dadurch tritt unser Fall in eine gewisse Analogie zu den erwähnten Experimenten von Strehl und Weiß, die eine Behinderung des venösen Blutabflusses aus den Nebennieren bei Kaninchen erzeugten. Sie beobachteten danach Druckabfall. Bei unserem Patienten ist jedoch ein ähnlicher Druckabfall nicht eingetreten. Der Blutdruck wurde wenige Stunden vor dem Tode noch mit 99 mm Hg. gemessen. Der sich aus diesem Grunde aufdrängende Gedanke, ob der Verschuß nicht agonal aufgetreten ist, kann mit Sicherheit abgewiesen werden, da sich gerade in den Thromben der Hauptvene die pathologisch-histologischen Zeichen der Organisation nachweisen lassen. Vielmehr hat es sich um eine mindestens 11 Tage alte Thrombose gehandelt, die trotzdem nicht zu denselben Erscheinungen geführt hat, wie sie im Experiment beim Tier beobachtet wurden. Die vorhandenen Zeichen der Kreislaufstörung, wie besonders die Cyanose der Fingernägel, können bei Lungenerkrankungen und Dyspnoe nicht ohne weiteres auf Rechnung eines Adrenalinausfalls gesetzt werden.

Nun bot das Parenchym der Nebennieren, soweit es nicht carcinomatös verändert war, histologisch ein vollkommen normales Bild. Dies ist jedoch keineswegs gleichbedeutend mit intakter Funktion. Gerade für die Nebenniere ist bekannt, daß bei zweifellos erloschener Funktion die Zellen histologisch selbst bei genauester Untersuchung noch einige Zeit lang ein vollkommen normales Bild ergeben können. Erst neuerdings ist von Kreidl in den Verhandlungen der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien vom 21. Februar 1908 (24) auf die Versuche von Schioda hingewiesen worden, der Teile einer Nebenniere transplantierte, die vollständig aus ihrem natürlichen Zusammenhang gelöst waren. Diese Stücke boten bis zu ihrem siebenten Tage nach der Verpflanzung noch das normale histologische Aussehen, enthielten jedoch kein Adrenalin mehr und zwar schon vom dritten Tage nach der Transplantation ab.

Aber selbst wenn man aus dem pathologisch-histologisch normalen Befunde auf intakte Funktion der Organzellen schließen oder wenigstens annehmen wollte, daß diese Funktion erst seit kurzem erloschen wäre, so macht doch das Auftreten der klinischen Krankheitssymptome sehr wahrscheinlich, daß der Organismus die Pro-

dukte der Nebennieren nicht mehr erhalten hat. Insofern führt unser Fall ganz analog den Versuchen von Strehl und Weiß zu der Annahme, daß tatsächlich das Produkt der Nebennieren auf dem Blutwege durch die Venen in den Organismus gelangt, denn dieser Weg war in unserem Falle verstopft. Das Sekret kann nicht auf dem Lymphwege durch die Kapsel nach außen gelangen, und kann auch nicht, wie Lichtwitz will (25), entlang den sympathischen Nervenstämmen dem Körper zugeführt werden, denn diese Wege waren in unserem Falle keineswegs völlig abgeschnitten.

Die einzelnen Symptome der Addison'schen Krankheit waren nun in unserem Falle ungleichmäßig ausgebildet insofern, als der Abfall des Blutdrucks, den wir sonst gewöhnlich als eines der frühesten und konstantesten Symptome der Erkrankung auffassen, sehr spät und in nur geringer Ausbildung aufgetreten ist. Zur Erklärung dieser Erscheinung sind verschiedene Möglichkeiten denkbar. Durch die bestehenden Metastasen in den Lungen war die Atmung hochgradig behindert, und es mag sein, daß die durch die Dyspnoe bedingte Drucksteigerung die Blutdrucksenkung verdeckt hat. Auch wird man daran zu denken haben, daß nach Annahme vieler Forscher der Organismus imstande ist, den Ausfall von Nebennierenprodukten bis zu einem gewissen Grade zu ersetzen durch kompensatorische Mehrleistung anderer Organe, wie accessorische Nebennieren, Carotisdrüse, chromaffines System des Sympathikus.

Ob sich in unserem Falle Erscheinungen kompensatorischer Hypertrophie an den genannten Organen fanden, kann nicht entschieden werden, da leider keine Teile derselben konserviert wurden. Chromfärbung wurde nicht ausgeführt. Daß die Kompensation, wenn sie vorhanden war, nur vorübergehend und ungenügend sein konnte, beweist der plötzliche Tod. Die Aufrechterhaltung des Gefäßtonus wird gemeinhin als eine Funktion des Nebennierenmarkes aufgefaßt, und gerade für die Funktion des Markes können nach der gewöhnlichen Anschauung das chromaffine System des Sympathikus und die sogenannten Blutgefäßdrüsen eintreten. Krehl (19) hält es für möglich, daß die so wichtige Funktion der Unterhaltung des arteriellen Tonus auf nervösem und auf chemischem Wege gewährleistet wird.

Nehmen wir solche kompensatorische Einrichtungen als bestehend an, so haben sie jedenfalls nicht genügt, das rapide Einsetzen der übrigen Krankheitssymptome zu verhindern. Nach dem anatomischen Befunde muß das Auftreten der Thrombose etwa auf

den 26. Dezember, ev. wenige Tage früher, angesetzt werden, also 11 Tage vor dem Exitus. Am 27. Dezember wurden die ersten Zeichen der Pigmentation notiert, am 30. Dezember war die Asthenie und die Adynamie als sicheres Krankheitssymptom zu vermerken, ebenso wurde in diesen Tagen die psychische Erregtheit auffallend, die später hochgradiger Apathie Platz machte. Warum haben nun die kompensatorischen Einrichtungen, deren Eintreten oben vermutet wurde, nicht auch diese Funktionen übernommen? Sollte es etwa daran liegen, daß die kompensatorisch wirkenden Faktoren nur die Funktion des Markes übernehmen können, und daß die aufgetretenen Krankheitssymptome auf Ausfall der Rinde zu beziehen wären? Bei der Kompliziertheit unseres Falles wäre es nicht berechtigt, in dieser Richtung von mehr zu sprechen als von Möglichkeiten. Nach Boruttau's Ansicht (10) hat die Rinde entgiftende Funktionen. Die in unserem Falle beobachteten Symptome ließen sich wohl als Autointoxikation auffassen und mit dieser Theorie in Einklang bringen.

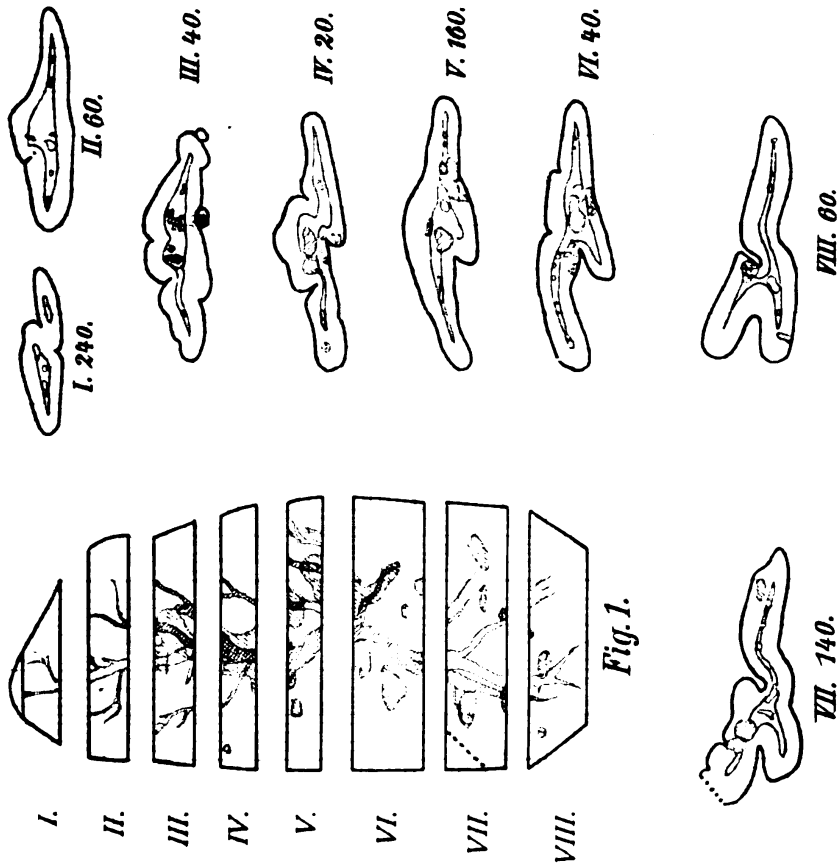
Besonders bemerkenswert ist das gänzliche Fehlen von Ganglienzellen in der Nebenniere selbst, während in der Umgebung reichlich sympathische Ganglienzellen gefunden wurden. Nach dem Urteil von Herrn Prof. v. Baumgarten, der die Präparate sah, ist es undenkbar, daß die Ganglienzellen in der kurzen Zeit des Bestehens der Thrombose zugrunde gegangen sein sollten, ohne histologische Residuen zu hinterlassen. Wie dieser Befund zu erklären ist, muß vorläufig dahingestellt bleiben.

Ein Wort noch über das Verhalten der Pigmentation: Diese trat da auf, wo der Körper einen gewissen Druck auszuhalten hat, zuerst unter dem Bilde einer Rötung, wie wir sie an Stellen, die häufigem Scheuern ausgesetzt sind, beobachten. Zunächst nichts weiter als eine Erweiterung der feinen Kapillaren, keine Schwellung, keine stärkere Schmerzhaftigkeit. Dieses Verhalten erinnert an die oben genannte Hypothese von Short (23): Local vascular relaxation causes local pigmentation. Ganz ähnlich ist die Pigmentation hier aufgetreten: Erst Rötung, dann, während diese zurückging und Schuppung auftrat, wurde die Pigmentation sichtbar. Entzündliche Erscheinungen in der Haut fehlten dabei sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch. Insoweit stimmen wir daher durchaus mit Short's Ansicht überein. Short hält nun aber alle Symptome der Addison'schen Krankheit im wesentlichen für gleichwertig und alle für einen Ausdruck des Ausfalls der Funktion der ganzen Nebenniere, Mark plus Rinde. Damit, daß

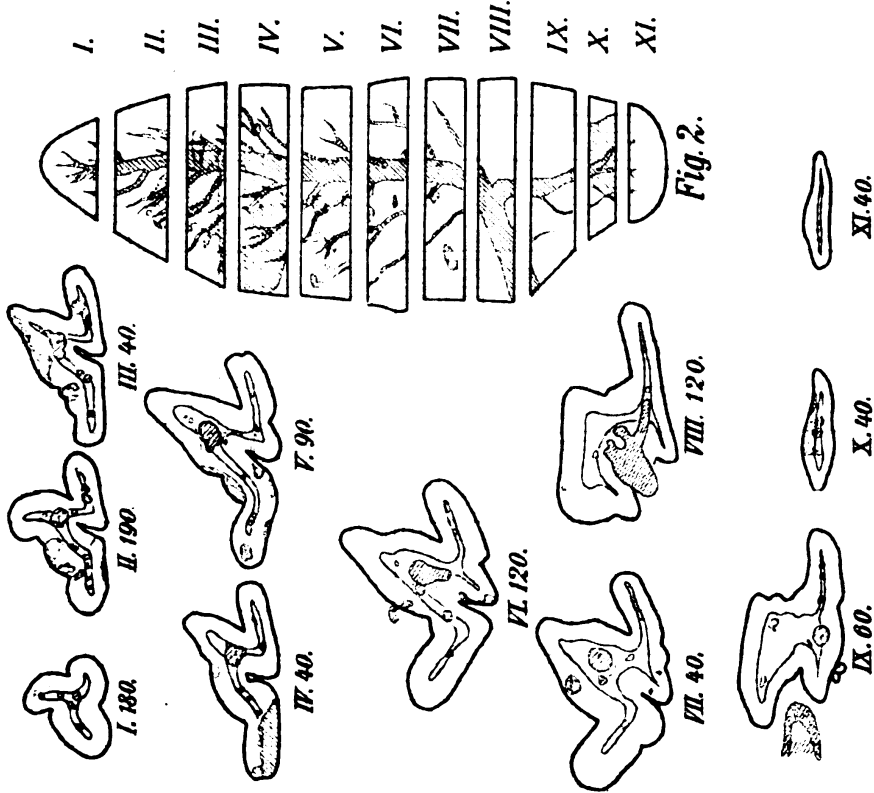
Deutsches Archiv für klinische Medizin. 97. Bd.

Tafel I.

1. Rechte Nebenniere.



2. Linke Nebenniere.



1 1/2 fache natürliche Grösse.

Straub.

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

Richard Hahn (H. Otto) in Leipzig.



der Druckabfall die Ursache der Pigmentation sein soll, können wir uns jedoch nach dem oben Gesagten nicht einverstanden erklären. Ich verweise auch auf die Beobachtungen Bittorf's, der starke Pigmentation bei normalem Blutdruck und guter Zirkulation beobachtet hat (17, p. 148).

Kurz zusammengefaßt haben wir folgendes gefunden: Vollständige Thrombose beider Nebennierenvenen; wenige Tage oder Stunden nachher Auftreten von Pigmentation, Asthenie, Adynamie, psychischen Veränderungen, aber nur wenig verminderter Blutdruck.

Die Pigmentation begann unter dem Bilde einer Rötung an Stellen, die einem Druck von außen besonders ausgesetzt waren.

Wir sehen in dieser Beobachtung aus den oben dargelegten Gründen eine Bestätigung der Annahme, daß die Produkte der Nebennieren auf dem Blutwege durch die Venen in den Organismus übertreten. Eine Verbreitung auf dem Lymphwege oder eine Leitung durch Nerven kann nicht in nennenswertem Maße in Betracht kommen.

Nach vollständigem Verschuß beider Nebennierenvenen genügen offenbar wenige Stunden oder Tage zur Ausbildung der ersten klinischen Symptome der Addison'schen Krankheit.

### Erklärung der Abbildungen auf der Tafel I.

Auf der beigegebenen Tafel bezieht sich die eine Hälfte auf die rechte, die andere auf die linke Nebenniere. Figur 1 stellt die rechte, Figur 2 die linke Nebenniere von der Fläche gesehen dar. Die Organe sind durchsichtig gedacht, die vorhandenen Carcinommetastasen sind in grüner, die Venen in roter Farbe eingezeichnet. Alle thrombosierte Venen sind schraffiert wiedergegeben, ungeschraffiert diejenigen, die frei von Thromben waren. Die Arterien sind nicht berücksichtigt, da sie sich ja schon in der Kapsel in Kapillaren auflösen.

Die weiteren Figuren geben Ansichten einzelner Schnitte wieder. Von jedem der Stücke, in die die Organe ursprünglich zerlegt wurden (rechts 8, links 11), wurde ein Schnitt gezeichnet. Die römische Zahl zeigt an, zu welchem Stück der Nebenniere der betreffende Schnitt gehört. Die deutsche Zahl drückt aus, der wievielte Serienschchnitt des betreffenden Blocks wiedergegeben wurde, z. B. ist der gezeichnete Schnitt rechts V. 160 der 160. Serienschchnitt des V. Stücks der rechten Nebenniere. Es sei bemerkt, daß die Dicke jedes einzelnen Serienschchnittes  $15 \mu$  betrug, so daß 1 mm der Zeichnung ca. 44 Schnitten entspricht. Auch in den Darstellungen der einzelnen Schnitte sind die Carcinommetastasen grün, die Venen rot gezeichnet, thrombosierte Venen schraffiert.

Die Tafel entspricht dem auf die Hälfte verkleinerten Original, demnach haben die Zeichnungen der Tafel  $1\frac{1}{2}$  fach natürliche Größe.

Über die Gründe, weshalb die Gesamtform der Organe verzerrt erscheint, vgl. im Text p. 74.



**Literatur.**

1. Gratiolet, Compt. rend. de l'acad. des sciences 1856.
2. Philippeaux, *ibid.* 1856, 1857.
3. Schiff, Sull' extirpatione delle capsule surrenali. *Imparziale* 1863.
4. Brown-Séguard, Compt. rend. de l'acad. des sciences 1856. *Journal de physiol.* vol. 1, 1858.
5. Tizzoni, *Ziegler's Beiträge* 1889, VI.
6. Abelons u. Langlois, Compt. rend. Soc. de Biol. 1891 u. 1892. *Arch. de Physiol.* 1892 Ser. V Bd. IV.
7. Thioloix, *Bullet. de la société anat. de Paris* 1892 u. 1893.
8. Szymonowicz. *Anz. der Akademie der Wissenschaften in Krakau* 1895. *Pfänger's Arch.* 1896 Bd. LXXV Heft 3—4.
9. Strehl u. Weiß, *Pfänger's Arch.* Bd. 86 1901 p. 107.
10. Boruttau, *Nagel's Handbuch der Physiologie.*
11. Oliver u. Schäfer, *Journal of Physiol.* 1895.
12. Cybulski, *Anz. der Akademie der Wissensch. in Krakau* 1895.
13. Cybulski u. Szymonowicz, *Wiener med. Wochenschr.* 1896.
14. Langlois, *Les capsules surrenales.* Paris 1897.
15. Ehrmann, *Arch. f. exp. Pathol.* Bd. 53.
16. Neusser, *Nothnagel* Bd. XVIII, 3.
17. Bittorf, *Die Pathologie der Nebennieren und der Morbus Addisonii.* Jena 1908.
18. Karakascheff, *Ziegler's Beiträge* Bd. 36, 1904 p. 401.
19. L. Krehl, *Archiv f. klin. Med.* Bd. 88 p. 364.
20. Wiesel, *Zeitschr. f. Heilkunde* Bd. XXIV, 1903.
21. Ders., *Ziegler's Beitr.* Bd. 37. 1905.
22. Chvostek, *Lubarsch-Ostertag* III, 1896. I p. 437.
23. Short, *The Lancet* Nr. V of Vol. II. 1906 Nr. 4327. Vol. CLXXI.
24. Kreidl, *Verhandlungen der k. k. Gesellsch. der Ärzte in Wien.* *Wiener klin. Wochenschr.* 1908 p. 306.
25. Lichtwitz, *Über einen Fall von Sklerodarmie und Morbus Addisonii. . . .* *Arch. f. klin. Med.* Bd. 94 p. 567.

#### IV.

### Aus der II. med. Abteilung des k. k. Rudolfspitals Wien. Klinische Untersuchungen über den Kapillarpuls.

Von

Priv.-Doz. **Dr. Karl Glaessner,**  
Wien.

(Mit 40 Kurven.)

Wenn die Pulsbewegung nicht an der Kapillargrenze erlischt, so kommt es zum sog. Kapillarpulse, d. h. einer Fortpflanzung des Pulses in die Kapillaren und in vereinzelt Fällen bis in die Venen.

Dieses Phänomen, das zuerst von **Quincke** beschrieben worden ist, kann sichtbar gemacht werden durch Reiben der Stirnhaut, durch Betrachtung der Fingernägel, indem durch Druck auf den freien Rand des Fingernagels ein Wechsel in der Blutfüllung des Nagelbettes erkennbar ist. Manchmal ist auch an parenchymatösen Organen ein An- und Anschwellen zu konstatieren (palpabler Kapillarpuls). **F. Müller** beobachtete Pulsationen der Rachenorgane; zuweilen ist der Kapillarpuls auch bei der ophthalmoskopischen Untersuchung sichtbar.

Seit der Entdeckung dieses interessanten Symptoms ist sehr wenig über dasselbe gearbeitet worden. Man hat sich stets damit begnügt, den Kapillarpuls als eine Begleiterscheinung des Pulsus celer aufzufassen, hat ihn im allgemeinen für ein wesentliches Begleitsymptom der Aorteninsuffizienz gehalten und über seine Bedeutung, bzw. Entstehung nicht weitere Untersuchungen angestellt. Erst zwei Wiener Forscher haben durch Anwendung sinnreicher Methoden den Kapillarpuls graphisch registrieren und näher kennen gelehrt. Es sind dies **Herz**<sup>1)</sup> und **Kreidl**.<sup>2)</sup> Ersterer hat in einer kleinen Monographie, die im Jahre 1896 erschien, über den Puls der kleinsten Gefäße sehr interessante Mitteilungen ge-

1) Wiener Klinik 1896, 6. und 7. Heft.

2) Gesellschaft für innere Medizin zu Wien 1902 (April).

macht; letzterer hat den Einfluß verschiedener thermischer Reize auf das Zustandekommen des Kapillarpulses geprüft.

Wie Herz mit Recht hervorhebt, ist das, was wir bisher als Kapillarpuls bezeichneten, eigentlich ein Puls der kleinsten Arterien; er hat auch mit Hilfe des Onychographen diesen Puls der Fingerbeere graphisch aufgenommen.

Da ich selbst in meinen später zu beschreibenden Versuchen mit Hilfe der Herz'schen Methode gearbeitet habe, so wird es sich empfehlen, jetzt kurz auf die Methodik und die Resultate der Herz'schen Arbeit einzugehen.

Herz bedient sich zu seinen Untersuchungen einer Vorrichtung, welche gestattet, die Nagelpulse aufzunehmen. Er bringt zu diesem Zwecke den Finger des zu untersuchenden Patienten auf eine brettchenförmige Unterlage, mit der Volarseite nach unten; auf den Nagel drückt die Pelotte eines Jaquet'schen Sphygmographen, der durch eine Schraube regulierbar, an dem Onychographengestell angebracht ist. In der üblichen Weise wird sodann mittels eines berußten Papierstreifens die Nagelpulskurve registriert. Wie Herz hervorhebt, erhält man durch seine Methode nicht eine plethysmographische Kurve der Fingerbeere, sondern es zeigen sich die Gestaltsveränderungen des Fingerendgliedes; das Onychogramm ist eine Druckkurve, ebenso wie das Sphygmogramm. Nur ist letzteres noch viel komplizierter, indem es einmal vom Drucke des einströmenden Blutes, ferner von der Menge des zu- und abfließenden Blutes, endlich von dem Zustande der kleinsten Gefäße abhängig ist. Deshalb sind Sphygmogramm und Onychogramm in den seltensten Fällen identische Kurven. Sind die Gefäße der Fingerbeere eng, so kann man bei jedem Arterienpulse ein pulsloses Onychogramm erhalten, sind sie weit, so erhält man alle Schwankungen des Sphygmogramms im Onychogramm wieder, ja manchmal ist sogar das Onychogramm ein übertriebenes Sphygmogramm. Sind die kleinsten Arterien eng, die Kapillaren jedoch weit, so werden sich nur die gröberen Volumschwankungen des Sphygmogramms im Onychogramm erkennen lassen, im Falle, daß alle kleinsten Gefäße gleichzeitig sich verengern, erhält man wohl niedrige, aber in den Details mit dem Sphygmogramm identische Kurven. Herz stellte ferner fest, daß tiefe Inspirationen die kapillaren Pulsationen (beim Gesunden) verschwinden machen, daß nach der Nahrungsaufnahme die Pulsationen auch beim normalen Menschen auftreten, daß aber auch spontane Schwankungen der Höhe der Nagelpulse bei nervösen Individuen vorkommen. (Gefäß-

neurosen). Psychische Arbeit setzt die Höhe der Nagelpulse herab, Wärme begünstigt, Kälte verschlechtert das Zustandekommen derselben.

Soweit die Resultate der Herz'schen Studie sich mit dem physiologischen Verhalten des Kapillarpulses befaßt, sind sie hier kurz wiedergegeben, seine Beobachtungen am pathologischen Pulse sollen später gestreift werden.

Kreidl hat einige Jahre später (1902) ein sog. Onychoskop konstruiert, das als Plethysmograph des Fingers wirkend, die Ausschläge der Blutvolumschwankungen erkennen ließ; er zeigte, daß Wärme eine beträchtliche Vermehrung des Blutzufusses zu den kleinsten Gefäßen hervorrief, während Kälte (Äther), lokal appliziert, die Schwankungen sofort auf ein Minimum redazierte.

Meine eigenen, im folgenden zu schildernden Untersuchungen hatten folgende Fragestellung: Bei welchen pathologischen Zuständen findet sich Kapillarpuls, inwieweit ist er vom Blutdrucke, inwiefern vom maximalen und minimalen Blutdrucke, bzw. vom Pulsdrucke abhängig und in welchen Beziehungen steht er zu dem Verhalten der Gefäße?

Was die Methodik meiner Beobachtungen anbelangt, so habe ich die Blutdruckmessungen ausschließlich mit dem neuen Apparate von v. Recklinghausen<sup>1)</sup> ausgeführt, der, wie jetzt wohl allgemein anerkannt wird, die zuverlässigsten Resultate liefert. Derselbe besteht in seinen Hauptteilen aus einer Gummimanschette, die an der Mitte des Oberarmes angelegt wird, ferner aus einem Metallmanometer und einer eigenartigen Luftpumpe. Die Werte sind in Wasserhöhe angegeben und müssen nach einer bestimmten Skala in Quecksilberwerte umgerechnet werden. Man kann mit dem Apparate in bequemer Weise den palpatorischen Blutdruck, ferner den minimalen und maximalen Blutdruck bestimmen; der minimale Blutdruck ist jener, bei welchem die großen oszillatorischen Schwankungen des Manometerzeigers eben in die kleinen Oszillationen übergehen, sobald man den auf dem Arterienrohre lastenden, palpatorisch ermittelten Druck vermindert, der maximale Blutdruck wird so erhalten, daß man den Druck so lange verstärkt, bis die größeren Oszillationen wieder verschwinden. Der Apparat arbeitet sehr exakt und wiederholte Kontrollmessungen ergaben stets nahezu identische Resultate.

1) Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie 1906 Nr. 55 p. 3/5.

Der Arterienpuls (Radialis) wurde mit Hilfe des Jaquet'schen Sphygmographen registriert, der Nagelpuls mit Hilfe des Herz'schen Onychographen aufgenommen. Es wurde stets dieselbe Seite und derselbe Finger zu den Messungen verwendet, um vergleichbare Kurven zu erhalten. Endlich habe ich bei einer Anzahl von Fällen auch auf die Blutgeschwindigkeit Rücksicht genommen; zu diesem Zwecke wurde der große Jaquet'sche Sphygmograph verwendet und sowohl Herzspitzenstoß als Radialis gleichzeitig geschrieben; bei raschem Gange des Apparates war es möglich, ziemlich große Distanzen zwischen dem Punkte des Anstieges der Herzspitzenstoßkurve und der Radialispulskurve zu erhalten und so die Geschwindigkeit des Blutstromes annähernd festzustellen.

Meine Untersuchungen, die in den letzten Jahren an der II. medizinischen Abteilung des Rudolfspitals angestellt wurden, umfassen ca. 40 Fälle mit sicherem Kapillarpulse. Ich lasse im folgenden die Resultate der Arbeit, nach den verschiedenen Affektionen geordnet, folgen.

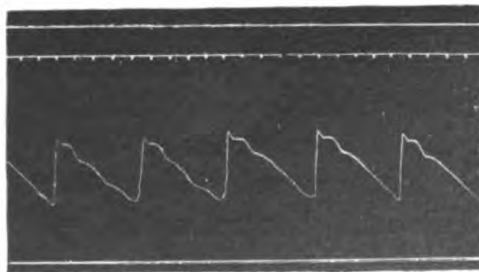
### I. Arteriosklerosis.

1. A. T., 60jährige Wäscherin (Prot.-Nr. 5744), aufgenommen am 18. Mai 1908, stand wegen Ischias dextra in Behandlung. Herzdämpfung überlagert von der stark geblähten Lunge, Arterien geschlängelt und rigid, Puls sehr hart, über der Aorta kein Geräusch, Kapillarpuls. Kein Albumen im Urin.

Palpatorischer Blutdruck	185 (cm H <sub>2</sub> O)	=	137 (mm Hg)
Minimaler	80 (cm H <sub>2</sub> O)	=	59 (mm Hg)
Maximaler	195 (cm H <sub>2</sub> O)	=	144 (mm Hg)
Pulsdruck	115 (cm H <sub>2</sub> O)	=	85 (mm Hg)

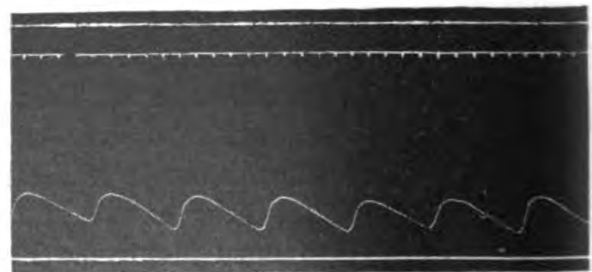
Der Puls der Radialis zeigt normale Frequenz und, wie folgende Kurve zeigt, normalen Charakter.

Kurve 1.



Radialis.

Kurve 2.



Nagelpuls.

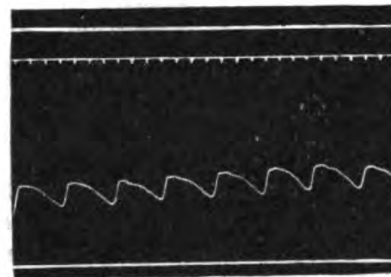
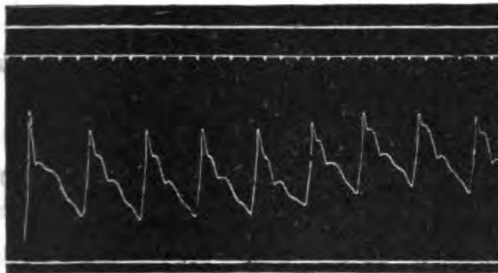
Der Nagelpuls ist von bedeutender Höhe, läßt aber die Erhebungen des absteigenden Schenkels der Pulscurve nicht mehr erkennen, ein Zeichen, daß die Arterien eng, die Kapillaren weit sind.

2. G. M., 53 jähriger Kutscher (Prot.-Nr. 6127), aufgenommen am 29. Mai 1908 mit Arteriosklerose und Ischias dextra. Arterien rigid, Puls rhythmisch, äqual, Herzdämpfung überragt die Mammillarlinie um zwei Querfinger, kein Albumen im Urin, Kapillarpuls.

Palpatorischer Blutdruck	107	(mm Hg)
Minimaler	"	70 (mm Hg)
Maximaler	"	128 (mm Hg)
Pulsdruck . . . . .	58	(mm Hg)

Kurve 3.

Kurve 4.



Radialis.

Nagelpuls.

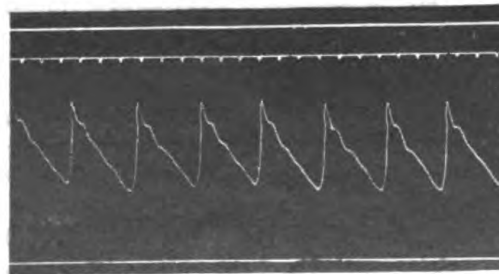
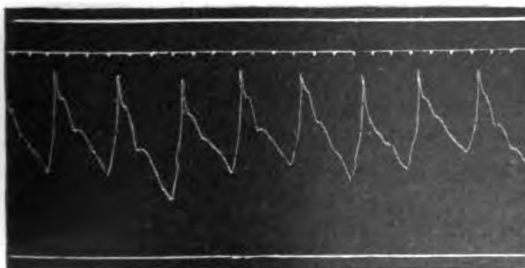
Die Kurven ähneln denen des Falles 1, nur ist das Orychogramm bedeutend niedriger.

3. E. M., 75 jährige Pfründnerin (Prot.-Nr. 6903), aufgenommen am 20. Juni 1908, leidet an Bronchitis acuta. Bedeutende Herzverbreiterung nach links, bis zur vorderen Axillarlinie, im Urin Eiweiß in Spuren, Puls rigid, Arterien geschlängelt und hart, Kapillarpuls. Über allen Ostia ein systolisches Geräusch.

Palpatorischer Blutdruck	148	(mm Hg)
Minimaler	"	52 (mm Hg)
Maximaler	"	148 (mm Hg)
Pulsdruck . . . . .	96	(mm Hg)

Kurve 5.

Kurve 6.



Radialis.

Nagelpuls.

Die Radialiskurve zeigt die Zeichen einer Aorteninsuffizienz, steile Aszension, rasche Deszension, verringerte Rückstoßelevation.

Der Nagelpuls ist nahezu identisch mit dem Arterienpuls, es scheint also hier eine breite Kommunikation zwischen Arterien und Kapillaren zu bestehen.

4. J. R., 66 jähriger Expeditor (Prot.-Nr. 6168), aufgenommen am 6. Juni 1908. Arteriosklerose, Hypertrophia cordis (Spitzenstoß im sechsten Interkostalraum, zwei Querfinger außerhalb der Mammillarlinie) Kyphoskoliose, Puls frequent, klein, Arterien geschlängelt, hart. Kapillarpuls vorhanden. Im Urin Eiweiß. Im Sediment Leukocyten und Blasenepithelien.

Palpatorischer Blutdruck	148	(mm Hg)
Minimaler	66	(mm Hg)
Maximaler	166	(mm Hg)
Pulsdruck	100	(mm Hg)

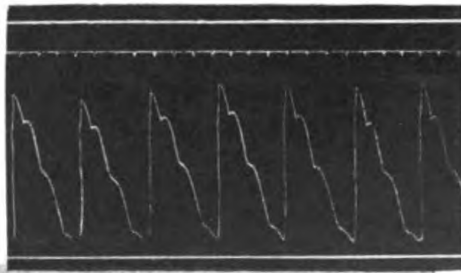
Die Kurven konnten wegen einer Dupuytren'schen Fingerkontraktur nicht aufgenommen werden.

Auffallend ist der enorm hohe Pulsdruck.

5. S. K., 53 jährige Markthelfersgattin (Prot.-Nr. 5875), aufgenommen am 22. Mai 1908. Arteriosklerose, Emphysema pulmonum, Bronchitis diffusa, Herztöne rein, zweiter Aortenton stark akzentuiert, Gefäße geschlängelt, jedoch nicht sehr rigid, mächtiger Kapillarpuls. Arthritis chronica (urica?) beider Sprunggelenke, Urin frei.

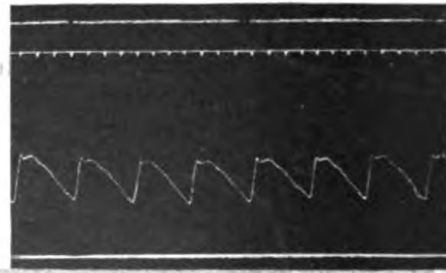
Palpatorischer Blutdruck	152	(mm Hg)
Minimaler	66	(mm Hg)
Maximaler	166	(mm Hg)
Pulsdruck	100	(mm Hg)

Kurve 7.



Radialis.

Kurve 8.



Nagelpuls.

Auch hier zeigt sich der Arterienpuls als typischer Pulsus celer, der Nagelpuls ist bedeutend niedriger, läßt aber immerhin die Wellen in der Deszension erkennen. Der Pulsdruck ist enorm hoch.

Überblicken wir die hier mitgeteilten fünf Fälle von Arteriosklerose, so läßt sich folgendes sagen: Gemeinsam ist ihnen der relativ hohe minimale Blutdruck, der enorm hohe maximale Blut-



druck und der Pulsdruck. Bis auf Fall III sind die Nagelpulse niedriger als die Arterienpulse, es ist also, mit Ausnahme des einen Falles, eine Verengerung des Zuflußrohres bei weiten Kapillaren zu konstatieren. Die Kapillaren sind weit geblieben, aber sie kommunizieren nicht ausgiebig genug mit den Arterien, so daß nur die großen Druckschwankungen fortgeleitet werden (Herz). Es gehört somit erst ein hoher Pulsdruck dazu, um einen Kapillarpuls, der sonst, wie ich mich an einer Reihe von Fällen überzeugen konnte, bei Arteriosklerosis nicht häufig ist, zu erzeugen. Fall III scheint einer von jenen Fällen zu sein, die Weismayer<sup>1)</sup> als Pseudoaorteninsuffizienz beschrieben hat, wo alles für Aorteninsuffizienz stimmt, nur kein Geräusch gefunden wird und auch die Sektionen nur eine Sklerose der Aorta erkennen lassen. Unsere Kurven stimmen mit den Herz'schen Befunden bei Arteriosklerose überein, der bei Arteriosklerose häufig einen Pulsus celer im Gegensatz zu den üblichen Ansichten von der Tardität des Pulses bei dieser Erkrankung feststellen konnte. Es sind im Gegenteile, wenn nur ein Teil der Verbindung zwischen Herz und Kapillaren starr geworden ist, größere Druckschwankungen und dadurch Kapillarpulse möglich.

## II. Aorteninsuffizienz.

Aus der großen Anzahl von Fällen von Aorteninsuffizienz mit Kapillarpuls, die ich zu sehen Gelegenheit hatte, seien nur einige besonders charakteristische hervorgehoben, die meist nicht arteriosklerotischen Ursprunges sind.

1. R. S., 54-jähriger Privatbeamter (Prot.-Nr. 6170), aufgenommen am 30. Mai 1908. Insuff. Aortae, Aneurysma Aortae.

Pulsationen der Karotiden, an der Herzspitze lautes blasendes Geräusch, systolisch und diastolisch, das diastolische am lautesten am rechten Sternalrand, in der Nähe der zweiten Rippe. In der Höhe der zweiten Rippe am Röntgenbild ein bis zur vierten Rippe reichender 7 bis 8 cm breiter pulsierender Schatten. Arterien gespannt, Pulsus celer. Kapillarpuls.

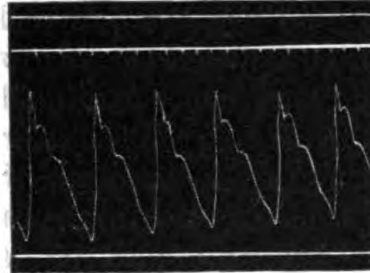
Palpatorischer Blutdruck	148	(mm Hg)
Minimaler	44	(mm Hg)
Maximaler	155	(mm Hg)
Pulsdruck	111	(mm Hg)

Bei enorm hohem Pulsdruck eine Radialiskurve, die die Zeichen einer Aorteninsuffizienz aufweist, die Nagelpulskurve mit deutlichen Er-

1) Zeitschrift für klin. Medizin Bd. 32.

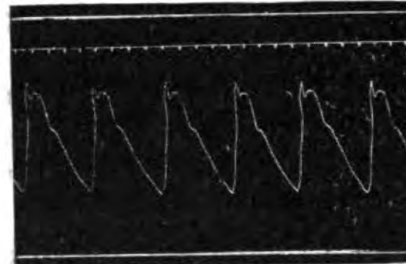
hebungen im Abstieg, ihre Höhe bedeutend. **Kommunikation zwischen Arterien und Kapillaren frei, beide weit.**

Kurve 9.



Radialis.

Kurve 10.

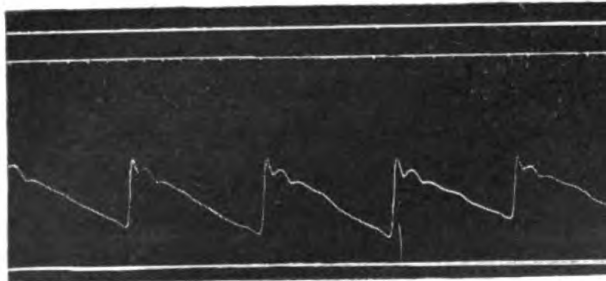


Nagelpuls.

2. J. L., 50 jähriger Schneider (Prot.-Nr. 6016), aufgenommen am 24. Juni 1908. Insuff. Aortae, gespannter Puls. Kapillarpuls. Urin frei.

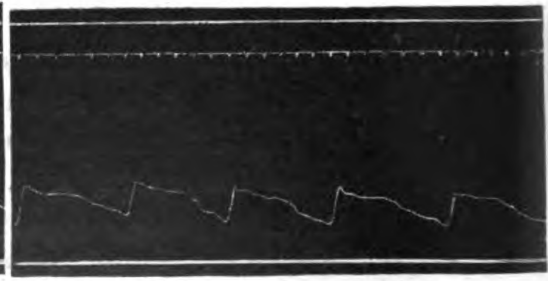
Palpatorischer Blutdruck	148	(mm Hg)
Minimaler	59	(mm Hg)
Maximaler	155	(mm Hg)
Pulsdruck . . . . .	96	(mm Hg)

Kurve 11.



Radialis.

Kurve 12.



Nagelpuls.

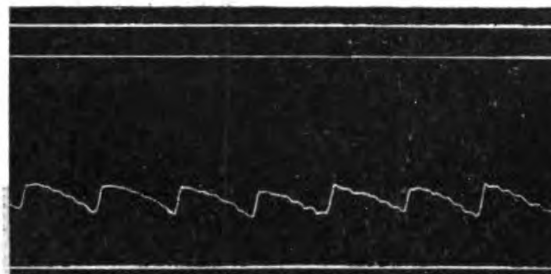
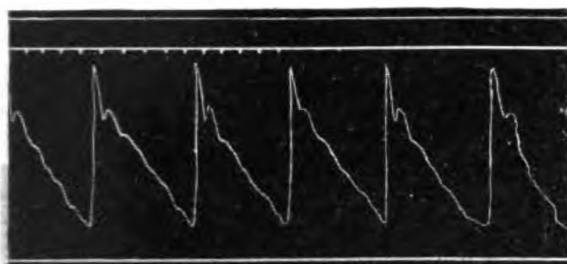
Bei sehr hohem Pulsdruck die Radialiskurve nicht typisch, eher dem Puls bei Nephritis ähnlich, dabei Bradykardie. Die Nagelpulskurve ist etwas niedriger, gibt aber die kleinen Erhebungen gut wieder.

3. K. M., 48 jähriger Hadernsammler (Prot.-Nr. 7177), aufgenommen am 29. Juni 1908. Insuffizienz der Aorta, lautes, blasendes, diastolisches Geräusch über der Aorta, Pulsus celer, Arterie gespannt. Kapillarpuls. Eiweiß fehlt.

Palpatorischer Blutdruck	148	(mm Hg)
Minimaler	30	(mm Hg)
Maximaler	155	(mm Hg)
Pulsdruck . . . . .	125	(mm Hg)

Kurve 13.

Kurve 14.



Radialis.

Nagelpuls.

Die Radialiskurve zeigt ein typisches Verhalten. Die Nagelpuls-kurve ist weit niedriger, läßt aber alle kleineren Erhebungen deutlich erkennen.

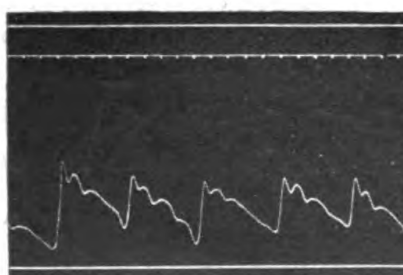
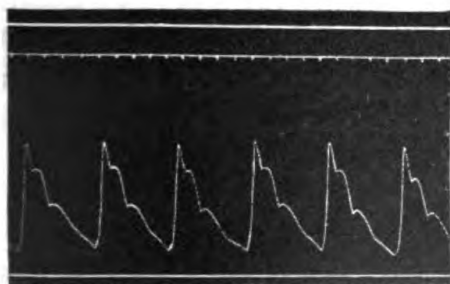
4. E. K., 20 jähriger Tischlergehilfe (Prot.-Nr. 7732), aufgenommen am 15. Juli 1908. Insuff. Aortae, Spitzenstoß im fünften Interkostalraum. Frémissement cataire über dem Sternum, an der Aorta lautes systolisches und blasendes diastolisches Geräusch. Kapillarpuls. Puls gespannt.

Palpatorischer Blutdruck	96	(mm Hg)
Minimaler	44	(mm Hg)
Maximaler	118	(mm Hg)
Pulsdruck . . . . .	74	(mm Hg)

Hier haben wir ein ausgezeichnet differenziertes Onychogramm, das die sekundären Wellen besser wiedergibt als die Radialiskurve, dabei Schwankungen der Pulshöhen, während die Radialispulse regelmäßig verlaufen.

Kurve 15.

Kurve 16.



Radialis.

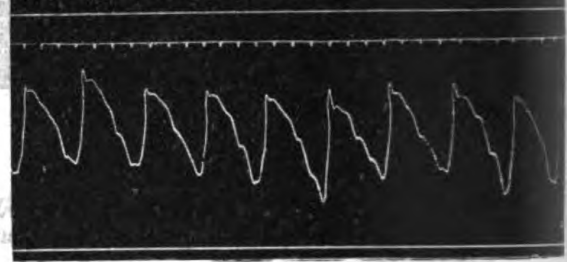
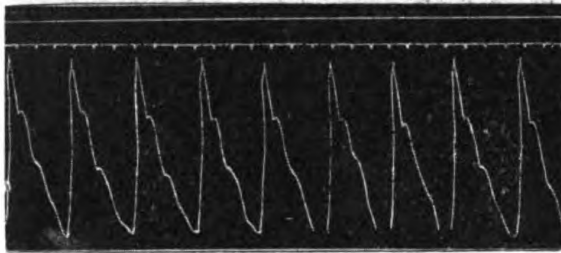
Nagelpuls.

G. H., 51 jähriger Schlossergehilfe (Prot.-Nr. 7287), aufgenommen am 18. Juli 1908. Insuff. valv. Aortae inkompenziert, kein Kapillarpuls; nach Digitalis und Diuretingebrauch schwinden die Ödeme, es tritt Kompensation ein, Auftreten von Kapillarpuls, diastolisches Geräusch über der Aorta, Pulsationen am Halse, Duroziez'sches Gefäßgeräusch. Im Urin anfangs reichlich Albumen, nach Diurese schwindet dieses.

Palpatorischer Blutdruck 155 (mm Hg)  
 Minimaler " 37 (mm Hg)  
 Maximaler " 185 (mm Hg)  
 Pulsdruck . . . . . 148 (mm Hg)

Kurve 17.

Kurve 18.



Radialis.

Nagelpuls.

Das Onychogramm zeigt große Ähnlichkeit mit dem Radialpuls, in der Höhe sind Unterschiede zu Ungunsten des Nagelpulses, indes ist ein Teil derselben wohl auf Schleuderung bei der Vornahme der Radialis-pulskurve zurückzuführen.

Das Gemeinsame an allen diesen Fällen von Aorteninsuffizienz ist der enorm hohe Pulsdruck, der auffallend niedrige minimale Blutdruck, ein Verhalten, auf das namentlich Fellner<sup>1)</sup>, Strasburger<sup>2)</sup> und Stursberg<sup>3)</sup> aufmerksam gemacht haben, so daß die Druckschwankung im Arteriengebiete eine maximale wird. In fast allen Fällen ist das Onychogramm durch beträchtliche Höhe und durch Vorhandensein sämtlicher kleinerer Erhebungen ausgezeichnet. Dadurch, daß die Gefäße und Kapillaren weit sind, ergibt sich eine ausgiebige Kommunikation zwischen den beiden Gefäßgebieten — den Endästen der Arterien und dem Bassin der Kapillaren — so daß alle Druckschwankungen voll im Kapillargebiete zum Ausdrucke kommen.

### III. Nephritis.

Daß bei Nephritis auch mitunter Kapillarpuls vorkommt, ist, soweit ich die Literatur übersehe, nicht bekannt; ich verfüge indes über eine ganze Reihe von Nephritisfällen mit deutlichem Kapillarpulse; derselbe tritt gewöhnlich nicht bei chronischem Morbus Brighti, sondern bei akuten und subakuten

1) Deutsches Archiv für klin. Medizin 1905 Nr. 82.

2) Deutsches Archiv für klin. Medizin Nr. 54.

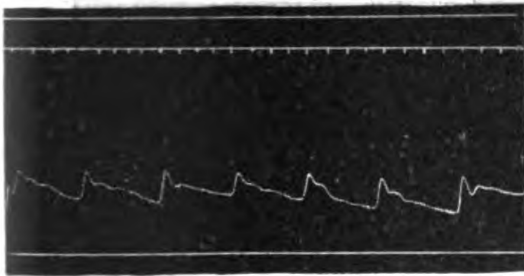
3) Deutsches Archiv für klin. Medizin 1907 Nr. 90 p. 587.

Nephritiden auf. Interessant ist indes, daß Fälle mit hochgradigen Ödemen und Stauungserscheinungen ihn meist vermissen lassen.

1. K. S., 19jährige Dienstmagd (Prot.-Nr. 5844), aufgenommen am 21. Mai 1908. Große Blässe, Spannung des Pulses erhöht. Herzdämpfung reicht bis zur Mitte des Sternums nach rechts. Spitzenstoß innerhalb der Mammillarlinie. Im Urin 0,1 % Eiweiß, im Sediment zahlreiche Leukocyten, vereinzelte Erythrocyten, granulierte Zylinder mit Leukocytenbelag. Kapillarpuls. Diagnose: Nephritis acuta. Ausgang in Heilung.

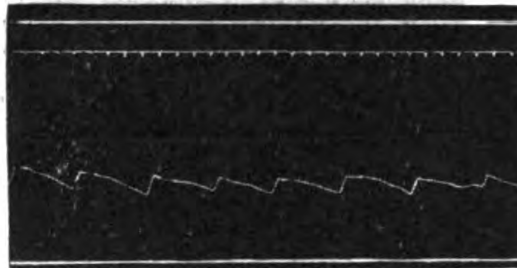
Palpatorischer Blutdruck	115 (mm Hg)
Minimaler	66 (mm Hg)
Maximaler	125 (mm Hg)
Pulsdruck	59 (mm Hg)

Kurve 19.



Radialis.

Kurve 20.



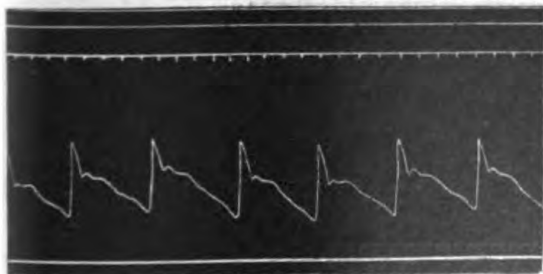
Nagelpuls.

Die Pulscurve ist niedrig, zeigt seichte Schlängelungen im Abstieg, die onychographische Curve ist ähnlich, weniger ausgeprägt. Pulsdruck mäßig hoch.

31jähriger Tagelöhner, Hydronephrosis bilateralis (durch Sektion bestätigt). Kapillarpuls.

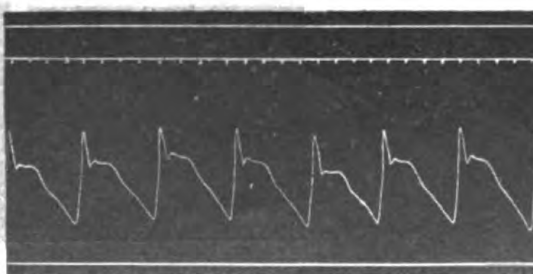
Palpatorischer Blutdruck	118 (mm Hg)
Minimaler	59 (mm Hg)
Maximaler	133 (mm Hg)
Pulsdruck . . . . .	74 (mm Hg)

Kurve 21.



Radialis.

Kurve 22.

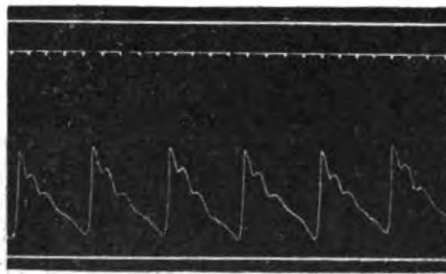


Nagelpuls.

3. J. K., 36 jähriger Geschäftsdienner (Prot.-Nr. 4482), aufgenommen am 9. Mai 1908. Keine Herzhypertrophie, Herztöne rein, zweiter Ton akzentuiert. Kapillarpuls, Pulswelle hoch, rhythmisch, äqual. Im Urin 0,8% Eiweiß, im Sediment mit Fetttropfchen besetzte Zylinder, einzelne Leukocytenhäufchen und rote Blutkörperchen. Diagnose: Nephritis haemorrhagica subacuta.

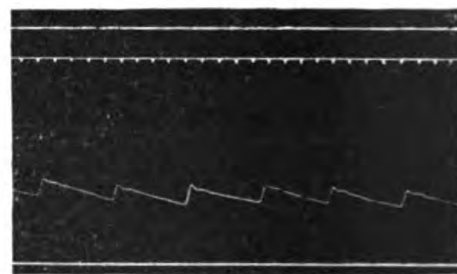
Palpatorischer Blutdruck	140	(mm Hg)
Minimaler	66	(mm Hg)
Maximaler	150	(mm Hg)
Pulsdruck . . . . .	84	(mm Hg)

Kurve 23.



Radialis.

Kurve 24.

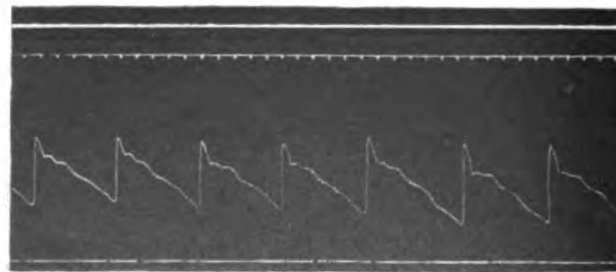


Nagelpuls.

Bei recht hohem Pulsdruck eine ziemlich normale Radialiskurve, die Nagelkurve bedeutend niedriger, zeigt angedeutet die Zacken der Arterienkurve.

4. C. A., 61 jähriger Gärtnergehilfe (Prot.-Nr. 5429), aufgenommen am 25. Mai 1908. Herzdämpfung vorwiegend nach rechts verbreitert, Ödeme der Beine, Ascites fehlt. Arteria rad. etwas verdickt, weites Lumen, Spannung nicht wesentlich erhöht. Im Urin Albumen 0,1%, im Sediment zahlreiche granulierte, mit roten Blutkörperchen besetzte, wachsartige Zylinder, spärliche Leukocyten und rote Blutkörperchen. Kapillarpuls. Diagnose: Nephritis haemorrhagica subacuta. Ausgang in Heilung.

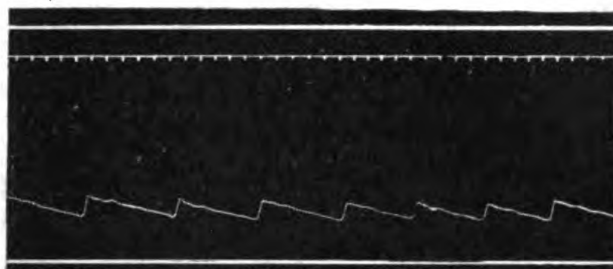
Kurve 25.



Radialis.



Kurve 26.



Nagelpuls.

Palpatorischer Blutdruck	185	(mm Hg)
Minimaler	66	(mm Hg)
Maximaler	185	(mm Hg)
Pulsdruck . . . . .	119	(mm Hg)

Die Verhältnisse sind hier nahezu identisch mit dem vorher erwähnten Falle.

Bei Durchsicht der an Nephritiden mit Kapillarpuls gewonnenen Resultate zeigt sich, daß Fall, III und IV fast identische Kurven aufweisen, der Pulsdruck ist beim Falle von akuter Nephritis nicht so gesteigert wie bei den beiden subakuten Fällen. Der Fall von Hydronephrose zeigt ein eigentümliches Onychogramm, das das Sphygmogramm an Größe übertrifft. Groß<sup>1)</sup> fand bei Nephritis hohen minimalen und maximalen Blutdruck, ebenso Stursberg; bei unseren Fällen, die sich allerdings meist auf den subakuten Krankheitszustand beziehen, ist das nicht der Fall. Hier sind die minimalen Blutdruckwerte niedrig.

#### IV. Enzephalomalazie.

Bei Enzephalomalazien embolischen Ursprungs habe ich die Beobachtung gemacht, daß zuweilen und vorwiegend auf der gelähmten Seite Kapillarpuls auftritt; es ließe sich das aus dem Erschlaffen der Gefäßwandungen der gelähmten Seite erklären.

1. A. P., 15 jährig (Prot.-Nr. 7278), an Mitralstenose leidend, vor kurzem aus der Pflege entlassen (vorher kein Kapillarpuls), wird am 1. Juli 1908 mit Herzklopfen und Fieber aufgenommen, am zweiten Tag Embolia a. fossae Sylv. d., totale linksseitige Hemiplegie, Kapillarpuls, rechts angedeutet, links deutlich.

1) Deutsches Archiv für klin. Med. 1902 Nr. 74 p. 296.



	links	rechts
Palpatorischer Blutdruck	103 (mm Hg)	111 (mm Hg)
Minimaler	52 (mm Hg)	59 (mm Hg)
Maximaler	118 (mm Hg)	118 (mm Hg)
Pulsdruck	66 (mm Hg)	59 (mm Hg)

Das Onychogramm konnte nicht aufgenommen werden.

2. M. Z., 46 jährige Wäscherin (Prot.-Nr. 6864), aufgenommen am 18. Juli 1908, Encephalomalacia dextra, Herztöne rein, Herzdämpfung in normalen Grenzen, Bradykardie (54), Kapillarpuls. Hemiplegia sin.

	links	rechts
Palpatorischer Blutdruck	111 (mm Hg)	103 (mm Hg)
Minimaler	52 (mm Hg)	44 (mm Hg)
Maximaler	118 (mm Hg)	125 (mm Hg)
Pulsdruck	61 (mm Hg)	81 (mm Hg)

Das Onychogramm war nicht aufzunehmen.

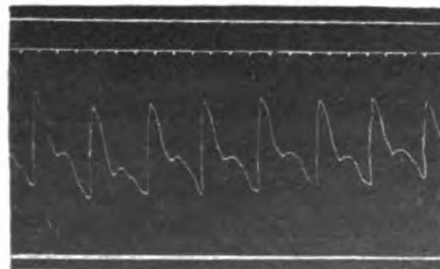
Nach Rückgang der Hemiplegie verschwand auch der Kapillarpuls.

#### V. Morbus Basedowii.

Romberg<sup>1)</sup> erwähnt in seinem Lehrbuche der Herzkrankheiten, daß zuweilen bei Basedow'scher Krankheit Kapillarpuls vorhanden sei. Ich habe bei keinem bisher untersuchten Falle von Basedow das Symptom vermißt. Im folgenden zwei typische Fälle.

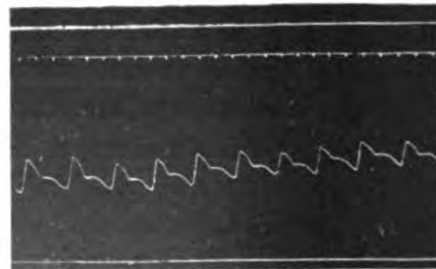
1. F. H., 18 jähriger Bäckergehilfe (Prot.-Nr. 6176), aufgenommen am 9. Juni 1908. Protrusio bulborum, diffuser Herzspitzenstoß, Herz nach links einen Querfinger die Mammillarlinie überschreitend, Spitzenstoß stark hebend, über allen Ostien ein systolisches lautes Geräusch. Arterien nicht rigide, Pulsfrequenz 102, Schwitzen der Extremitäten, Tremor der Finger, Stellwag'sches Symptom +, Möbius angedeutet, Schilddrüse vergrößert, Kapillarpuls.

Kurve 27.



Radialis.

Kurve 28.



Nagelpuls.

1) Lehrbuch der Erkrankungen des Herzens und der Blutgefäße. Stuttgart 1906.

Palpatorischer Blutdruck	118	(mm Hg)
Minimaler	"	66 (mm Hg)
Maximaler	"	155 (mm Hg)
Pulsdruck	. . . . .	89 (mm Hg)

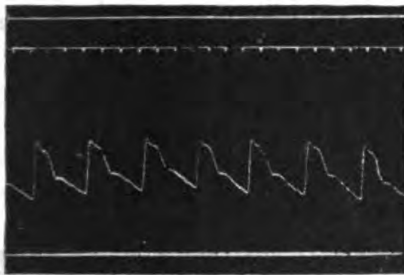
Die Nagelpulskurve ist ein ganz konformes verkleinertes Radialispulsbild.

2. L. W., 51jährige Kinderfrau (Prot.-Nr. 6408), aufgenommen am 5. Juni 1908. Zeigt enorme Protrusio bulbi, hohe Pulsfrequenz, Vergrößerung der Schilddrüse. Arterien weich, Kapillarpuls.

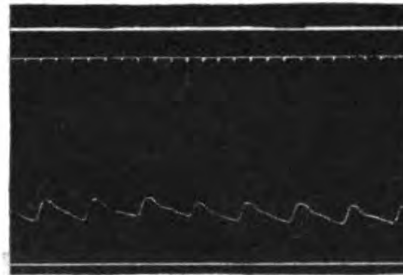
Palpatorischer Blutdruck	148	(mm Hg)
Minimaler	"	59 (mm Hg)
Maximaler	"	148 (mm Hg)
Pulsdruck	. . . . .	89 (mm Hg)

Kurve 29.

Kurve 30.



Radialis.



Nagelpuls.

Beide Fälle zeigen in den Puls- und Blutdruckverhältnissen auffallende Übereinstimmung. Der Pulsdruck ist sehr hoch, der Radialispuls normal, der Nagelpuls ein verkleinerter Radialispuls.

Über die Größe des Blut- und Pulsdruckes bei Morbus Basedowii liegen eine Anzahl von Mitteilungen vor, so fand Groß den Blutdruck gesteigert, aber nicht in allen Fällen, es fanden größere Schwankungen in den Blutdruckhöhen statt, Tiedemann<sup>1)</sup> erwähnt, daß die Blutdruckamplitude bei dieser Krankheit erhöht sei, hohen Blutdruck hat Hensen<sup>2)</sup> schon früher bei unkomplizierten Fällen von Basedow'scher Krankheit gefunden. Endlich erwähnt auch Stursberg in einer neueren Arbeit, daß der Pulsdruck bei Morbus Basedowii gesteigert sei.

#### VI. Pneumonie.

Riegel<sup>3)</sup> sagt in seiner ausgezeichneten Abhandlung über die Bedeutung der Pulsuntersuchung, daß das Fieber die häufigste

1) Archiv für klin. Medizin 1907 p. 331.

2) Archiv für klin. Medizin 1900 Bd. 67 p. 521.

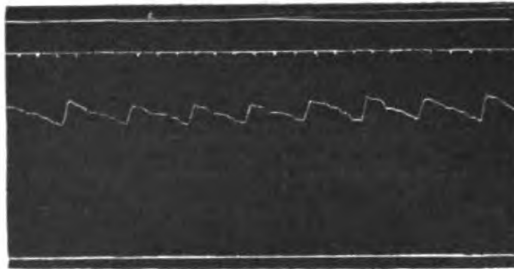
3) Volkmann's klinische Vorträge p. 1225 H. 144.

und wichtigste Ursache der Herabsetzung der Gefäßspannung sei. Es ist daher einleuchtend, daß im Verlaufe oder nach Abklingen einer kurzdauernden fieberhaften Erkrankung auch die kleinsten Gefäße erschlafft sind. Herz hat in Fällen von Malaria im anfallsfreien Stadium die Nagelgefäße maximal erschlafft gefunden. Ich hatte Gelegenheit auch diese Ursache des Auftretens des Kapillarpulses bei einigen Fällen von Pneumonie zu konstatieren. Merkwürdig und mit den Beobachtungen von Herz übereinstimmend, zeigte es sich, daß die Kapillarpulse noch lange in der Rekonvaleszenz erhalten blieben und erst spät verschwanden.

1. A. S., 73 jährige Tischlersgattin (Prot.-Nr. 5872), aufgenommen am 22. Mai 1908. Typische rechtsseitige kruppöse Pneumonie; während derselben tritt kein Kapillarpuls auf, mit dem Eintreten profuser Schweiß und Entfieberung wird das Vorhandensein von Kapillarpuls konstatiert.

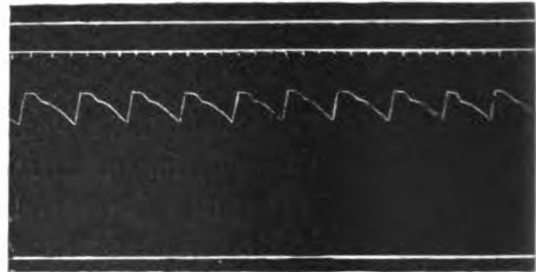
Palpatorischer Blutdruck	98	(mm Hg)
Minimaler	52	(mm Hg)
Maximaler	100	(mm Hg)
Pulsdruck . . . . .	52	(mm Hg)

Kurve 31.



Radialis.

Kurve 32.



Nagelpuls.

Bei mäßig hohem Pulsdruck sieht man den niedrigen Radialispuls und den vergrößerten Nagelpuls, der eine Erschlaffung der kleinsten Gefäße und Kapillaren anzeigt.

#### VII. Tabes dorsalis.

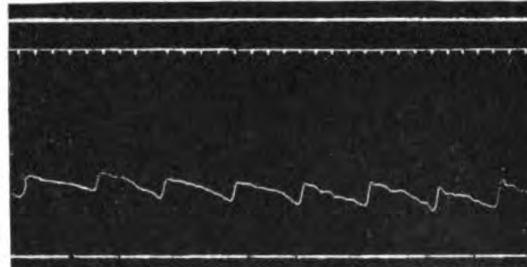
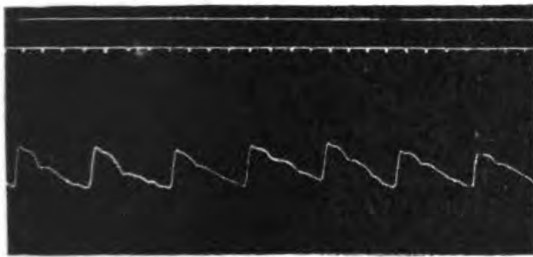
Bei Tabikern und speziell schon bei Tabikern im Anfangsstadium, findet man nicht selten allgemeine Atheromatose oder Aortitis, die vielleicht auf die gemeinsame Ursache der Gefäß- und Rückenmarkserkrankung, die Lues, zurückzuführen sind. Ich habe die Beobachtung gemacht, daß vor dem Auftreten von Störungen seitens der Kreislauforgane bei diesen Fällen häufig Kapillarpuls beobachtet wird. Vielleicht ist das das erste Zeichen einer sich entwickelnden Gefäßerkrankung, vielleicht ist es nur peripher, durch Erschlaffungszustände der kleinsten Gefäße, bedingt.

1. J. H., 50jähriger Riemergehilfe (Prot.-Nr. 5560), aufgenommen am 14. Mai 1908. *Tabes dorsalis incipiens*, Pupillenstarre, Patellarreflexe gesteigert, anamnestisch Lues vor 30 Jahren, Puls frequent, rhythmisch, nicht gespannt, Herzdämpfung in normalen Grenzen, Herztöne rein. Kapillarpuls.

Palpatorischer Blutdruck	96	(mm Hg)
Minimaler	53	(mm Hg)
Maximaler	100	(mm Hg)
Pulsdruck	47	(mm Hg)

Kurve 33.

Kurve 34.



Radialis.

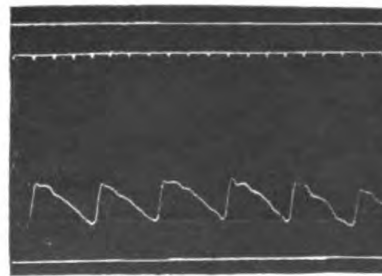
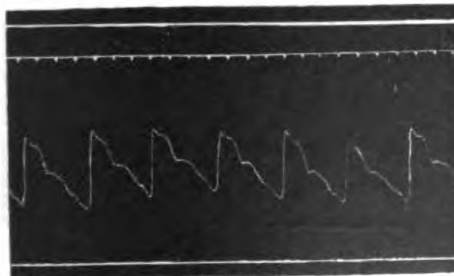
Nagelpuls.

2. R. M., 43jährige Wäscherin (Prot.-Nr. 5984), aufgenommen am 25. Mai 1908. Pupillenstarre, Patellarreflexe gesteigert, hochgradige Ataxie, Romberg positiv, Herzdämpfung und Herztöne normal, Kapillarpuls. Arterien nicht geschlängelt.

Palpatorischer Blutdruck	96	(mm Hg)
Minimaler	66	(mm Hg)
Maximaler	107	(mm Hg)
Pulsdruck	41	(mm Hg)

Kurve 35.

Kurve 36.



Radialis.

Nagelpuls.

Beide Fälle zeichnen sich durch niedrigen Pulsdruck aus. Die Sphygmogramme und Onychogramme haben ziemliche Ähnlichkeit miteinander.

7\*

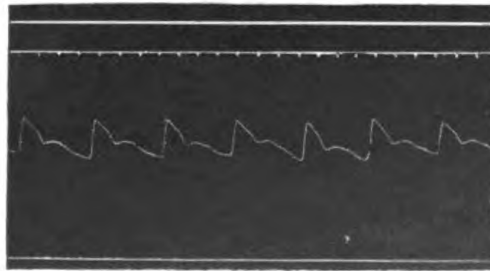
## VIII. Neurasthenie.

Bei nervösen Individuen findet man nicht selten Pulsationen der kleinsten Gefäße. Diese sind indes großem Wechsel im Auftreten unterworfen. Im allgemeinen sind sie nach größeren Anstrengungen: Treppensteigen, Laufen, Turnen, viel häufiger zu erzielen, als bei Bettruhe. Mit Rücksicht auf die spontanen Änderungen in der Weite der kleinsten Gefäße kann man, wie auch Herz annimmt, von einer Unruhe der kleinsten Gefäße, der Kapillaren sprechen. Deshalb sind die Kurven, die man erhält, auch durchaus schwankend; einmal werden große, alle Details der Radialiskurve zeigende Nagelpulse geliefert, ein anderes Mal sind die Nagelpulse kaum registrierbar. Jedoch habe ich Neurastheniker gesehen, welche einen regelmäßig vorhandenen deutlichen Kapillarpuls besaßen, ohne daß von seiten des Herzens oder der Gefäße eine Ursache vorgelegen wäre, auch die Blutdruckverhältnisse waren durchaus normale.

1. H. S., 18jähriger Steindrucker (Prot.-Nr. 5752), aufgenommen am 19. Mai 1908. Patellarreflexe enorm gesteigert, Herz innerhalb normaler Grenzen, Töne rein, klappend, Spitzenstoß stark hebend, Puls rhythmisch äqual, zeigt häufig plötzliche Beschleunigung namentlich nach raschem Aufsetzen, Gehen und Treppensteigen. Kapillarpuls konstant.

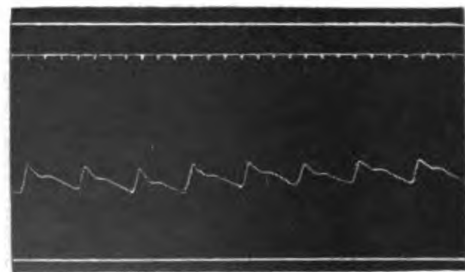
Palpatorischer Blutdruck	115	(mm Hg)
Minimaler	76	(mm Hg)
Maximaler	115	(mm Hg)
Pulsdruck . . . . .	44	(mm Hg)

Kurve 37.



Radialis.

Kurve 38.



Nagelpuls.

## IX. Vergiftungen.

Neben dem Fieber gibt es noch andere Ursachen der Gefäßentspannung. Durch Amylnitrit kann man ähnliche Veränderungen — Übergang in unterdikroten, dikroten, überdikroten und



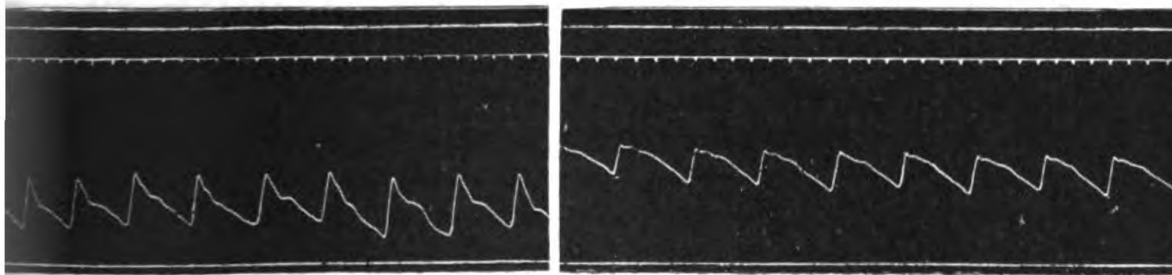
monokroten Puls — beobachten, wie bei Einwirkung des Fiebers. Tatsächlich hat auch v. Kries einen derartigen Versuch angestellt und Veränderungen des Pulses in diesem Sinne erhalten. Doch sind auch andere Gifte gefäßerweiternd. Ich nenne hier das Atropin, weil ich über einen Fall berichten kann, bei dem nach Vergiftung mit Belladonnablättern typischer Kapillarpuls beobachtet wurde, der nach zwei Tagen verschwand.

M. K., 23 jährige Private, aufgenommen am 26. Juli 1908. Trank ein Infus von Stramonium und Belladonnablättern, wurde mit den Zeichen einer Atropinvergiftung eingeliefert (maximal weite, starre Pupillen, Trockenheit im Munde, Schwindel, rauschartige Zustände). Der keineswegs gespannte Puls war frequent (96). Deutlicher Kapillarpuls.

Palpatorischer Blutdruck	115	(mm Hg)
Minimaler	74	(mm Hg)
Maximaler	115	(mm Hg)
Pulsdruck . . . . .	41	(mm Hg)

Kurve 39.

Kurve 40.



Radialis.

Nagelpuls.

Es zeigt sich normaler Blut- und Pulsdruck, Radialis-kurve normal, Nagelkurve fast ebenso hoch wie Radialis-kurve.

Eine zweite Beobachtung betraf einen Fall von Pilocarpinvergiftung, das bekanntlich die Gefäße verengt, nach dem Abklingen der Vergiftung trat plötzlich Kapillarpuls auf.

Ein dritter Fall endlich bezieht sich auf eine Wurstvergiftung, die mit starken Diarrhöen einherging. Der betreffende Kranke hatte deutlichen Kapillarpuls.<sup>1)</sup>

#### Zusammenfassung.

Überblicken wir die im vorangehenden gesammelten Erfahrungen, so müssen wir sagen, daß der

1) Bei Ikterus, bei welchem Drasche Kapillarpuls beschrieben hat, konnte ich bis jetzt trotz eifriger Untersuchung jedes Falles einen solchen nicht konstatieren.

Kapillarpuls bei den verschiedensten Affektionen sich vorfindet. Man könnte nach dem vorliegenden Materiale den Kapillarpuls einteilen in einen zentralen und peripheren; der zentrale ist vom Herzen, bzw. von den großen Gefäßen bedingt, der periphere hat seine Ursache in den kleinsten Gefäßen. Ein wichtiger Faktor für das Zustandekommen des Kapillarpulses dürfte der Pulsdruck (Typus I) sein; ein zweiter das Verhalten der größeren (Typus II); ein dritter das der kleinsten Gefäße (Typus III). Die reinste Spezies des Typus I (Wirkung des Pulsdruckes) stellt die Aorteninsuffizienz dar. Hier ist der Pulsdruck abnorm hoch, die Gefäße normal, durch die abnormen Schwankungen der Blutfüllung kommt es zum Kapillarpuls. Eine weitere Unterabteilung ist der Kapillarpuls bei Morbus Basedowii. Hier ist nicht nur hoher Blutdruck, auch die Gefäße sind erweitert, die Kapillaren weit. Es folgt die Nephritis. Der Pulsdruck ist sehr hoch, die Gefäße jedoch meist eng, so daß erst bei einem sehr hohen Pulsdrucke die Schwankungen bis in das Kapillarbassin dringen. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Arteriosklerose, dem Typus II. Hier ist ein größerer oder kleinerer Teil des Weges zwischen dem linken Ventrikel und den Kapillaren ein starres Rohr geworden. Es hängt sowohl von der Höhe des Blutdruckes als auch von dem Verhalten der Kapillaren ab, ob die Schwankungen sich fortpflanzen können. Den Typus III verkörpert am anschaulichsten der Falle einer Atropinvergiftung.<sup>1)</sup> Nahe stehen dem Typus III die Fälle von Kapillarpuls bei Pneumonierekonvaleszenz (Erschlaffung der Gefäße), von Kapillarpuls bei Hemiplegia, infolge vermindertem Tonus, die Fälle von neurasthenischem Habitus (Gefäßunruhe). Einen Übergang zwischen Typus II und III dürften die Fälle von Tabes incipiens vorstellen.

Wir haben also Grund zu der Annahme, daß der Kapillarpuls

---

1) Ich erinnere hier an das Auftreten von Kapillarpuls in Phlegmonen, Aknepusteln und anderen Hautentzündungen, wobei der Kapillarpuls lediglich durch die Erweiterung der Gefäße entsteht.



von der Höhe des Pulsdruckes, von dem Verhalten der großen und dem Zustande der kleinsten Gefäße abhängig ist und diesen drei Faktoren einzeln oder kombiniert seinen Ursprung verdankt. Ob nicht noch andere Umstände mitspielen, ist nicht von der Hand zu weisen. Ich selbst habe in einer Anzahl von Fällen mit Kapillarpuls die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen untersucht und gefunden, daß dieselbe fast immer kleiner ist als bei den Fällen ohne Kapillarpuls<sup>1)</sup>; möglicherweise dürfte dieser Faktor, ferner die innere Reibung (Viskosität) des Blutes, die Blutverteilung und Blutzusammensetzung eine gewisse Rolle spielen. Jedenfalls ist das hier angeregte Studium des Kapillarpulses interessant genug, um bis in die Details genau erforscht zu werden.

---

1) Die Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen, deshalb vermeide ich auch das Eingehen in Details der Versuche.

V.

Aus der medizinischen Klinik zu Tübingen.  
(Vorstand: Prof. Dr. v. Romberg.)

**Über den Einfluß cardialer Stauung auf die Blut-  
verteilung in den Organen.**

Von

**Dr. H. C. Thacher,**  
New York.

(Mit Kurve 1—4, 6—11 im Text und Kurve 5 auf Tafel II.)

Während der Einfluß lokaler venöser Stauung auf die einzelnen Organe Gegenstand zahlreicher experimenteller Untersuchungen gewesen ist, wurde bislang der Effekt allgemeiner Stauung, hervorgerufen durch akute cardiale Insufficienz, noch nicht in gleicher Weise untersucht.

In der menschlichen Pathologie zeigt uns die Autopsie von Fällen, welche an chronischer Herzinsufficienz zugrundegegangen, also von Fällen, bei denen wir eine solche allgemeine venöse Stase anzunehmen berechtigt sind, stets das gleiche Bild: Leber, Nieren, Darm und Milz enorm hyperämisch in ihrem venösen Gebiete und dementsprechend vergrößert. Diese Befunde sind so konstant, daß eine rein mechanische Erklärung ihres Zustandekommens vollkommen befriedigend erschien. Auch die klinische Beobachtung unterstützt diese Auffassung soweit wir die Organe kontrollieren können. Bei akuten wie bei chronischen Herzaffektionen schwillt mit dem Einsetzen der Insufficienz die Leber an, das periphere Venensystem füllt sich, das typische Sputum, das Zeichen der venösen Hyperämie der Lungen, tritt auf. Unter diesen Umständen steht die allgemeine Meinung nicht an, anzunehmen, daß auch an den anderen Organen, Milz, Niere und Darm, die autoptisch beobachtete Zunahme ihres Volums auf gleiche Weise zustande kommt, nämlich rein mechanisch durch venöse Stauung vom Herzen aus, und daß diese Volumzunahme aller Wahrscheinlichkeit nach in direkter Proportion zu dem Grade der venösen Stauung steht.

Die Richtigkeit dieser Überlegungen erschien so naheliegend und selbstverständlich, daß bisher speziellere Untersuchungen darüber nicht vorgenommen wurden. Und doch lassen die Bier'schen Untersuchungen über den Kollateralkreislauf<sup>1)</sup> keinen Zweifel darüber, daß die verschiedenen Gebiete des Körpers sich gegenüber lokaler Stauung sehr verschieden verhalten. Der Gedanke, daß auch bei der allgemeinen Stauung die Verhältnisse nicht ganz so einfach liegen, und daß auch hier die Blutgefäße der einzelnen Körperabschnitte vielleicht eine große Rolle spielen, war die Veranlassung zu den nachfolgenden Untersuchungen.

Dieser Gedanke lag um so näher, als wir ja, indem wir eine akute Stauung erzeugen, nicht bloß eine Beeinflussung des venösen Kreislaufs, sondern eine mindestens ebenso beträchtliche des arteriellen Kreislaufs hervorrufen. Die Wirkungen einer solchen Kombination könnten a priori für die einzelnen Organgebiete völlig gleich sein, wenigstens scheint der Obduktionsbefund beim Menschen in diesem Sinne zu sprechen. Nach ihm scheint es, als ob die venöse Hyperämie überwiegt. Aber der kleine Puls, den jeder Herzranke im Stadium der Dekompensation hat, weist ohne weiteres darauf hin, daß bei ihm auch eine arterielle Anämie vorhanden sein muß. Unter diesen Umständen müßte man theoretisch bei solchen Kranken auch eine entsprechende Herabsetzung des Blutdrucks erwarten. Die klinischen Erfahrungen zeigen aber, worauf von verschiedenen Seiten, besonders nachdrücklich von Löwi<sup>2)</sup>, hingewiesen wurde, häufig, wenigstens für den Maximaldruck, das umgekehrte Verhalten: Steigen des arteriellen Drucks bei Dekompensation und Sinken bei Wiederherstellung der Herzarbeit. Dieses eigentümliche Verhalten läßt lebhaft daran denken, daß mit der Stauung Vorgänge an den peripheren Gefäßen verbunden sind, welche zur Erhaltung, ja Steigerung des arteriellen Blutdrucks trotz der verminderten Füllung des Arteriensystems führen. Man wird dabei in erster Linie an eine aktive Konstriktion der Gefäße denken. Nimmt man eine solche an, so wird es weiter von großem Interesse sein, zu erfahren, ob Differenzen in dieser Hinsicht zwischen den verschiedenen Organgebieten bestehen, ob sie etwa denen entsprechen, die Bier für die lokale Stauung gefunden hat, und im speziellen, welche Organgebiete am meisten für die Erhaltung des Drucks in Betracht kommen. Diesen verschiedenen

1) Virchow's Archiv Bd. 147 n. 153.

2) Löwi, Wiener klin. Wochenschrift 1907 Nr. 1 p. 9f.

Fragen näher zu kommen, habe ich auf Anregung von Herrn Prof. von Romberg und mit Unterstützung von Priv.-Doz. Dr. Schlayer unternommen. Der Versuchsplan war, das Verhalten der verschiedenen Körperabschnitte hinsichtlich ihrer Blutfüllung und des Blutdrucks unter den Bedingungen einer akuten experimentell erzeugten Stauung vom Herzen aus vergleichend zu studieren. Dabei mußte sich zeigen, ob in der Tat, wie die pathologische Anatomie anzudeuten scheint, die Organe resp. Körperabschnitte in gleicher Weise auf eine solche Stauung antworten, ob also eine einfache mechanisch bedingte venöse Stase in allen beteiligten Organen eintritt oder ob außerdem noch andere Momente, speziell von seiten des arteriellen Kreislaufs zutage treten.

#### Methodik.

Zur Erzeugung einer akuten cardialen Stauung bediente ich mich eines aufblasbaren kleinen Ballons, der in das rechte Herz oder die untere Hohlvene durch die rechte Vena jugularis eingeführt wurde. Die Verhältnisse der Blutfüllung in den einzelnen Organen und Körperschnitten konnten durch die Registrierung ihres Volums ermittelt werden.

Während der dadurch erzeugten akuten cardialen Stauung schrieben die einzelnen Organe ihr Volum auf dem Kymographiou.

Die Experimente wurden in der Hauptsache an Kaninchen ausgeführt (66 Versuche). Erst nach Feststellung der Verhältnisse bei diesen wurden auch Katzen (14 Versuche) und Hunde (5 Versuche) zum Vergleich herangezogen.

Zur Narkose wurde für Kaninchen und Katzen Urethan (1,25 g pro kg Tier), für Hunde Morphium und Äther verwandt. Wo die natürliche Atembewegung oder Unruhe die Plethysmographie störte, wurde bei Katzen und Hunden künstliche Respiration angewendet.

Während jedes Versuches wurde dauernd der Carotidendruck mit einem Hg-Manometer gemessen.

Die Plethysmographie geschah mit Hilfe von verschiedenen Oncometern nach dem Cohnheim-Roy'schen-Typ für Milz, Leber, Dünndarm und Nieren. Das Volum des Gehirns wurde in der bei Otfried Müller<sup>1)</sup> beschriebenen Weise registriert: Einschrauben einer weiten Metallröhre in das trepanierte Schädeldach. Die Dura wurde dabei manchmal eröffnet, manchmal intakt gelassen. Die Plethysmographie des Beines machte die größten Schwierigkeiten, da die Abdichtung der sonst dazu gebräuchlichen Glasstiefel mit einfacher Gummimanschette nicht sicher gelingen wollte. An Stelle der letzteren wurde deshalb eine Manschette aus der eigenen Haut des Tieres verwendet, indem sie oberhalb des Glasstiefels lospräpariert und über seinen Rand umgeschlagen und festgebunden wurde. Dadurch war einmal absolute Dichtigkeit gesichert

1) Über die Vasomotoren des Gehirns. Zeitschr. f. experim. Pathol. Bd. 4 1907 p. 57.

und ferner ebenso sicher jede stärkere lokale Stauung ausgeschaltet. Die von Haut entblößte Partie wurde durch Herunterziehen der Haut von oberhalb vor Austrocknung geschützt.

Zur Übertragung der Volumschwankungen nahm ich in allen Fällen und bei allen Organen die von Schlayer<sup>1)</sup> beschriebenen Petroleumschwimmer. Sie wurden auf ungefähr gleiche Höhe mit dem betreffenden Oncometer gebracht. Alle Organe zeigten in ihren plethysmographischen Kurven deutliche arterielle Pulsationen mit Ausnahme der Leber. Bei dieser wurden sie durch Respirationsschwankungen verdeckt und erst sichtbar nach Abstellung der Atmung.

Die akute cardiale Stauung wurde, wie erwähnt, hervorgerufen durch Einführung eines Ballons, der an dem Ende eines feinen Katheters festgebunden war. Bei Hunden wandte ich gewöhnliche starke Condoms an, bei den kleineren Tieren Ballons aus feiner Goldschlägerhaut. Diese letzteren hatten den großen Vorteil, daß sie sich nicht so ungleichmäßig dehnten, wie die Condoms, sondern aufgeblasen ein konstantes genau bekanntes Volum festhielten. Zur Entfaltung der Ballons diente ein positiver Druck von 5—10 mm Hg. Der Ballon konnte durch die Vena jugul. nach Belieben direkt bis in den rechten Vorhof und in die rechte Kammer geführt werden. Aber auch durch den rechten Vorhof in die Vena cava inf. bis zu ihrer Teilungsstelle in die Iliaca zu gelangen, machte in den meisten Fällen wenig Schwierigkeit. Die Stauung konnte auf diese Weise von jedem beliebigen Punkte des Venensystems aus vorgenommen werden. Die Stellen, an welchen sie während der Versuche ausgeführt worden war, wurden durch die nachfolgende Autopsie kontrolliert.

Die derart erzeugte Obstruktion des rechten Herzens und der Vena cava wurde mitunter nur bis zu leichteren Graden getrieben, überwiegend jedoch bis zur sehr hohen, um deutliche Ausschläge zu bekommen und besonders den mechanischen Effekt der venösen Stase deutlich zu machen. Die Sperrung wurde für gewöhnlich so lange aufrecht erhalten, bis Aufhören der Atmung oder Jaktationen zu ihrer Aufhebung zwangen.

### A. Blutdruck.

Das Verhalten des Blutdrucks war der beste Indikator, ob die Stauung wirksam war und welchen Grad sie hatte. Mit dem Moment des Aufblasens des Ballons sinkt der Blutdruck in der Carotis rasch. Die Größe des Abfalls variiert je nach dem Grade der Obstruktion und der vorherigen Höhe des Drucks. Nach einigen Sekunden bereits stellt sich der Blutdruck auf ein neues entsprechend niederes Niveau ein, das er während der ganzen Dauer der Obstruktion, ev. sogar bis zum tödlichen Kollaps festhält. Sofort nach Entfernung des Hindernisses hebt sich der Blutdruck ebenso rapide, wie er absank, außer wenn der Ballon nicht ganz kollabiert.

1) Zentralbl. f. Physiol. Bd. XX, 1906 Nr. 8.

Sehr oft folgt dem Wiederansteigen des Blutdrucks nach der Sperre eine kurzdauernde starke Steigerung des Drucks über das frühere durchschnittliche Niveau hinaus; es variiert von 10 bis ca. 40 mm Hg (s. später Fig. 4,5,11). Dies fand sich nach Sperrung im rechten Herzen, wie auch nach solcher der Cava infer. oberhalb der Leber. Es tritt ebenso auf, wenn beide Nebennieren entfernt sind, kann also keine Folge einer Adrenalinanhäufung in der Cava durch die Stauung sein, sondern erklärt sich offenbar rein mechanisch durch die Freigabe der gestauten Blutmassen.

Das geschilderte Verhalten des Blutdrucks ist in jeder der nachfolgenden Kurven deutlich zu ersehen.

## B. Verhalten der einzelnen Organe.

### 1. Leber.

Bei der Leber liegen offenbar die Dinge am einfachsten. Hier können wir schon klinisch die Einwirkung venöser Stauung vom Herzen aus stufenweise verfolgen. Jede Abnahme der Herzkraft und damit Zunahme der venösen Stauung hat eine prompte Vermehrung des Lebervolums zur Folge.

Dem entspricht auch durchaus das experimentelle Verhalten. Bei 3 Katzen und 9 Kaninchen prüfte ich das Verhalten der Leber bei künstlicher Stauung durch den aufgeblasenen Ballon. Bei allen Versuchstieren vergrößerte sich das Lebervolumen sofort mit dem Einsetzen der Sperre, sei es, daß sie im rechten Vorhof oder in der Vena cava thorac. stattfand. Das Volum fiel ebenso prompt auf oder für eine Zeitlang unter das ursprüngliche Niveau, wenn die Obstruktion beseitigt wurde.

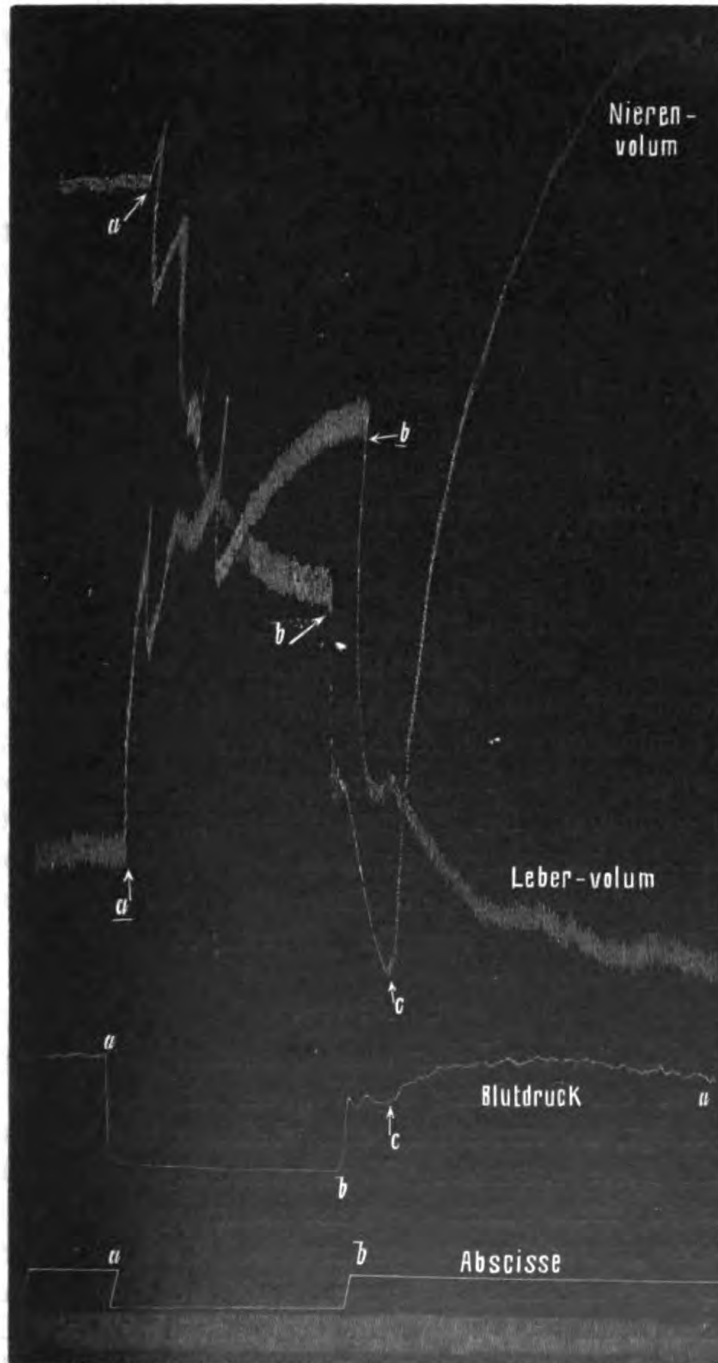
Versuch Nr. 1, Krue 1. Kaninchen. Rechter Leberlappen und linke Niere im Onkometer. Ballon befindet sich in dem Thoraxteil der Vena cava inf. Er wird bei a für 2 Minuten (von a bis b) mit einem Druck von 10 mm Hg aufgeblasen erhalten. Der Blutdruck zeigt das typische oben beschriebene Verhalten. Das Lebervolumen nimmt sofort nach Aufblasen des Ballons stark zu, und fällt ebenso plötzlich mit dem Aufhören der Obstruktion. Das Lebervolumen stellt geradezu ein Spiegelbild des Blutdrucks dar. Bezüglich der Niere siehe später.

Die gleiche Wirkung bei Verlegung des rechten Vorhofs zeigt die Kurve Nr. 11 auf Seite 126.

Die Leber folgt demnach ohne jeden Widerstand der Erhöhung des venösen Druckes, welche durch die Sperre im rechten Vorhof oder in der Cava hervorgerufen wird. Wir haben es bei ihr mit

einer rein mechanischen passiven Füllung von den gestauten großen Venen aus zu tun.

Kurve 1.



Kaninchen: Verlegung der Cava inf. oberhalb der Leber für 2 Min. (a—b).  
Lebervolumen folgt dem venösen Druck. Nierenvolumen vermindert sich stark.



Ihr Verhalten entspricht also vollkommen den Erwartungen, die man nach den klinischen Erfahrungen hegen durfte. Bemerkenswert ist nur und von Interesse auch für die menschliche Pathologie, welche großen Mengen von Blut die Leber bei solchen Versuchen fast augenblicklich aufzunehmen vermag. Bei Kaninchen, deren Leberlappen während normaler Zirkulation abgebunden wurden, betrug die Menge des spontan aus dem exzidierten Lappen ausfließenden Blutes nach Lösung der Ligatur nur etwa  $\frac{1}{6}$  des Gesamtgewichts des betreffenden Lappens. Ist aber der Lappen während Stauung vom rechten Herzen oder von der Cava aus ligiert worden, so beträgt die Quantität des Blutes in ihm etwa  $\frac{1}{3}$  bis  $\frac{1}{4}$  des Gesamtgewichts des Lappens. Diese Zahlen geben nur Vergleichswerte, sie sollen nicht etwa Angaben über die Gesamtmenge des in den Lappen enthaltenen Blutes darstellen.

Durch diese Eigenschaft ist die Leber zweifellos imstande, gewissermaßen als ein Ausweichreservoir für das Blut bei venöser Stauung zu dienen. Sie kann die Folgen des erhöhten Drucks im Venensystem für die anderen Organe wesentlich ausgleichen und diesen selbst bis zu einem gewissen Grade herabsetzen. Davon wird weiter unten bei der Besprechung der Niere die Rede sein. Die Aufnahmefähigkeit der Leber für Blut scheint der Größe des Organs ziemlich parallel zu gehen. Sie ist allem Anschein nach größer bei Kaninchen als bei Katzen. Thompson<sup>1)</sup> hat im übrigen unter ganz anderen Versuchsbedingungen ein analoges Verhalten der Leber gefunden. Bei Peptonvergiftung, die bekanntlich mit starker Blutdrucksenkung verbunden ist, trat eine Anhäufung von Blut in der Leber in weit höherem Maße, als in den übrigen Eingeweiden und speziell dem Darne zutage.

## 2. Niere.

Hatte sich bei der Leber eine so deutliche Abhängigkeit des Volumens von der Erhöhung des Venendrucks durch die cardiale Stauung gezeigt, so durfte man dies vielleicht in ähnlicher Weise auch für die Niere erwarten. Wenn wir auch keine direkte Möglichkeit haben, intra vitam die Anschwellung des Organs so wie bei der Leber zu verfolgen, so scheint doch die Autopsie von Herzkranken aufs deutlichste zu zeigen, daß auch dieses Organ den gleichen Einwirkungen wie die Leber, nämlich passiver Dilatation durch die Zunahme des venösen Drucks unterliegt. Auch die

1) Thompson, Journ. of physiol. Bd. XVI p. 8, 1899.

klinische Beobachtung lehrt ja, daß die Niere gegenüber cardialer Stauung sehr empfindlich ist, sprechen wir doch ganz allgemein von Stauungsalbuminurie und Stauungsharn bei Herzkranken.

Hinsichtlich der Niere liegen bereits Experimente vor, welche die Wirkung der venösen Stauung auf sie untersucht haben (Senator<sup>1)</sup>, Frylinck<sup>2)</sup>, Seelig<sup>3)</sup>). Aber alle diese Versuche arbeiteten nicht mit allgemeiner Stauung, sondern begnügten sich mit der lokalen Behinderung oder Unterbrechung des venösen Blutstroms. Dabei fand sich deutliche Hyperämie der Markschrift, während die Rindensubstanz wenig oder gar nicht blutreicher erscheint. Im Gegensatz dazu bewirkt die gleichfalls lokale kurzdauernde Behinderung oder Unterbrechung des arteriellen Blutstroms Hyperämie der Rindenschicht.

Das Organ wurde in gleicher Weise wie die Leber durch Plethysmographie untersucht. Von Verfolgung der Diurese sah ich ab. Die Wirkungen der Verlegung des rechten Vorhofs auf die Niere wurde bei 52 Kaninchen, 17 Katzen und 3 Hunden geprüft.

Dabei ergab sich das zunächst überraschende Resultat, daß sich in keinem einzigen Falle durch die Verlegung eine Dilatation des Nierenvolums erzeugen ließ. Im Gegenteil sinkt das Nierenvolum sehr stark, sobald der rechte Vorhof durch den aufgeblasenen Ballon ausgefüllt ist.

Versuch Nr. 2, Kurve 2. Wirkung einer mäßig starken Obstruktion des rechten Vorhofes auf die Niere und den Blutdruck.

Katze. Goldschlägerhautballon im rechten Vorhof, wird bei a aufgeblasen. In diesem Augenblick fällt der Blutdruck in typischer Weise und nimmt dann ein neues, ziemlich niedriges Niveau ein. Die Niere dagegen sinkt allmählich, aber andauernd. Nach 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Minuten Dauer Aufhebung der Sperre bei b. Der Blutdruck erhebt sich sofort wieder zu annähernd normaler Höhe, die Niere sinkt zunächst noch etwas (von b nach c), und erhebt sich dann ebenso langsam, wie sie sank, zu ihrem ursprünglichen Volum.

Versuch Nr. 3, Kurve 3. Wirkung einer stärkeren kurzdauernden Verlegung des rechten Vorhofes.

Kaninchen. Ballon im rechten Vorhof, wird bei a aufgeblasen. Blutdruck sinkt sehr stark, die Niere ebenfalls enorm und rapide bis zum Punkte b. Gegen das Ende der ca. 20 Sekunden dauernden Sperrung ist der Blutdruck bereits wieder um ca. 7 mm gestiegen, während die

---

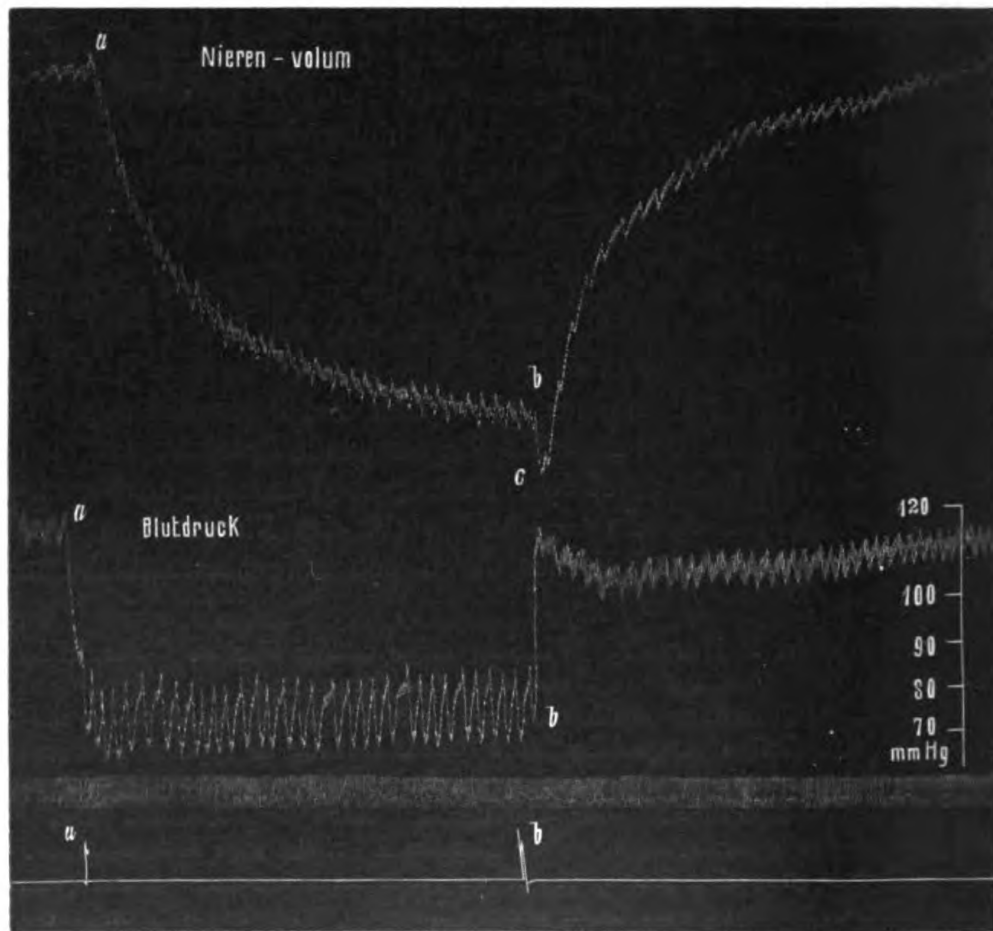
1) Senator, Die Albuminurie, II. Aufl. p. 33.

2) Frylinck, Onderzenkingen over veneuse Stavingen in de Nier. Leiden 1882.

3) Seelig, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 34, 1894 p. 23.

Niere noch andauernd im Sinken begriffen ist. Mit dem Augenblick der Aufhebung der Sperre (bei b) erhebt sich der Blutdruck sofort wieder, übersteigt sein früheres Niveau sogar etwas. Das Nierenvolum dagegen sinkt weiter von b bis c, um dann erst ziemlich rasch wieder auf annähernd sein altes Niveau zu steigen.

Kurve 2.



Katze. Mäßig starke Verlegung des rechten Vorhofs für  $3\frac{1}{2}$  Min. (a—b). Zeigt den plötzlichen Fall des Blutdrucks auf ein neues Niveau, das dauernde Absinken des Nierenvolums und den „additionellen Fall“ (b—c) nach Aufhebung der Sperre.

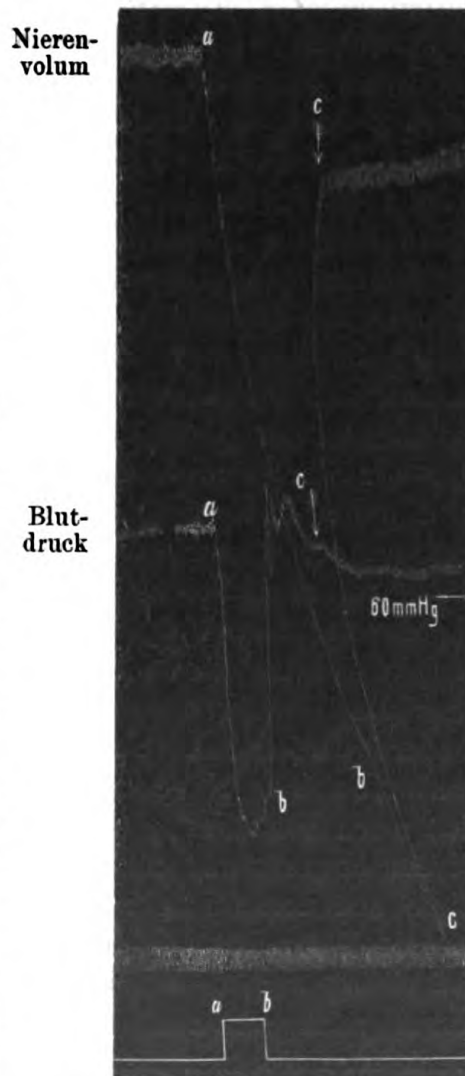
Auch die Verlegung der Vena cava infer. oberhalb der Leber macht keine Dilatation der Niere, sondern eine Kontraktion. Dies ist bei Kaninchen immer der Fall, bei Katzen meistens. Dabei ist bei dieser Sperre die Erhöhung des venösen Drucks im unteren Cavateil sicher noch weit größer als bei Verlegung des rechten Herzens. Trotzdem erweitert sich die Niere nicht. Ein Beispiel dafür ist der bereits geschilderte Versuch Nr. 1, Kurve 1, S. 109. Die Niere

gibt dort dem erhöhten Venendruck zuerst etwas nach, kontrahiert sich dann aber während der ganzen Dauer der Sperre immer mehr (bis zu dem Punkte b). Mit der Aufhebung der Obstruktion verkleinert sich die Niere rasch noch weiter und kontrahiert sich dann langsamer noch mehr bis zu dem Punkte c. Sie beginnt sich erst zu erheben  $\frac{1}{2}$  Minute nachdem der Blutdruck bereits  $\frac{3}{4}$  seiner ursprünglichen Höhe wieder erreicht hat.

Nach den bisher angeführten Experimenten läßt sich also auf keine Weise durch venöse Stauung, weder vom rechten Herzen noch von der Vena cav. inf. thorac. aus eine Dilatation des Nierenvolums erzeugen, die etwa einer passiven venösen Kongestion entsprechen könnte. Dabei ist der venöse Druck nicht nur in der Vena cava infer., sondern sicherlich auch in den Nierenvenen beträchtlich gesteigert. Die Besichtigung in vivo während der Stauung zeigt stets eine enorme Füllung der Vena cava wie auch der Nierenvenen. Daß die Niere trotzdem nicht dilatiert, sondern sich dauernd kontrahiert, könnte auf den Gedanken bringen, daß sie sich gegen das Eindringen des venösen Blutes wehrt, ähnlich wie das Bier für die Extremitäten beschrieben hat. Dagegen spricht jedoch, daß sich bei Stauung in der Vena cava unterhalb der Leber das Nierenvolumen deutlich vergrößert; also ist die Niere wohl einer venösen Stauung zugänglich.

Und in der Tat läßt sich auch aus den oben gegebenen Versuchen der Beweis erbringen, daß unter den beschriebenen Verhältnissen allgemeiner venöser Stauung doch eine gewisse venöse

Kurve 3.



Kaninchen. Starke Obstruktion des rechten Vorhofes (a—b). Sehr erhebliche Verkleinerung des Nierenvolums, deutlicher „additioneller Abfall“ (b—c).

Dilatation der Niere stattfindet. In der größten Mehrzahl aller Versuche zeigt das Nierenvolum in dem Augenblicke der Aufhebung der Sperre einen additionellen Abfall, d. h. ein weiteres Sinken, das dem Wiederanstieg zur Norm vorausgeht. Dieser additionelle Abfall ist genau synchron mit dem plötzlichen Sinken des venösen Drucks in der Cava. Das läßt sich zeigen einmal durch gleichzeitige Messung des Drucks in der Cava, die in drei Experimenten vorgenommen wurde, indem in die Nierenvene der nicht oncometrierten Niere ein Wassermanometer eingebunden wurde, ferner durch gleichzeitige Oncometrie der Leber und der Niere (11 Versuche). Das Abstürzen des Lebervolums in dem Momente der Aufhebung der Sperre fällt zeitlich genau zusammen mit dem additionellen Fall des Nierenvolums (s. Fig. 1).

Daraus geht hervor, daß eine passive Zunahme des Nierenvolums unter dem Einfluß der venösen Drucksteigerung erfolgt, aber diese Dilatation wird vollständig verdeckt von dem starken und andauernden Sinken der Niere während der Stauung. Erst nach Beseitigung der Obstruktion kommt sie zum Ausdruck; dann entleert die Niere das gestaute Venenblut nach der venösen Seite und wird dabei kleiner. Die Ursache des starken Sinkens der Niere während der Stauung, das die venöse Volumzunahme so völlig verdeckt, ist zweifellos in der arteriellen Anämie zu suchen, die ja die unvermeidbare Folge der Sperre im rechten Herzen ist. Offenbar handelt es sich hier nicht nur um ein passives Kollabieren der arteriellen Gefäße, entsprechend der Abnahme des Schlagvolumens, sondern außerdem um eine aktive fortdauernde Kontraktion der Nierengefäße. Denn während der Blutdruck sich nach Etablierung der Stauung sehr rasch auf sein neues Niveau einstellt und dieses ziemlich gleichmäßig festhält, sinkt die Niere andauernd immer weiter. Daß sie ihr neues Niveau nicht so schnell erreicht wie der Blutdruck, ist wohl zu erwarten, aber daß sie oft noch 5—6 Minuten (s. Versuch Nr. 4, Kurve 4, II. Aufblasung) lang sich andauernd weiter verkleinert, nachdem der Blutdruck bereits seinen niedrigsten Stand erreicht hat, kann nicht als mechanische Folge der geringeren Arterienfüllung erklärt werden. Noch viel weniger läßt sich damit vereinigen, daß das Nierenvolum oft, nach Aufhebung einer Sperre noch auf seinem niederen Standpunkte verharret, ja noch weiter sinkt, während der Blutdruck bereits wieder mittlere Werte erreicht hat (Kurve Nr. 7 nach der 1. Stauung).

Zu diesen indirekten Beweisen läßt sich noch ein direkter hinzu-

fügen: Entnervt man die Niere vor der Stauung durch Pinselung mit Phenol, so ändert sie ihr Verhalten ganz wesentlich, indem sie nun nicht mehr ihre eigenen vom Blutdruck unabhängigen Wege geht, sondern sich der Kurve des letzteren weitgehend anpaßt. Danach ist kein Zweifel, daß sie sich unter der Wirkung der Stauung aktiv kontrahiert.

Diese Verengung der Nierenarterien überwiegt die venöse Stauung in ihrem Einfluß auf das Nierenvolum bei weitem, so daß der letztere nur unter besonderen Versuchsbedingungen überhaupt direkt erkennbar wird.

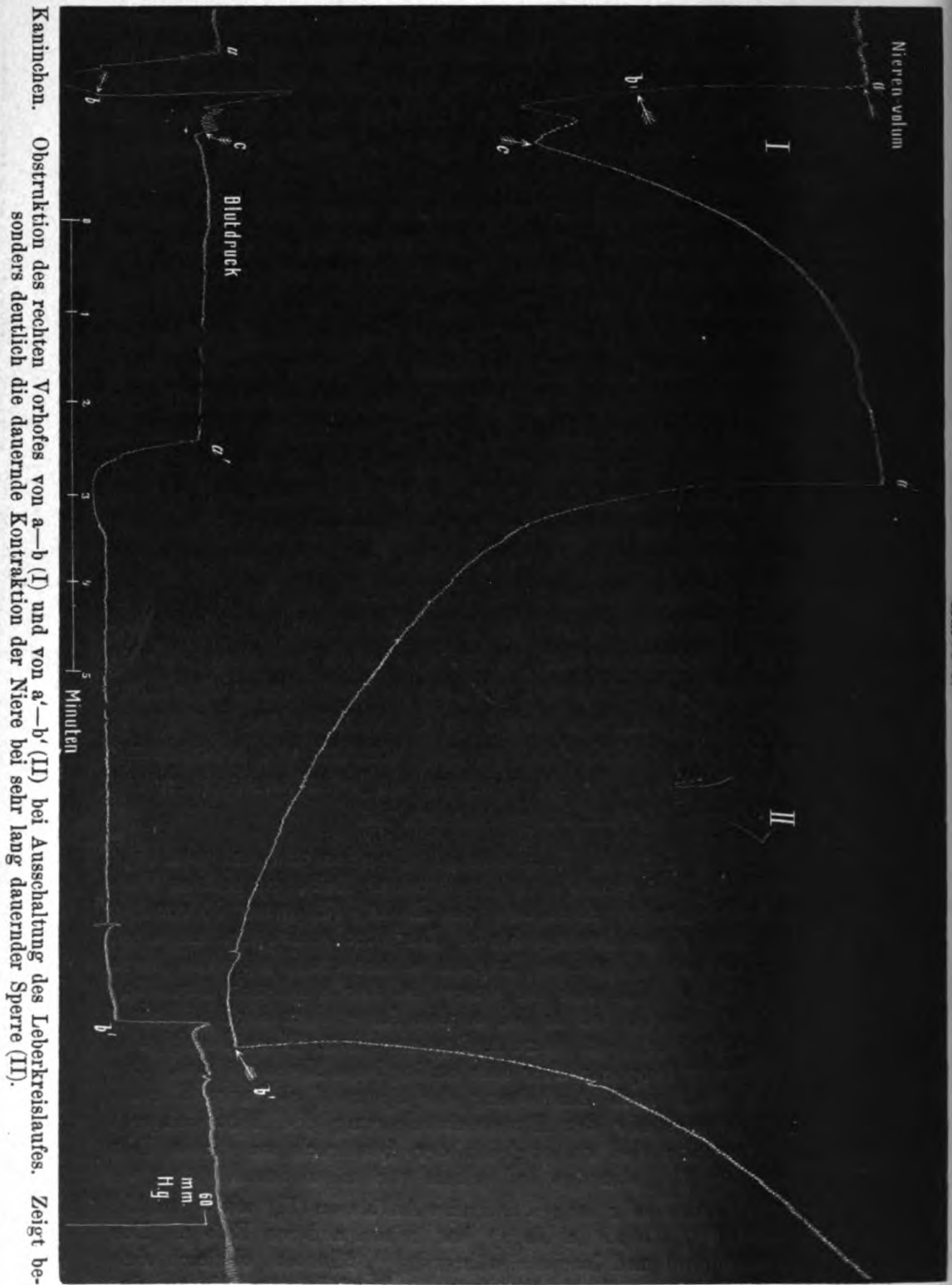
Zunächst legte in dieser Hinsicht der Unterschied zwischen der Stauungswirkung oberhalb und unterhalb der Leber den Gedanken nahe, daß die Leber dabei beteiligt sei. Bei Stauung oberhalb der Niere tritt die typische Abnahme des Nierenvolums, unterhalb der Leber dagegen eine passive Dilatation der Niere ein. Dies könnte so erklärt werden, daß die Leber entsprechend den obigen Ausführungen als Ausweicherreservoir für das angestaute Blut dient und den venösen Druck soweit erniedrigt, daß eine nennenswerte Wirkung auf die Niere nicht mehr statt hat.

Aber ein Versuch, bei dem die ganze Leber samt den Splanchnicusarterien abgebunden war, lehrt, daß auch auf diese Weise keine Dilatation zu erzielen war, sondern es trat wieder eine Kontraktion ein. Dabei scheinen hier doch die Verhältnisse wenigstens hinsichtlich des venösen Kreislaufes, ganz ähnlich wie bei Stauung unterhalb der Leber zu liegen, insofern, als jedes Ausweichen des Blutes nach der Leber hin ausgeschlossen ist.

Versuch Nr. 4, Kurve 4. Kaninchen. Art. coeliac. und Art. mes. sup. und inf. sowie die Lebervenen sind abgebunden. Ballon im rechten Vorhof. Bei a kurzdauerndes Aufblasen des Ballons (I) unter 10 mm Hg Druck. Festhalten dieses Druckes bis b. Der Blutdruck stürzt zunächst in typischer Weise ab, steigt dann langsam wieder etwas an. Die Niere sinkt ziemlich rasch. Während der Sperre ist der Blutdruck allmählich wieder etwas gestiegen, so daß er bei b, dem Augenblick der Aufhebung der Sperre 9 mm höher steht, als zu Anfang derselben. Nach Beseitigung der Sperre steigt er temporär über sein anfängliches Niveau hinaus. Die Niere dagegen sinkt nach Aufhebung der Sperre (bei Punkt b) noch weiter, folgt dann passiv der Blutdrucksteigerung und hebt sich erst etwa  $\frac{1}{2}$  Minute später (bei c), obgleich der Blutdruck zu dieser Zeit bereits schon über 20 Sekunden auf seinem vorherigen Stand ist.

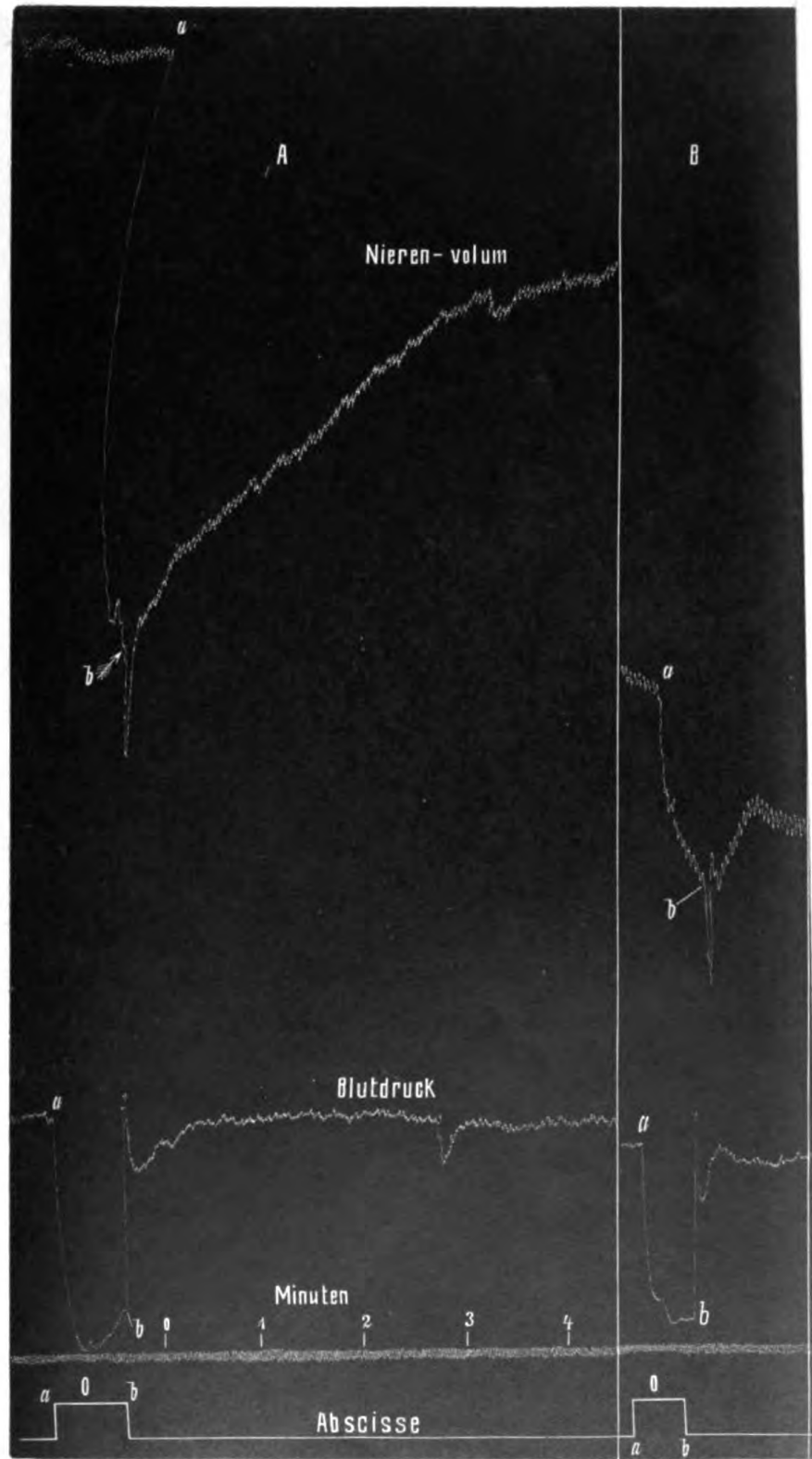
Auch ein zweites sehr lange dauerndes Aufblasen (II) mit 5 mm Hg Druck während  $6\frac{1}{4}$  Minute (a' bis b') hat keinen anderen Erfolg. Die Niere sinkt andauernd und langsam während  $5\frac{1}{2}$  Minuten, obgleich sich der Blutdruck bereits nach  $\frac{1}{2}$  Minute auf sein niedrigstes Niveau ein-

8\*



Kaninchen. Obstruktion des rechten Vorhofes von a—b (I) und von a'—b' (II) bei Ausschaltung des Leberkreislaufes. Zeigt besonders deutlich die dauernde Kontraktion der Niere bei sehr lang dauernder Sperre (II).

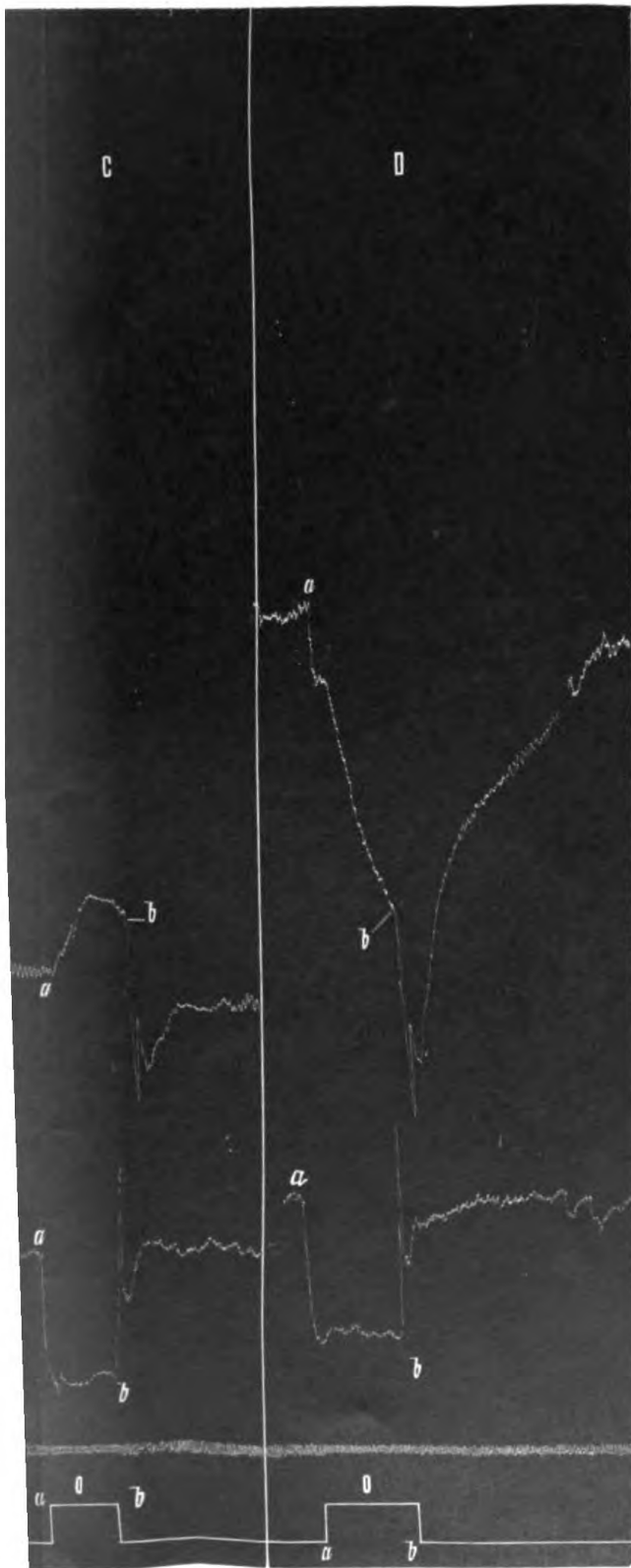




Thacher.

Verlag von F. C. W. Vo

Tafel II.



Kaninchen. Viermalige Verlegung  
der Ven. cav. inf. thoracica (A, B, C, D)  
in Abständen. Vor B und C Abbinden  
je eines Teils der Leberlappen. Vor D  
Infusion von Ringerlösung.

Zeitschreibung.

Druck von August Pries in Leipzig.

gestellt hat. Nur gegen Schluß der Stauung scheint die Niere eine gewisse Tendenz zum Steigen zu haben. Aber Respirationsstörung machte weitere Fortsetzung unmöglich.

Einfache Ausschaltung der Leber aus dem Kreislaufe hat demnach nicht vermocht, die Stauung vom Herzen aus wirkungsvoller für die Niere zu machen. Dagegen trat eine deutliche Dilatation der Niere auf, sobald die Leberabbindung nicht auf einmal, sondern teilweise, nacheinander in längeren Zeitabständen vorgenommen wurde, und außerdem die arteriellen Gefäße des Splanchnicusgebiets nicht abgebunden waren, also der Pfortaderkreislauf bis jenseits der Leber erhalten blieb.

Versuch Nr. 5, Kurve 5, Taf. II. Kaninchen. Um die Leberlappen sind Ligaturfäden gelegt, jedoch nicht geknüpft. Linke Niere und Blutdruck registriert. Ballon in der Vena cava inf. oberhalb der Leber. Sämtliche nachfolgenden Aufblasungen des Ballons (A, B, C, D) sind unter dem gleichen Druck (10 mm Hg) vorgenommen.

Obstruktion A zeigt die gewöhnliche Wirkung der Sperre.

B, die zweite Sperre, wird  $3\frac{1}{4}$  Minute später und nach teilweisem Abbinden der vorher gelegten Ligaturen ausgeführt. Es wird dadurch etwa ein Fünftel der Leber abgebunden. Währenddessen ist die Niere sehr beträchtlich gesunken, der Blutdruck nur wenig. Unter der Wirkung der Obstruktion (a bis b) fällt die Niere noch mehr.

C, die dritte Sperre, erfolgt  $2\frac{1}{2}$  Minute später und nach Abbindung von weiteren drei Fünftel der Leber. Jetzt dilatiert das Nierenvolum unter der Einwirkung der Stauung deutlich. Aber auch hier tritt noch ein additioneller Fall nach Aufhebung der Sperre ein; die Niere sinkt nach Aufhebung der Sperre noch unter das Niveau, das sie vor der Sperre inne hatte. Es kann sich also nicht nur um eine venöse Stauung gehandelt haben, sondern es muß gleichzeitig eine arterielle Kontraktion stattgefunden haben, die von der venösen Stauung verdeckt wurde und erst nach ihrem Wegfall deutlich wird.

Die vierte Stauung wird 14 Minuten später ausgeführt, nachdem inzwischen der Blutdruck und das Nierenvolum durch intravenöse Zufuhr von Ringerlösung wieder erhöht worden war. Dies geschah, um den Blutverlust, der dauernd in das offen gebliebene Pfortadersystem stattfinden mußte, einigermaßen auszugleichen. Blutdruck und Nierenvolum sind dementsprechend gestiegen, besonders das letztere. Und nun hat die Stauung wieder genau den gleichen Effekt, wie zu Anfang: Starkes Sinken der Niere mit deutlichem additionellem Abfall.

Dieser Versuch ist von großem Interesse. Erst nachdem  $\frac{4}{5}$  der Leber abgebunden sind, tritt eine Dilatation der Niere ein, die jedoch sofort verschwindet und einer Kontraktion Platz macht, als das arterielle System und auch die Niere wieder besser mit Blut gefüllt waren. Daraus geht hervor, daß auch hier wieder der Schwerpunkt auf dem Verhalten des arteriellen Systems und seinen

ganf  
D  
den  
er D

Einwirkungen auf die Niere ruht. Je geringer das arterielle System gefüllt ist, desto mehr kontrahiert sich die Niere. Die Verfolgung des Nierenoncometerstandes vor dem Einsetzen der jeweiligen Sperren zeigt denn auch, daß das Nierenvolum allmählich von A bis C immer mehr sinkt. Das hat seine Ursache in dem andauernden Hinüberströmen von Blut in das offene Pfortadergebiet und in die abgebundene Leber. In dieser häuft sich allmählich eine große Blutmasse auf, die wegen der Ligaturen dem allgemeinen Kreislauf nicht mehr zurückgegeben werden kann. Die Füllung des arteriellen Systems sinkt und die Niere kontrahiert sich dementsprechend. Schließlich ist die Niere nahezu auf maximaler Kontraktion angelangt. Erst in diesem Augenblick (bei C) ist die venöse Stauung imstande, eine deutliche Dilatation der Niere hervorzurufen. Jetzt erst überwiegt sie die Kontraktion, die nur noch sehr gering ausfallen kann. Sobald aber das arterielle System wieder besser gefüllt wird, erweitert sich die Niere wieder stark, und nun tritt auf die Sperre wieder die umgekehrte Erscheinung ein: die Kontraktion der Niere infolge der arteriellen Anämie verdeckt die venöse Stauung und läßt sie erst nach Aufhören der Sperre in Form des additionellen Abfalls in Erscheinung treten. Das Sichtbarwerden der venösen Dilatation der Niere hängt also ganz wesentlich von ihrem Kontraktionszustand ab. Ist sie stark kontrahiert, so wird sie eine Volumszunahme durch die cardiale venöse Stauung erfahren müssen.

Die Richtigkeit dieser Vorstellungen habe ich noch auf nachfolgende Weise geprüft: Eine nahezu maximale Kontraktion der Niere läßt sich durch kontinuierlichen Zufluß von Adrenalin in entsprechender Stärke erzielen. Es mußte also auch hierbei eine venöse Dilatation hervorzurufen sein, sobald während der Adrenalinzufuhr eine Stauung ausgeführt wurde.

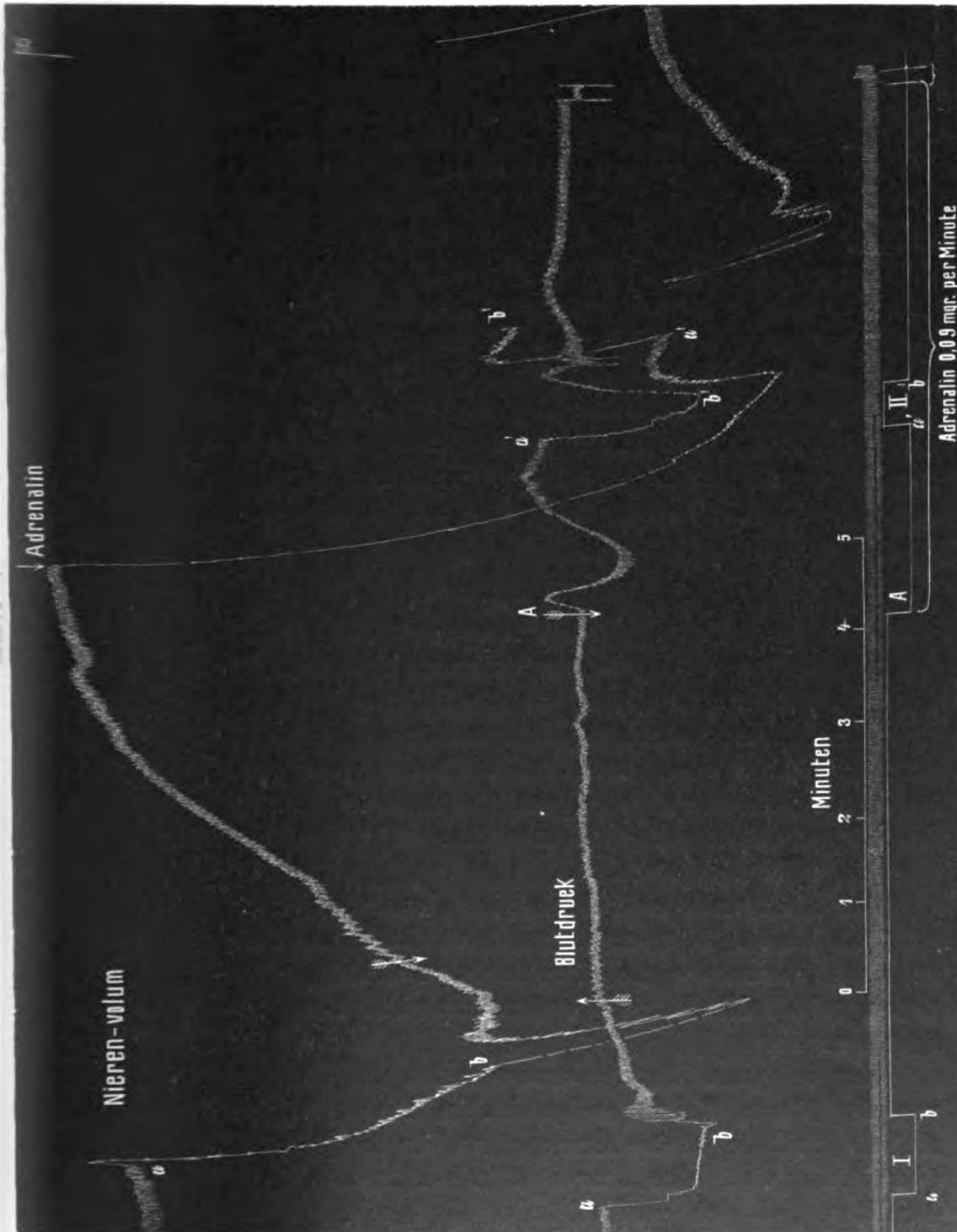
Versuch Nr. 6, Kurve 6. Hund von 6 kg. Gummiobturator im rechten Vorhof. Es fanden zwei Aufblasungen (I und II) statt, beide unter einem Druck von 7 mm Hg. Linke Niere im Oncometer.

Erste Aufblasung von a bis b, zeigt die typische Wirkung der Sperre an Niere und Blutdruck.

Nachdem sich beide wieder eingestellt haben, wird an der mit A bezeichneten Stelle mit kontinuierlichem Adrenalinzufluß begonnen (pro Minute 0,09 mg Adrenalin).

Darauf mächtiges Sinken der Niere mit Steigerung des Blutdrucks. Eine erneute Obstruktion des rechten Vorhofes (II, von a' bis b') hat nun eine recht beträchtliche Zunahme des Nierenvolums zur Folge. Auch hier tritt ein additioneller Abfall unter das vorherige Niveau ein, wie

im Versuch Nr. 5, ein Zeichen, daß gleichzeitig eine Kontraktion stattgefunden hatte, also die Niere noch nicht maximal kontrahiert war.



Hund. Verlegung des rechten Vorhofes von a—b (I). Starke Verminderung des Nierenvolums. Bei A kontinuierlicher Adrenalinzufluß. II. Verlegung des rechten Vorhofes (a'—b') während der Adrenalinwirkung: das Nierenvolum steigt jetzt. — Um  $\frac{1}{4}$  verkleinert.

Eine noch stärkere passive Dilatation der kontrahierten Niere zeigt der nachfolgende Versuch:

Versuch Nr. 7, Kurve 7. Hund. Condom im rechten Vorhof, wird unter 10 mm Hg zunächst von a bis b aufgeblasen. Typische Wirkung. Die Niere zeigt nach Aufhebung der Sperre einen ausgeprägten additiven Abfall. Sie bleibt noch sehr stark kontrahiert, während der Blutdruck bereits wieder auf 30 mm Hg gestiegen ist. In diesem Augenblick wird, während die Niere noch kontrahiert ist, eine neue Obstruktion (von c bis d) ausgeführt. Darauf erfolgt ein promptes und sehr ausgiebiges Steigen der Niere (c—d), und nach Aufhebung der Sperre wieder ein starker additiver Abfall.

Aus beiden Versuchen Nr. 6 und 7 geht hervor, daß in der Tat bei stark kontrahierter Niere relativ leicht eine venöse Dilatation sichtbar zu machen ist. Dabei ist gleichgültig, ob die Konstriktion durch arterielle Anämie, wie im Versuch 7 oder durch peripher konstringierende Mittel, wie im Versuch 6 erzeugt wurde. Bemerkenswert ist die Hochgradigkeit der Dilatation im Versuch Nr. 7.

Maßgebend für das Hervortreten der Dilatation ist demnach der Kontraktionszustand der Niere. Die Leber hat nur dann einen Einfluß darauf, wenn sie, wie im Versuch Nr. 5, allmählich dem arteriellen Kreislauf so viel Blut entzieht, daß maximale Verkleinerung der Niere eintritt.

### 3. Milz.

Auch die Milz zeigt sich in der menschlichen Pathologie unter den Verhältnissen allgemeiner Stauung beträchtlich vergrößert, freilich nicht in dem Grade, wie die Leber.

Die plethysmographische Untersuchung nach meinem Versuchsplan ergab aber ebenso konstant, wie bei der Niere, auf allgemeine Stauung vom Herzen aus eine deutliche und energische Verkleinerung der Milz. Das ließ sich ohne Ausnahme bei 11 Kaninchen, 2 Katzen und einem Hunde feststellen.

Der additionelle Fall, der bei der Niere meist so ausgesprochen ist, tritt bei der Milz nur in geringem Grade auf. Aber die Milz ist genau ebenso wie die Niere leicht in sichtbarer Weise zu dilatieren, sobald die Milzgefäße stark kontrahiert sind und nun eine Sperre einsetzt.

Nur in einem Punkte unterscheidet sich die Milz wesentlich von der Niere: Bei ihr zeigt sich im Anschluß an die arterielle Anämie und die venöse Stauung, welche die Folge der cardialen Obstruktion sind, eine sehr deutliche sekundäre Hyperämie. Bei der Niere ließ sich eine solche in einer sehr großen Anzahl von Versuchen nie nachweisen. Der nachfolgende Versuch gibt das Verhalten der unkontrahierten Milz gegenüber der Obstruktion, sowie die sekundäre Hyperämie aufs beste wieder:

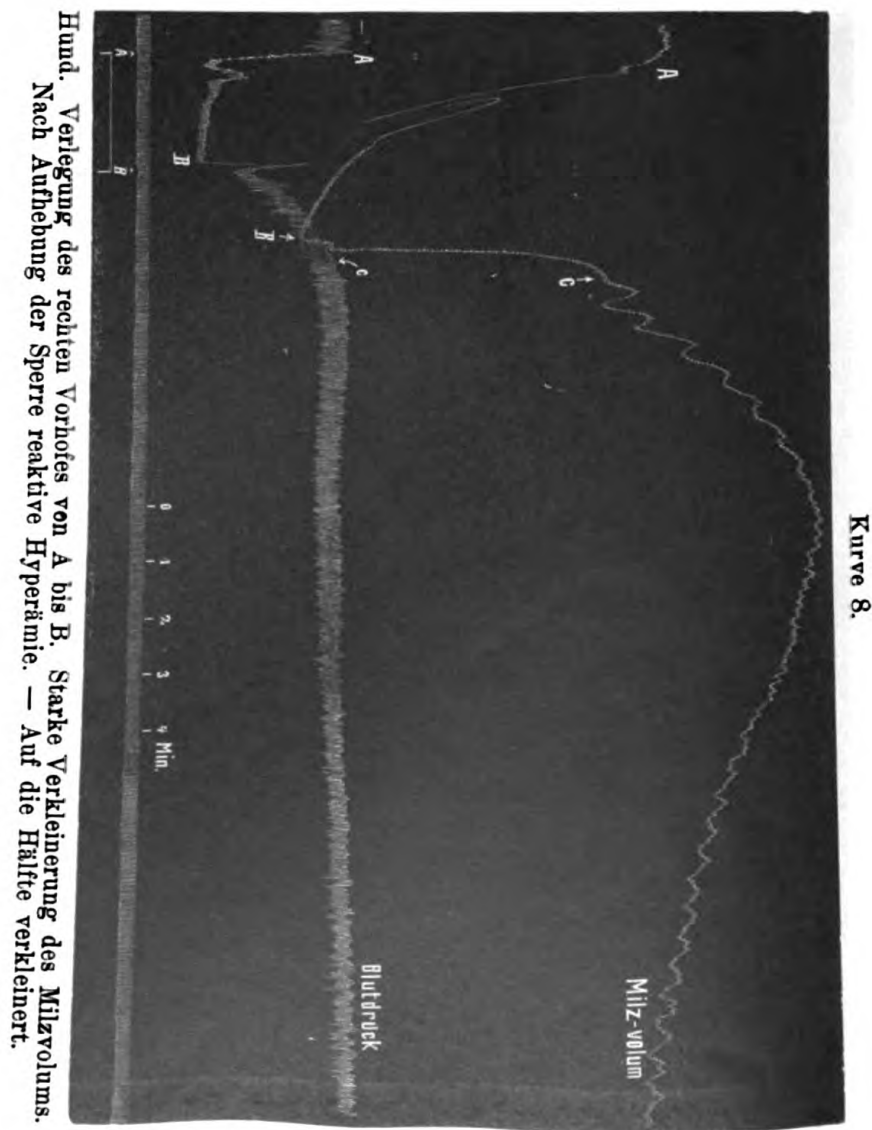
Kurve 7.



Hund. Rasch aufeinanderfolgend zwei Obstruktionen des rechten Vorhofes (von a—b und c—d). Bei der zweiten dilatiert die noch kontrahierte Niere plötzlich und stark.



Versuch Nr. 8, Kurve 8. Hund. Kurare, Ballon im rechten Vorhof, wird bei A aufgeblasen. Die Sperre dauert von A bis B ( $2\frac{1}{2}$  Minute). Die Milz sinkt mit dem Blutdruck, folgt einer kleineren sekundären Erhebung desselben, kontrahiert sich dann aber wieder langsam weiter, während der Blutdruck sein neues Niveau längst erreicht hat. Nach Beseitigung der Sperre erweitert sie sich wieder ziemlich rasch und hat ihr vorheriges Volum annähernd wieder erreicht (bei c), nachdem auch der Blutdruck ziemlich wieder auf seine alte Höhe gekommen ist (bei c). Nun aber tritt eine ganz allmähliche und langsame sekundäre Dilatation ein, die zu einer Zeit ihr Maximum erreicht, wo der Blutdruck seit ca. 4 Minuten vollkommen gleich hoch steht. Erst nach etwa 10 Minuten hat die Milz ihr altes Volumen wieder.



Nach dem ganzen Ablauf der sekundären Hyperämie kann es sich nicht um ein passives Nachgeben gegenüber dem Blutdruck handeln, sondern nur um eine aktive Erschlaffung der Milzgefäße, wie sie weiter unten auch bei anderen Organen beschrieben werden wird.

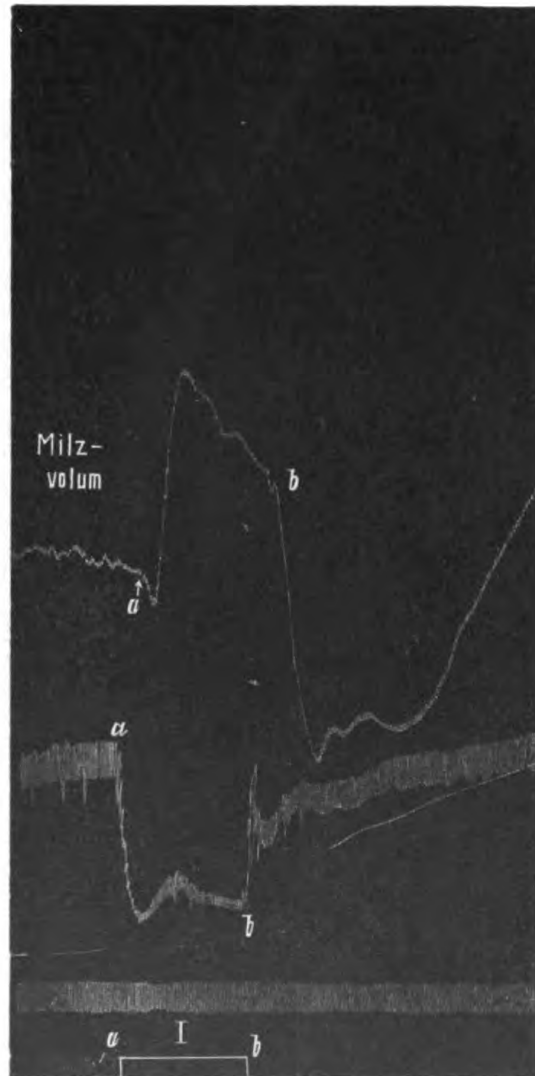
Das Nachgeben der kontrahierten Milz gegenüber dem erhöhten venösen Druck zeigt der folgende Versuch:

Versuch Nr. 8 b, Fig. 8 b. Dasselbe Tier wie Nr. 8. Milz stark kontrahiert unter dem Einfluß operativer Maßnahmen. Sperre im rechten Vorhof von a bis b hat nun eine deutliche, freilich geringe Volumszunahme zur Folge.

#### 4. Dünndarm.

Das Verhalten des Dünndarms wurde bei 3 Kaninchen und 2 Katzen untersucht. In drei Fällen wurde das Lebervolumen zu gleicher Zeit registriert und zeigte jedesmal die charakteristische Zunahme auf cardiale Sperre. Das Dünndarmvolumen dagegen erhob sich niemals über eine ursprüngliche Höhe. Im allgemeinen fällt es vielmehr mit dem Einsetzen der Sperre abrupt, etwa parallel dem Blutdruck, kontrahiert sich aber dann immer weiter, wenn der Blutdruck bereits auf seiner neuen Abscisse horizontal schreibt. Ein additionelles Sinken ist wie bei der Niere häufig vorhanden. Zum Unterschied von dieser steigt der Dünndarm nach Beseitigung der Sperre wieder sehr rasch an, fast ebenso rasch wie der Blutdruck. Auch hier folgt eine deutliche reaktive Hyperämie

Fig. 8 b.

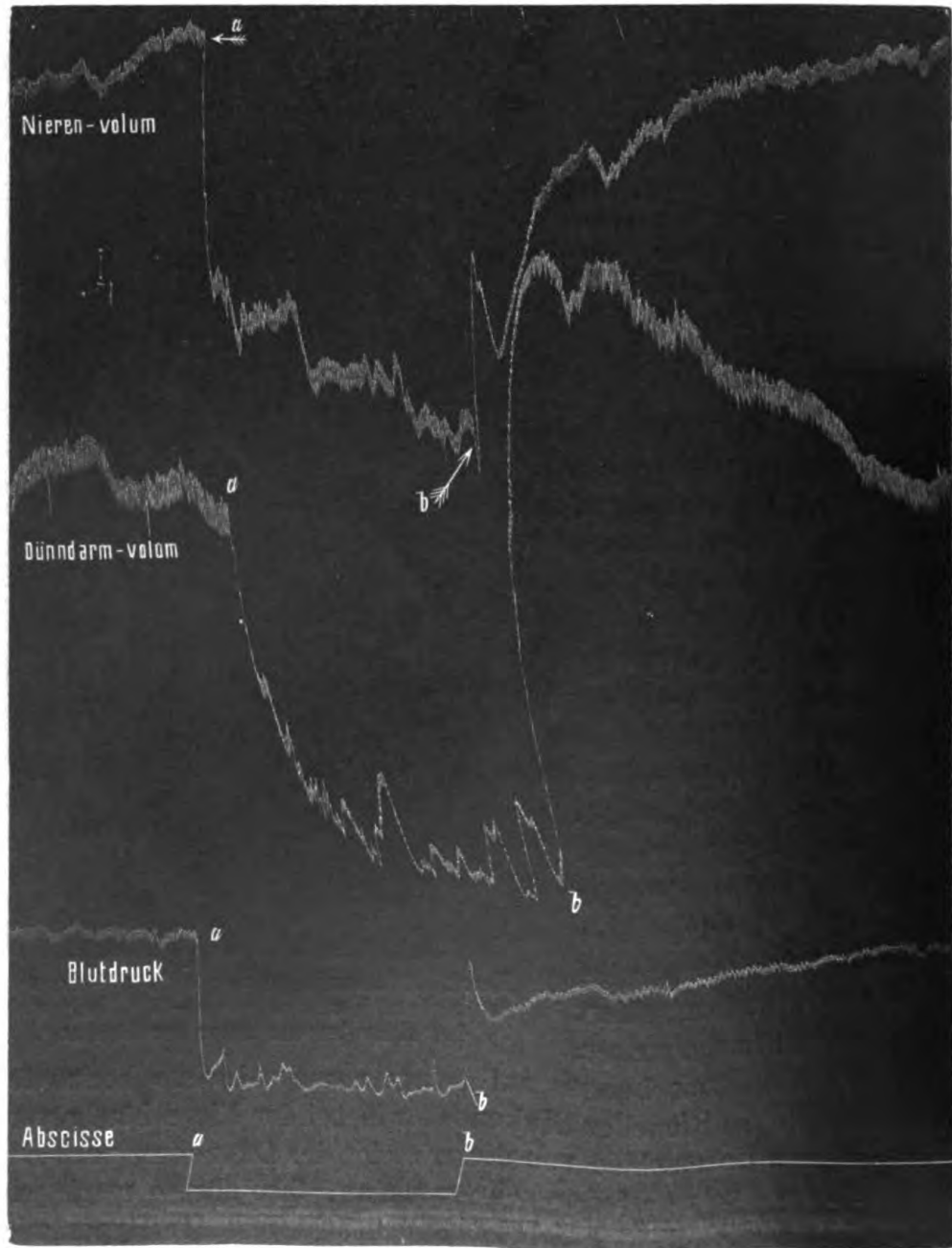


Hund. Milz stark geschrumpft. Verlegung des rechten Vorhofes von a—b. Nachgeben des Milzvolumens unter der Stauung.

welche bis zu 5—6 Minuten dauert. Das Verhalten des Dünndarmes, die reaktive Hyperämie und besonders die Differenzen gegenüber dem Nierenvolumen zeigt der folgende Versuch:

Versuch Nr. 9, Kurve 9. Kaninchen. Ballon im rechten Vorhof, wird von a bis b für  $2\frac{1}{2}$  Minute aufgeblasen. Linke Niere und eine Dünndarmschlinge im Oncometer. Nach Beginn der Sperre sinken beide

Kurve 9.



Kurven rasch ab, und beide Organe kontrahieren sich noch dauernd, nachdem der Blutdruck für  $2\frac{1}{2}$  Minute bereits horizontal schreibt. Nach Aufhebung der Sperre steigt der Dünndarm sehr rasch an und hat eine ausgesprochene sekundäre Hyperämie, die Niere dagegen erreicht ihr ursprüngliches Volum viel langsamer und ohne eine Andeutung von reaktiver Hyperämie.

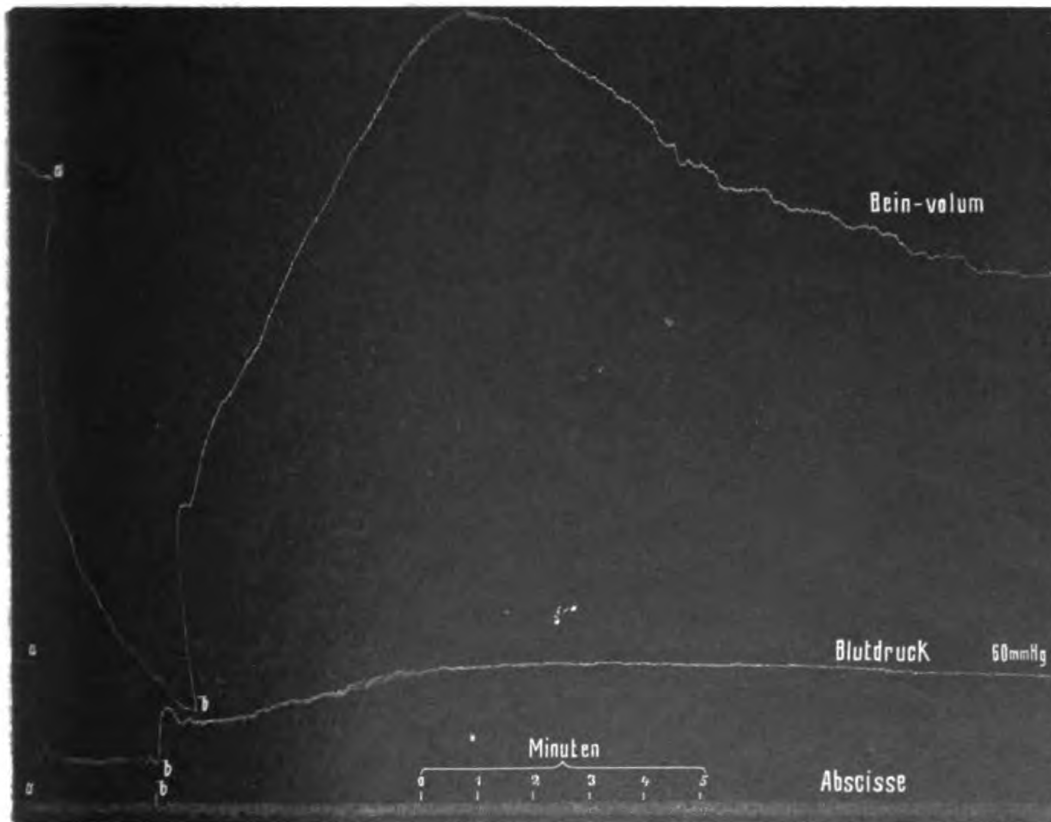
### 5. Extremitäten.

Das Volum eines Beines sinkt auf cardiale Stauung stark. Dieses Sinken ist zunächst intensiv, dann langsamer. Auch das Bein kontrahiert sich während der ganzen Dauer der Sperre fortwährend. Wie beim Dünndarm erfolgt der Wiederanstieg sehr schnell. Besonders ausgeprägt, stärker, als bei irgend einem anderen Organe ist beim Bein die sekundäre Hyperämie. Ein additionelles Sinken wird selten und nur in geringem Grade beobachtet.

Versuch Nr. 10, Kurve 10. Kaninchen. Ballon im rechten Vorhof von a bis b aufgeblasen. Plethysmographie des linken Hinterbeins.

Mit Einsetzen der Sperre fällt das Volumen des Beines stark und

Kurve 10.



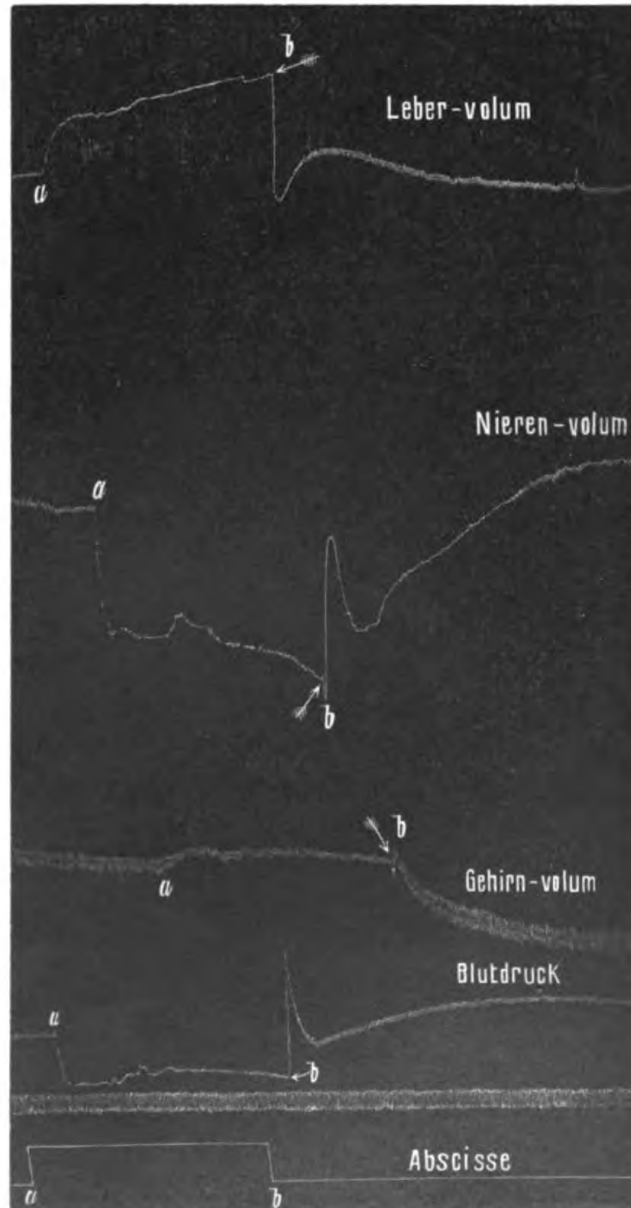
Kaninchen. Verlegung des rechten Vorhofes von a—b. Das Volum des Beines sinkt enorm. Nach Aufhebung der Obstruktion reaktive Hyperämie. Auf die Hälfte verkleinert.

sinkt dann dauernd weiter bis zur Aufhebung der Sperre. Dann erfolgt ein rapider Anstieg und eine sehr deutliche sekundäre Hyperämie, die etwa 6 Minuten lang dauert.

### 6. Gehirn.

Das Volumen des Gehirns verhält sich wesentlich anders, als die zuletzt beschriebenen Organe. Sein Verhalten erinnert sehr

Kurve 11.



Kaninchen. Verlegung des rechten Vorhofes von a—b. Zunahme des Gehirnvolums und des Leber-volums, Abnahme des Nierenvolums.

lebhaft an das der Leber. Es gibt der cardialen Sperre ohne weiteres nach. Dies trat in immer gleich bleibender Weise bei 6 Kaninchen auf. Die Zunahme des Volumens ist bei weitem nicht so groß, wie bei der Leber, aber deutlich genug. Mit der Aufhebung der Sperre kehrt das Gehirnvolumen wieder zu seinem vorherigen Stande zurück; eine Ausnahme davon machen nur die Versuche, in denen sich der arterielle Druck nach der Sperre in Form einer Zacke über die Norm erhebt. In diesen Fällen folgt das Gehirnvolumen dem Blutdruck bei der Schwankung und nimmt dann erst wieder seinen früheren Stand ein.

Versuch Nr. 11, Kurve 11. Kaninchen. Oncometrie des Gehirns, des rechten Leberlappens und der linken Niere.

Wiedergabe der Volumschwankungen infolge des Gebrauchs sehr großer Rekorder mit geringer Vergrößerung.

Verlegung des rechten Vorhofes für 2 Minuten von a bis b. Gehirn- und Lebervolumen steigen sofort an, die Niere sinkt und kontrahiert sich dauernd. Nach Aufhebung der Sperre tritt eine kurze Steigerung des Blutdrucks über sein Anfangsniveau hinaus ein. Das Gehirn folgt ihr für einen Augenblick (bei b) und nimmt dann wieder sein ursprüngliches Volum ein. Die Niere gibt ebenfalls etwas nach, wie das gelegentlich bei sehr geschwächten Tieren beobachtet wird. Die Leber sinkt zuerst etwas unter, dann auf ihr Ausgangsvolum.

---

Überblickt man das Resultat der angestellten Versuche, so ergibt sich: Unter dem Einfluß einer cardialen Sperre verändert sich das Volum der Organe in sehr verschiedener Weise. Eine deutliche und starke Zunahme zeigen Leber und — in geringerem Grade — auch das Gehirn. Dagegen verkleinern sich sehr stark das Volum der Niere, des Dünndarms, der Milz und der Extremitäten.

Die Zunahme des Gehirns und der Leber ist erwiesenermaßen Folge des erhöhten venösen Drucks. Diese beiden Organe geben also der venösen Drucksteigerung ohne weiteres nach. Ganz anders Niere, Milz, Dünndarm und Extremitäten. Bei ihnen sinkt das Volum sehr stark. Der Grund dieses Sinkens liegt, wie für die Niere eingehend untersucht wurde, in der arteriellen Anämie, welche durch die Obstruktion des rechten Herzens verursacht wird. Hier steht die Wirkung auf den arteriellen Kreislauf im Vordergrund, und eine venöse Überfüllung kann nur unter besonderen Bedingungen sichtbar gemacht werden. Für gewöhnlich wird sie vollständig verdeckt durch das überwiegende Hervortreten der Änderung im Arteriensystem.

Dieser bemerkenswerte Gegensatz zwischen Gehirn und Leber einerseits, Niere, Milz, Darm und Extremitäten auf der anderen Seite ist ein Wegweiser in ganz bestimmter Richtung. Ist es uns doch wohlbekannt, daß gerade Gehirn und Leber die schwächsten Vasomotoren besitzen, während Niere, Milz usw. kräftig innerviert sind. Diejenigen Organe, also, welche schwache Vasomotoren haben, folgen ohne Schwierigkeiten dem venösen Druck, bei denen mit starker vasomotorischer Innervation dagegen überwiegt die Wirkung der geringen Füllung der arteriellen Bahnen.

Legt schon dieser Vergleich einen Zusammenhang der Dinge mit der Innervation nahe, so tritt er noch deutlicher hervor, wenn man die Art, wie sich die stark innervierten Organe gegenüber



der Stauung verhalten, noch genauer betrachtet. Das Sinken des Volums, das dort stattfindet, ist nicht nur die rein mechanische Folge der Blutleere auf der arteriellen Seite. Es muß nebenbei eine aktive Konstriktion der Gefäße stattfinden. Die Beweise dafür wurden bereits für die Niere erbracht. Die weiteren Studien an den übrigen stark innervierten Organen haben bei ihnen ohne Ausnahme das gleiche Verhalten gezeigt. Auch der Dünndarm, die Milz, die Extremitäten kontrahieren sich dauernd in immer zunehmendem Grade, so lange die Sperre des rechten Vorhofes besteht. Während der Blutdruck bereits auf einem neuen niedrigen Niveau sich hält, vielleicht sogar etwas ansteigt, sinken jene Organe immer weiter. Nach Aufhebung der Obstruktion erreichen sie ihr ursprüngliches Volum nicht sofort wieder, wie der Blutdruck seine frühere Höhe, sondern viel langsamer, erst allmählich sich erweiternd. Organvolumkurve und Blutdruck verlaufen bei keinem der geprüften Organe auch nur einigermaßen parallel, wenn auch unverkennbar ist, daß einzelne, so besonders der Dünndarm, sich der Blutdruckkurve viel mehr anpassen, als z. B. die Niere. Es bestehen hier wohl Unterschiede, aber lediglich quantitative. Das Gesamtverhalten ist überall das gleiche, wie bei der Niere, und erlaubt, die für sie gezogenen Schlüsse auch auf die anderen Organe zu übertragen.

Demnach vermindern die Organe, welche eine starke vasomotorische Innervation haben, unter dem Einfluß der Obstruktion ihr Volum durch eine aktive Konstriktion ihrer Gefäße, mithin durch eine Inanspruchnahme eben dieser Vasomotoren dauernd so lange, als die Sperre des rechten Herzens besteht. Erst wenn sie auf diesem Wege eine maximale Kontraktion erreicht haben, kommt die gleichzeitig vorhandene venöse Stauung deutlich zum Ausdruck. Bei den schwach innervierten Organen ist dagegen nicht das geringste von einem Einfluß der arteriellen Anämie zu sehen. Sie geben einfach dem venösen Druck nach, und verhalten sich so, wie die anderen Organe, wenn ihre kräftigen Vasomotoren durch maximale Konstriktion quasi ausgeschaltet sind.

Die Ursachen, welche die Konstriktion der Niere, Milz usw. hervorrufen, dürften wohl mehrfacher Art sein. Am wesentlichsten ist allem nach für ihr Zustandekommen die Dyspnoe, der das Tier während einer schweren Obstruktion ausgesetzt sein muß. Dafür spricht, daß das entnervte Organ sich gegenüber der cardialen Sperre anders verhält, als das in seiner Innervation intakte. Dahingehende Versuche habe ich, wie bereits oben berichtet, an der



Niere ausgeführt, und es zeigte sich, daß die entnervte Niere während einer Stauung bei weitem mehr dem Blutdruck folgt, als das unversehrte Organ. Daraus geht hervor, daß es sich in der Hauptsache wohl um eine zentrale Einwirkung auf die Gefäßbahnen handelt, wie sie uns ja bei der Dyspnoe wohl bekannt ist. Daß außer dieser zentralen Vermittlung noch andere Ursachen für die Vasokonstriktion vorhanden sind, scheint mir nicht unwahrscheinlich. Es ist bekannt, wie enorm das Nierenvolum eines Tieres nach einem Blutverlust abstürzt. Die Größe wie die Dauer der Volumabnahme stehen in keinem Verhältnis zu der Menge des verlorenen Blutes, so daß die rein mechanische Wirkung des Blutverlustes auch hier zur Erklärung nicht ausreicht, sondern sicher nebenbei eine aktive Konstriktion angenommen werden muß. Es erscheint sehr wahrscheinlich, daß ähnliche Einflüsse auch bei dem Erfolg der cardialen Sperre mitspielen; denn ihr Effekt auf das arterielle System ist ja durchaus einem plötzlichen Blutverluste gleichzusetzen.

Die Resultate meiner Versuche verdienen besonders nach zwei Richtungen hin unser Interesse. In erster Linie bezüglich der Blutverteilung. Selbstverständlich muß das gefundene Verhalten der Organgebiete während cardialer Stauung von maßgebendem Einflusse auf die Verteilung des Blutes im Körper sein. Sie gestaltet sich danach ganz anders, als man von vornherein geneigt wäre, zu erwarten. Nicht eine gleichmäßige Zunahme der gestauten Organe, sondern eine feine Differenzierung zwischen den einzelnen Organen tritt ein.

Die Hauptmasse des Blutes verschiebt sich, was ja zu erwarten war, nach der venösen Seite, aber Niere, Milz, Darm und Extremitäten nehmen nur wenig davon auf. Das Gehirn und vor allem die Leber überfüllen sich mit venösem Blut. In ihnen besitzt der Körper Reservoirs, in die die überschießenden venösen Blutmassen hineinströmen und die Erhöhung des Venendrucks mildern können. Niere, Milz, Darm und Extremitäten dagegen verkleinern sich von der arteriellen Seite her, und zwar nicht nur auf rein mechanischem Wege, sondern die Vasomotoren der Organe selbst steigern diese Anämie noch durch eine immer zunehmende lebhaft Kontraktion.

Während also Gehirn und Leber vorwiegend unter einer venösen Kongestion zu leiden haben, sind Niere, Milz, Darm und Extremitäten den Gefahren hochgradigster arterieller Blutleere ausgesetzt.

So gestaltet sich die Blutverteilung bei der hier angewendeten

kurzdauernden Stauung vom rechten Herzen aus. Für die längerdauernde Stauung kommen noch andere Überlegungen in Betracht. Ihnen nachzugehen ist Aufgabe weiterer Versuche, die in Aussicht genommen sind.

Es vollziehen sich demnach unter dem Einfluß der cardialen Stauung ganz beträchtliche Verschiebungen der Blutmassen, aber das mechanische Moment spielt dabei eine viel geringere Rolle, als man denken sollte. Der ausschlaggebende Einfluß auf die Art der Verteilung liegt bei einem biologischen Faktor, nämlich der vasomotorischen Innervation der einzelnen Organe und Organgebiete.

Außer für die Frage der Blutverteilung ergeben sich auch noch für das Verhalten des Blutdrucks unter cardialer Stauung interessante Verhältnisse. Schon eingangs wurde geschildert, daß der Blutdruck trotz hochgradiger und gleichbleibender Obstruktion des rechten Vorhofs nicht etwa zur Abscisse absinkt, wie wohl zu erwarten wäre, sondern sich sehr schnell auf ein neues Niveau einstellt und auf diesem während der ganzen Dauer der Sperre verbleibt. Das ist ein Verhalten, das auf rein mechanischem Wege sich schlecht erklären läßt. Und noch weniger will damit übereinstimmen, daß der Blutdruck recht häufig sogar gegen Ende der Stauung deutlich steigt (s. Kurve 3 u. Kurve 4). Offenbar setzen hier Kompensationseinrichtungen des Organismus ein, die den Druck auf einer gewissen Minimalhöhe zu halten imstande sind. Wenn man nun beobachtet, daß unter dem Einfluß der Stauung sich gleichzeitig ausgedehnte, für den Blutdruck bekanntermaßen sehr wichtige Gefäßgebiete kräftig kontrahieren, so ist es sicher gerechtfertigt, eben darin jene Kompensationseinrichtungen zu erblicken. Nahezu das ganze Splanchnicusgebiet und auch die Peripherie verengern ihre Gefäße maximal. Das kann auch bei geringer Füllung des Arteriensystems nicht ohne Einwirkung auf den Blutdruck bleiben.

Danach stellt sich die Stauungskonstriktion der Niere, Milz usw. geradezu als eine lebenerhaltende Eigenschaft dar. Sie ist, will man teleologisch sprechen, ein Kunstgriff des Organismus, um den Blutdruck vor gänzlichem Sinken zu bewahren. Mehr als einmal habe ich beobachtet, daß, sobald jene Konstriktion nachläßt, wie z. B. nach sehr langdauernder Obstruktion, sofort auch der Blutdruck zu sinken beginnt und unmittelbar darauf der Tod eintritt.

Die hier gefundenen Verhältnisse uneingeschränkt auf diejenigen der menschlichen Pathologie zu übertragen, wäre sicher

voreilig. Die geübte Art der Stauung entspricht am ehesten der einer sehr akuten Herzinsuffizienz beim Menschen. Anders liegen die Dinge bei der chronischen Herzinsuffizienz. Zwischen ihr mit ihrem langsamen Einsetzen und langen Dauer der Stauung, und der akuten Stauung meiner Versuche besteht ein beträchtlicher Unterschied; hier werden weitere Versuche einzusetzen haben. Aber für die akute Herzinsuffizienz dürften wohl die Grundlinien des Geschehens dieselben sein, wie in meinen Versuchen, und aus ihnen geht mit Deutlichkeit hervor, welche große, bisher noch nicht gewürdigte Bedeutung den arteriellen Vasomotoren auch auf diesem Gebiete der Kreislaufpathologie zukommt.

## VI.

Aus der medizinischen Klinik in Straßburg.  
(Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Moritz.)

### Über die klinische Bedeutung der Veränderungen am Zirkulationsapparate, insbesondere der wechselnden Herzgröße, bei verschiedener Körperstellung (Liegen und Stehen).\*)

Von

**Dr. Hans Dietlen,**

Assistenzarzt der medizinischen Klinik.

Im Jahre 1904 teilte Moritz<sup>1)</sup> die auffallende Tatsache mit, daß die orthodiagraphisch in sagittaler Richtung projizierte Herzsilhouette bei vertikaler Stellung des Untersuchten häufig kleiner gefunden wird als bei horizontaler Lagerung. Da im Stehen auch die Sagittaldimensionen des Herzens — bei frontaler Durchleuchtungsrichtung — nicht zunehmen, sondern ebenfalls eher abnehmen, kann im Stehen gelegentlich das ganze Herzvolumen kleiner werden. Diese auffallende und besonders in physiologischer Hinsicht interessante Erscheinung wurde später von Curschmann und Schlayer<sup>2)</sup> bestätigt; auch Francke<sup>3)</sup> und Franze<sup>4)</sup> rechnen mit ihr und letzterer brachte einige neue beweisende Zahlen. Aus der neuesten Zeit liegen Untersuchungen von Fr. M. Groedel III<sup>5)</sup> vor, die ergeben haben, daß die Herzmaße sitzend untersuchter erwachsener Leute etwas kleiner sind als die im Liegen gewonnenen Durchschnittszahlen von Dietlen.<sup>6)</sup> Schließlich geht aus Veit's<sup>7)</sup> Untersuchungen an herzgesunden Kindern ebenfalls hervor, daß die Herzsilhouette im Sitzen meistens kleiner ist als im Liegen.

Moritz hat seine Untersuchungen an 31 Personen männlichen Geschlechtes, herzgesunden und herzkranken, angestellt und nur

\*) Habilitationsarbeit des Verf.

1) D. Arch. f. klin. Med. Bd. 82.

2) D. med. Wochenschr. 1905 Nr. 50 u. 51.

3) Die Orthodiagraphie. München 1906.

4) Orthodiagraphische Praxis. Leipzig 1906. — Theor. Grundl. u. Method. der Orthod. im Röntgenkalender 1908.

5) Die Orthoröntgenographie. München 1908.

6) D. Arch. f. klin. Med. Bd. 88.

7) Jahrb. f. Kinderheilkunde 1908, 68. Bd. Heft 2.

5mal eine unbedeutende Vergrößerung, sonst ausnahmslos Verkleinerung der Herzsilhouette im Stehen gefunden, und zwar zwischen 2 und 30 % der Oberfläche des Herzens im Liegen. Als Ursache der Verkleinerung nahm er, gestützt auf Tierversuche, verschiedene Faktoren an: Anspannung des Herzbeutels und dadurch verursachter Druck auf das Herz, Anspannung und Verengung der V. cava inferior (vielleicht auch der superior) und dadurch erschwerte Füllung des rechten Vorhofes, hydrostatische Druckverminderung an der Einmündungsstelle der V. cava inferior in den Vorhof. Erwähnt wurde auch noch die Möglichkeit, daß Verminderung des arteriellen Druckes und Beschleunigung der Pulsfrequenz zu einer stärkeren Entleerung des Herzens im Stehen beitragen könnten. Klinische Gesichtspunkte wurden bei der Arbeit, die vorwiegend methodisch-prinzipiellen Fragen galt, nur in zweiter Linie berücksichtigt. Inzwischen stellte sich bei Untersuchungen von anderer Seite und aus unserer Klinik heraus, daß die Herzgröße in auffallender Weise auch von der Funktion des Herzens abhängig sein kann. Das Herz kann sich bei schweren körperlichen Anstrengungen stark verkleinern;<sup>1)</sup> diese Anstrengungsverkleinerung kann experimentell erzeugt werden und unter den Augen des Untersuchers entstehen, indem man den Untersuchten im Liegen beide Beine bis zur Ermüdung heben läßt. Schließlich kann durch Vaguslähmung (Atropin) ebenfalls eine bedeutende Verkleinerung des Herzens erzeugt werden.<sup>2)</sup>

Beide Verfahren, Anstrengung und Atropin, verursachen eine beträchtliche Steigerung der Pulsfrequenz, und wir haben bis jetzt keinen Fall beobachtet, bei dem ohne Pulsbeschleunigung eine Verkleinerung des Herzens durch eine der beiden Methoden zu erzielen gewesen wäre. Ein Zusammenhang zwischen Herzgröße und Pulsfrequenz scheint demnach in irgendeiner Weise vorhanden zu sein. Dem Verhalten der Pulsfrequenz wurde daher bei den im folgenden mitgeteilten Untersuchungen besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Ferner wurde berücksichtigt der Blutdruck und das auskultatorische Verhalten des Herzens; durch eingehende Anamnese wurde zu ermitteln gesucht, ob die untersuchten Leute subjektiv Herzbeschwerden hatten; eventuelle Angaben dieser Art wurden gegebenenfalls auf ihre objektive Richtigkeit geprüft,

1) Dietlen und Moritz, Über das Verhalten des Herzens. Münch. med. Wochenschr. 1908 Nr. 10.

2) Moritz, Über funktionelle Verkleinerung des Herzens. Münch. med. Wochenschr. 1908 Nr. 14.

durch Beobachten der Atmung, des Pulses usw. beim Treppensteigen oder anderen Anstrengungen gewöhnlicher Art.

Der Gang der Untersuchungen war stets der gleiche: Lagerung des Untersuchten auf dem Moritz'schen Horizontalorthodiographen mit flachliegendem Oberkörper und möglichst flachliegendem Kopf — einige Minuten später Feststellung der Pulsfrequenz — Aufnahme des Horizontalorthodiagramms, stets doppelt oder mehrfach auf demselben Papier, eventuell wiederholt — nochmals Bestimmung der Pulsfrequenz, genaue Auskultation des Herzens bei fortgehender Atmung und in Atempause nach forcierter Ausatmung — Blutdruckmessung. Die Pulsfrequenz wurde sowohl vor als nach dem Orthodiographieren bestimmt, um eine eventuell durch die orthodiographische Untersuchung auf psychischem Wege bedingte Vermehrung erkennen zu können. Im allgemeinen war eine solche nur selten, bei aufgeregten Leuten, zu konstatieren. War die nach der Röntgenuntersuchung gefundene Zahl höher als die vorher ermittelte, so wurde der Mittelwert zwischen beiden als der während der Orthodiagrammaufnahme vorhandene als Pulsfrequenz im Liegen notiert.

Bevor die Leute nach dem Erheben vom Horizontalorthodiographen in vertikaler Stellung untersucht wurden, vergingen einige Minuten, die für die Vorbereitungen zur Vertikalorthodiographie verwendet wurden. Als Vertikalorthodiograph diente der von Levy-Dorn angegebene Apparat. Die Reihenfolge der Untersuchung im Stehen war die gleiche wie die im Liegen. Es kam mir darauf an, die stabilen Zustände im Liegen und Stehen kennen zu lernen, nicht die im Moment des Lagewechsels eintretenden. Nicht ganz selten zeigte sich die Pulsfrequenz im Stehen bei verschiedenen Zählungen recht wechselnd, weit mehr als im Liegen; am Schluß der orthodiographischen Aufnahme war sie häufiger als im Liegen relativ erhöht gegenüber der Zählung vor der Aufnahme. Auch an verschiedenen Tagen zeigte sich die Frequenz im Stehen schwankender als im Liegen. In solchen Fällen habe ich einen Mittelwert als Pulsfrequenz im Stehen in meinen Tabellen notiert. Auch die bei verschiedenen Aufnahmen gefundenen Werte des Vertikalorthodiagramms stimmten nicht in der exakten Weise untereinander überein, wie wir dies bei unseren Horizontalorthodiagrammen zu sehen gewöhnt sind, wenn sie unter gleichen Bedingungen aufgenommen sind. Diese — allerdings nur kleinen — Differenzen ließen sich nicht immer durch eventuelle im Zustand der Kreislauforgane (Pulsfrequenz, Blutdruck) gelegene Faktoren erklären, sondern waren zum Teil dadurch verursacht, daß es bei vertikaler Orthodiographie häufig außerordentlich schwer ist, die Herzspitze<sup>1)</sup>

1) Die Abgrenzung der Herzspitze ist für uns geradezu der springende Punkt der Herzorthodiographie. Wir sind bestrebt, sie trotz allen eventuellen Schwierigkeiten des einzelnen Falles, soweit es nur irgend angeht, festzustellen. Beim Horizontalorthodiogramm ist das fast immer möglich; beim Vertikalorthodiogramm ist es mir trotz allen Bemühungen nicht selten nur mangelhaft gelungen, da ich mich bei meinen Untersuchungen nicht auf besonders günstige Objekte (magere, junge Leute) beschränken konnte. In zweifelhaften Fällen habe ich — um dem Einwand einer durch ungenügende Auszeichnung der Herzspitze

deutlich abzugrenzen. Auch wird durch die im Stehen meistens ungleichmäßigere Atmung die Exaktheit der Orthodiagraphie mehr beeinträchtigt als im Liegen.

Bei meinen Untersuchungen kam es darauf an, die zur Einhaltung der aufrechten Körperstellung notwendige Muskeltätigkeit des Untersuchten nicht vollkommen auszuschalten, sondern nur dafür zu sorgen, daß die Leute die gewollte aufrechte freie Stellung während der Aufnahme des Orthodiagramms möglichst ruhig beibehalten konnten. Wir erreichten dies durch das von Moritz<sup>1)</sup> angegebene Segeltuch-Rückenlager mit seitlich die Schultern und Oberarme fixierenden keilförmigen Stützen. Nur bei einigen bettlägerigen schwächlichen Kranken fügte ich noch eine Unterstützung des Gesäßes hinzu in Form eines in der Höhe verstellbaren Stativs mit einem Fahrradsattel, dessen Spitze unter die Tubera ischii derart geschoben wurde, daß die Leute mit vollständig gestreckten, auf dem Fußboden stehenden Beinen sich stützen konnten, ohne jedoch zu sitzen.

Orthodiagraphische Aufnahmen in frontaler Richtung habe ich mit 2 Ausnahmen nicht gemacht, da durch die Untersuchungen von Moritz bereits erwiesen ist, daß das Herz im Stehen in sagittaler Richtung keine die Verkleinerung in frontaler Ausdehnung ausgleichende Vergrößerung erfährt. Eine solche ist außerdem von vornherein unwahrscheinlich, da sich das Herz im Stehen in die Länge zu ziehen und da außerdem der Thoraxdurchmesser in sagittaler Richtung im Stehen abzunehmen pflegt.<sup>1)</sup> Dagegen habe ich in mehreren Fällen Vertikalorthodiagramme in schrägen Richtungen aufgenommen, um unter allen Umständen die größte Durchschnittsebene des Herzens zur Projektion zu bringen. Allerdings ist ebenfalls durch die Untersuchungen von Moritz bereits festgestellt, daß im Stehen ebenso wie im Liegen das Herz bei rein sagittaler Durchleuchtung mit seiner größten Durchschnittsebene zur Projektion gelangt und daß die Verkleinerung im Stehen nicht durch eine optische Verkürzung vorgetäuscht wird. Bei der Wichtigkeit der Sache schien es mir jedoch erwünscht, den erwähnten Einwurf bei einigen Fällen besonders starker Verkleinerung nochmals durch direkte Beobachtung sicher ausschalten zu können. Nur in einem Falle habe ich eine um einige Millimeter breitere Herzsilhouette bei der erwähnten Durchleuchtungsrichtung erhalten, als sie sich bei sagittaler Richtung ergeben hatte. Dieser Fall betraf zudem eine Kranke mit etwas skoliotischem Brustkorb, wo diese Abweichung vom gewöhnlichen Verhalten ohne weiteres durch die Asymmetrie des Brustkorbes erklärlich war. In allen übrigen Fällen erwies sich das rein sagittal projizierte Ortho-

---

bedingten Verkleinerung des Herzens im Stehen begegnen zu können — stets die am weitesten lateral und nach unten gelegenen Punkte des Orthodiagramms bei der Ausmessung berücksichtigt.

1) Methodisches u. Technisches zur Orthodiagraphie. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 81.

2) Rollet, Über den Einfluß der Körperlage auf die Ergebnisse der Brustuntersuchung. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 19.



diagramm größer als ein in irgendeiner schrägen Richtung aufgenommenes.

Die Blutdruckmessungen wurden mit dem Apparat von Riva-Rocci resp. dem von v. Recklinghausen mit breiter v. Recklinghausen'scher Manschette ausgeführt. Diese wurde immer so angelegt, daß ihre Mitte dem Scheitel des Rippenbogenwinkels entsprach. Stimmt die im Liegen angelegte Manschette im Stehen nicht mit dieser Höhe überein, oder zeigte sie sich nicht mehr genügend fest anliegend, so wurde sie frisch angelegt. Außerdem wurde stets darauf geachtet, daß die Längsachse des Oberarmes annähernd in einer durch die Mitte des sternovertebralen Thoraxdurchmessers gedachten Frontalebene lag. Ich erwähne alle diese Einzelheiten, weil sie meines Erachtens peinlich beobachtet werden müssen, wenn man Blutdruckmessungen in verschiedenen Körperstellungen miteinander vergleichen will. Wiederholt ist es mir begegnet, daß eine scheinbar große Differenz zwischen Blutdruck im Liegen und Stehen sich sehr reduzierte, wenn die Messung nochmals unter genauer Kontrolle der Lage der Manschette wiederholt wurde.

Vielleicht erklären sich manche Widersprüche in den literarischen Angaben über Verhalten des Blutdrucks bei verschiedenen Körperstellungen aus der erwähnten Schwierigkeit, stets die gleiche Lage der Manschette zur Herzhöhe einzuhalten.

Auch mit dem v. Recklinghausen'schen Apparat bestimmte ich den maximalen (systolischen) Blutdruck ausschließlich palpatorisch, da mir wie anderen Untersuchern vor mir die Bestimmung auf oszillatorischem Wege nicht immer mit der wünschenswerten Schärfe gelang. Für den minimalen (diastolischen) Druck konnte ich — wenigstens im Liegen — oszillatorisch fast ausnahmslos eine scharfe, bei verschiedenen Messungen gut übereinstimmende Grenze ermitteln. Weniger gut im Stehen. Die Oszillationen, die man beim stehenden Menschen erhält, sind meist beträchtlich kleiner als beim liegenden Menschen, zudem erfolgen sie meistens rascher — entsprechend der im Stehen gesteigerten Pulsfrequenz. Beide Momente erschweren eine exakte Bestimmung des diastolischen Niveaus häufig sehr, so daß man in einzelnen Fällen nicht zum Ziele kommt. Etwas größere Oszillationen und dementsprechend eine schärfere Grenze zwischen großen und kleinen Manometerausschlägen erhielt ich, als ich statt der gewöhnlichen Manschette eine andere verwendete, die nicht nur einen Verschlußgurt in der Mitte, sondern 2 weitere an den Rändern hatte. Natürlich wurde im Liegen und Stehen stets die gleiche Manschette verwendet. Daß die Messungen bei stark inäqualem und sehr kleinem Puls (z. B. bei Mitralstenose) besonders schwierig und wenig zuverlässig sind, ist eine bekannte Tatsache.

Die untersuchten Leute waren Patienten der medizinischen Klinik, zum Teil ambulant behandelte. Eine Auswahl unter den zur Verfügung stehenden Leuten habe ich insofern getroffen, als ich neben Leuten mit sicher einwandfreien Kreislauforganen möglichst häufig solche zu den Untersuchungen heranzog, bei denen schwere Zirkulationsstörungen bestanden.

In der Tabelle Nr. I bringe ich zunächst alle in Zahlen ausdrückbaren Befunde, die ich bei meinen Untersuchungen gewonnen habe, außerdem in einer Rubrik die klinische Hauptdiagnose und spezielle Herzdiagnose, in einer weiteren Rubrik endlich eine kurze Bemerkung darüber, ob in dem betreffenden Falle über irgendwelche Herzbeschwerden geklagt wurde. Die obere Querreihe bei jedem Fall gibt die im Liegen (L.), die untere die im Stehen (St.) erhobenen Befunde wieder. Die Reihenfolge des Untersuchten in der Tabelle ist eine rein chronologische. Die Tabelle soll lediglich als Beleg und Ausgangsmaterial für die folgenden Erörterungen gelten (s. Tabelle I).

Sieht man die Tabelle unter dem Gesichtspunkt der Herzdiagnosen durch, so findet man ein buntes Durcheinander der verschiedensten Krankheiten, überblickt man sie unter Berücksichtigung des Verhaltens der Herzgröße im Liegen und Stehen, so findet man fast in jedem Fall verschiedene Werte. Als allgemeine Tatsache ergibt sich zunächst nur, daß fast in jedem der aufgeführten Fälle eine Verkleinerung des Herzens im Stehen vorhanden ist; in einigen Fällen zeigt sich die Herzgröße im Stehen und Liegen gleich; eine geringe Zunahme des Flächenwertes im Stehen ist nur in 2 Fällen (Nr. 28 und 63) zu verzeichnen.

Einzelne der gewonnenen Abmessungen ergaben allerdings in einzelnen Fällen minimale Vergrößerung im Stehen, alle zusammen und daher auch der Flächenwert aber, wie gesagt, nur ausnahmsweise. Da dieser die einzelnen Abmessungen zusammenfaßt, ist er für derartige Untersuchungen unseres Erachtens eine sehr brauchbare Maßgröße. In den folgenden Erörterungen ist von ihr viel Gebrauch gemacht. Wir sind auch, entgegen ablehnenden Bemerkungen von anderer Seite, der Meinung, daß die Darstellung und Ausmessung der Herzfläche in qcm in der Hand des geübten Untersuchers genügend zuverlässig ist.

Wie erwähnt, finden sich in dem Verhalten der Herzgrößenveränderung im Stehen große und scheinbar ganz wahllose Verschiedenheiten. Immerhin macht sich doch in der Rubrik 11, die die Verkleinerung der Herzfläche im Stehen in Prozent angibt, eine auffallende Erscheinung schon bei oberflächlicher Orientierung geltend, wenn man die Prozentzahlen mit den in Rubrik 10 aufgeführten absoluten Werten für die Herzfläche im Liegen vergleicht. Die größten Herzen, meist schwere dekompensierte Herzfehler, zeigen im allgemeinen den geringsten Grad der Verkleinerung und zwar absolut und prozentuell betrachtet; umgekehrt finden sich die größten Zahlen der Verkleinerung in absolutem und prozentuellem Sinne bei an sich (d. h. im Liegen) kleinen Herzen.

Nr.	Namen	Alter	Geschlecht	Diagnose	Herz- beschwerden	Körperstellung	1 Puls	Blutdruck in cm Wasser		
								2 Max.	3 Min.	4 Ampl.
1	Reichardt	16	m.	Akute infektiöse Myokarditis und Dilat. cordis	—	L. St.	52—72 128	— —	— —	— —
2	Sahm	28	m.	Neurasthenie, Herz normal	+	L. St.	74 104	156 136	— —	— —
3	Zeitvogel	17	m.	Akute Endokarditis, Myokarditis, Mitr.- Insuffizienz	—	L. St.	56—96 72 88—96	— —	— —	— —
4	Flesch	28	m.	Hysterie, Herz nor- mal	—	L. St.	80 104	— —	— —	— —
5	Steiner	16	m.	Diabetes, Herz ver- größert	—	L. St.	64 96	163 136	— —	— —
6	Harder	30	m.	Mitr.-Insuff. u. Sten. Ao.-Insuff.	+	L. St.	60 60	170—165 170—165	85 ca. 90	80 75
7	Willmann	60	m.	Ao.-Insuff., Aneur- ysma, Herz-In- suff.	+	L. St.	72 72	251 224	— —	— —
8	Futscher	30	m.	Herz normal	—	L. St.	80 94	149 143	— —	— —
9	Münch	35	m.	Adipositas, Mitral- Insuff., Dilat. cord.	+	L. St.	88 92	156 154	— —	— —
10	Gabel	20	m.	Neurasthenie, Herz normal	—	L. St.	76 100	165 160	112 120	53 40
11	Wiederhirn	31	m.	Dilat. cordis, Herz- neurose, Tachy- kardie	+	L. St.	52 104	149 143	— —	— —
12	Herresthal	47	m.	Aortitis luet., Aneur. Ao. incip.	—	L. St.	68 96	160 ca. 164	103 102	57 62
13	Fiederer	18	m.	Mitr.-Insuff. u. Sten. Triakusp.-Insuff.	+	L. St.	90? 100	140 140	105—110 112	35 35
14	Hinners	29	m.	Mitr.-Insuff. u. Sten., Dilat. cord.	+	L. St.	72 96	149 143	— —	— —
15	Diebold	18	w.	Chlorose.	—	L. St.	60 100	129 129	— —	— —
16	König	25	w.	Mitral-Insuff., leichte Dilat. cord.	—	L. St.	96 88	140 122	— —	— —

belle 1.

Amplituden- frequenz- produkt	Herzmaße					Verkleinerung im Stehen in % der Fl.	Bemerkungen
	6	7	8	9	10		
	Mr.	Ml.	Tr.	L.	Fl.		
—	3,9	9,3	13,2	14,4	121	34,6	Systole im Liegen größer als Diastole im Stehen. Valsalva. Bei Beinheben Verkleinerung.
—	2,3	7,9	10,2	11,6	79		
—	4,9	8,6	13,5	14,5	134	30,0	Lediglich Herzbeschwerden neurosthen. Art.
—	4,2	7,1	11,3	12,5	94		
—	4,7	7,9	12,6	13,8	120	23,3	Bei Beinheben Verkleinerung des Herzens.
—	4,7	6,5	11,2	12,0	92		
—	4,5	9,2	13,7	15,1	135	30,4	Herzgröße hat innerhalb weniger Wochen bei einer Liegemastkur um ca. 25% zugenommen.
—	4,4	7,7	12,1	13,7	94		
—	4,7	8,6	13,3	14,2	122	12,3	
—	3,9	7,2	11,1	13,6	107		
4800	6,2	12,2	18,4	20,0	249	0,0	Wiederholt, jetzt dauernd dekompensiert. Beim Valsalva Spur Verkleinerung.
4200	6,6	13,2	19,8	20,2	249		
—	6,1	12,5	18,6	20,3	226	7,4	
—	6,5	11,1	17,6	20,0	209		
—	5,0	9,2	14,2	15,7	132	15,2	
—	4,3	8,2	12,5	13,9	112		
—	4,7	11,6	16,3	17,3	143	?	Herzspitze im Stehen wegen starker Fettleibigkeit abzugrenzen.
—	4,3	11,0	15,3	?	?		
3710	4,0	8,6	12,6	13,9	107	17,7	
3360	4,0	7,5	11,5	12,5	88		
—	5,2	9,4	14,6	15,9	153	12,4	
—	4,5	8,9	13,4	14,5	134		
3876	5,1	9,7	14,8	15,3	136	2,0	Diastol. Druck im Stehen unsicher.
3952	4,7	9,9	14,6	15,5	133		
2660	6,6	10,1	16,7	18,5	208	10,0?	Dauernd dekompensiert. Längsdurchmesser im Stehen unsicher.
2660	6,6	9,8	16,4	17,3?	187		
—	4,4	9,1	13,5	16,5	150	19,3	Beim Beinheben deutl. Verkleinerung.
—	3,9	8,1	12,0	14,7	121		
—	4,4	7,4	11,8	12,6	99	22,2	Herzklopfen beim Stehen. Syst. im Liegen größer als Diastole im Stehen. Aufnahme im Sitzen größer als im Stehen.
—	3,7	5,7	9,4	10,6	77		
—	4,5	8,9	13,4	14,2	124	17,7	
—	4,3	8,1	12,4	13,0	102		

Nr.	Namen	Alter	Geschlecht	Diagnose	Herz- beschwerden	Körperstellung	1 Puls	2 Blutdruck in cm Wasser		
								Max.	Min.	4 Ampl.
17	Coblenz	35	w.	Typhus - Rekonval., Myokarditis? Mitral-Insuff.	—	L. St.	96	156	—	—
							108	143	—	—
18	Huß	19	m.	Akute Myokarditis nach Scharlach, akute Dilat. cord.	—	L. St.	68	—	—	—
							104	—	—	—
19	Kempf	30	m.	Hypertr. u. Dilat. cord., Herzklopfen	+	L. St.	80	170	—	—
							86	167	—	—
20	Veith	39	m.	Schrumpfniere, Herz- hypertrophie und Insuff.	+	L. St.	76	220	160	60
							80	225	170	55
21	Jaquell	43	w.	Aortenstenose, Herz- hypertrophie	+	L. St.	60	150	102	48
							76	155	110	45
22	Zobelmann	63	m.	Schrumpfniere, Herz- hypertrophie	+	L. St.	88	270	170	100
							92	265	175	95
23	Koch	34	m.	Oedema fugax, Mitral- Insuff., Herzhypertrophie	+	L. St.	80	193	73	120
							76	208	75	133
24	Moßler	15	w.	Neph. par. acuta, Herz normal	—	L. St.	80	135	87	48
							86	135	85	50
25	Glaß	50	m.	Altersherz, Ao.-Skle- rose?	+	L. St.	64	138	73	65
							84	140	92	48
26	Schneider	57	m.	Altersherz, Ao.-Skle- rose, Arterioskle- rose	—	L. St.	60	143	—	—
							68	143	—	—
27	Saenger	60	m.	Schrumpfniere? Herzhypertrophie	+	L. St.	56	240	115	125
							60—64	235	106—100	127
28	Wöhrel	41	m.	Myokarditis, Arterio- sklerose, Dilat. cordis	+	L. St.	60	ca.260	105	155
							60	ca.260	110—100	155
29	Springmann	20	m.	Mitr.-Insuff., Dilat. u. Hypertrophie	+	L. St.	76	170	75	95
							88	175	92	83
30	Korn	18	m.	Mitr.-Insuff., Hyp. cord.	+	L. St.	80	172	83	89
							88	185	92	83
31	Schaad	15	w.	Mitr.-Insuff., Dilat. cord.	+	L. St.	76	120	—	—
							108	112	—	—
32	Hitzfelder	48	m.	Mitr.-Stenose, Dilat. cordis	+	L. St.	100	135	100	35
							100	130	97	33
33	Göhler	20	m.	The. pulm., Tachy- kardie, Cor normal	—	L. St.	96	170	100	70
							132	165	100	65
34	N. N.	35	m.	Herz normal	—	L. St.	68	131	—	—
							84	129	—	—

Klinische Bedeutung der Veränderungen am Zirkulationsapparate etc. 141

5 Amplituden- frequenz- produkt	6 Herzmaße					11 Verkleinerung im Stehen in % der Fl.	Bemerkungen
	Mr.	Ml.	Tr.	L.	Fl.		
—	4,1	8,4	12,5	13,3	105	9,5	
—	3,8	7,7	11,5	12,7	95		
—	4,0	10,8	14,8	15,3	134	32,8	Beim Beinheben deutl. Verkleinerung.
—	3,6	7,8	11,4	12,2	90		
—	4,6	9,8	14,4	15,3	146	10,9	
—	4,4	9,2	13,6	14,5	130		
5400	4,8	12,4	17,2	19,0	203	8,3	Bereits zum 3. Mal dekompensiert. Galopprrhythmus.
4730	4,5	12,0	16,5	17,2	186		
4032	5,3	8,4	13,7	14,7	125	12,0	
3420	4,4	8,2	12,6	14,3	110		
8800	4,8	11,7	16,5	17,7	188	9,5	Keine Ödeme, aber Dyspnoe und Anfälle von Angina pectoris.
8280	4,7	11,9	16,6	17,3	170		
9240	5,0	10,2	15,2	15,3	124	9,6	Blutdruck an verschiedenen Tagen sehr wechselnd.
9842	4,4	9,2	13,6	14,0	112		
3846	3,7	8,4	12,1	12,9	94	10,6	
4300	3,0	7,8	10,8	12,1	84		
4160	4,6	9,2	13,8	15,0	132	9,8	Systole im Liegen größer als Diastole im Stehen.
4032	4,1	9,3	13,3	14,2	119		
—	4,2	8,7	12,9	15,4	136	7,3	
—	4,4	8,1	12,5	14,5	126		
7000	5,2	11,2	16,4	16,8	156	6,4	
7620	4,8	11,0	15,8	16,4	146		
9300	4,7	13,6	18,3	18,7	179	+ 3,3	Anfälle von Tachykardia. Kolossale Amplitude! Vergrößerung im Stehen!
9300	4,2	13,7	17,9	18,2	185		
7720	5,1	8,6	13,7	15,3	139	10,0	
7304	4,2	8,4	12,6	14,8	125		
7120	4,7	9,4	14,1	15,5	136	20,5	
8184	4,4	8,4	12,8	13,6	108		
—	4,0	8,0	12,0	13,6	104	6,7	
—	2,9	7,6	10,5	12,7	97		
3500	6,4	11,3	17,7	17,8	206	0,0	
3300	6,0	11,7	17,7	17,6	207		
6720	3,4	7,8	11,2	12,7	96	13,6	
8580	2,5	7,8	10,3	11,7	83		
—	5,4	7,5	12,9	14,3	123	18,5	
—	4,6	7,3	11,9	12,0	100		

Nr.	Namen	Alter	Geschlecht	Diagnose	Herz- beschwerden	Körperstellung	1 Puls	2 Blutdruck in cm Wasser		
								Max.	Min.	4 Ampl.
35	Schott	20	m.	Mitr.-Insuff., Dilat. cordis, Radfahrer!	+	L. St.	52 88	145 140	90 97	55 43
36	Vogt	64	m.	Myokarditis, Mitr.-Insuff.	+	L. St.	60 64	217 212	105 112	112 100
37	Hoff	42	m.	Mitralstenose, Ao.-Insuff., Dekompens.	+	L. St.	88 96	162 163	114 118	48 45
38	Bartelmann	16	m.	Concretio pericardii, Dilat. cord., Herzschwäche	+	L. St.	128 140	— —	— —	— —
39	Wüst	32	m.	Lungengangrän, leichte Dilat. cord.	—	L. St.	88 120	130 133	80 95	50 38
40	Metzger	54	w.	Mitral-Insuff. u. Stenose, Dekomp.	+	L. St.	70 84	145 149	92 108	53 41
41	Huß, Helene	19	w.	Chlorose, Mitral-Insuffizienz	+	L. St.	96 106	150 155	93 103	57 52
42	Weber	40	m.	Herz auskultat. normal, aber etw. vergrößert	—	L. St.	56 88	150 140	85 93	65 47
43	Hertzog	35	m.	Herz leicht vergrößert, sonst ganz normal	—	L. St.	76 88	135 125	90 97	45 28
44	Reinherr	28	m.	Herz vergrößert, sonst normal	—	L. St.	76 92—116	155 150	102 112	53 38
45	Unger, Hedwig	15	w.	Ty.-Rekonval., Cor normal	—	L. St.	88 (-100) 100—124	115 120	85 100	30 20
46	Lichtle	59	m.	Altersherz	+	L. St.	78 96	155 153	93 97	62 56
47	Henschel	15	m.	Mitralis-Insuff., älteren Datum	—	L. St.	68 (80) 112—124	135 130	95 105	40 25
48	Farner	23	m.	Herzhypertrophie	+	L. St.	60 (72) 78 (96)	138 140	82 105	56 35
49	Kaiser, Marie	20	w.	Mitralis-Insuffizienz, Hysterie, Tachykardie	+	L. St.	100 160	160 155	115 125	45 30
50	Kiehl, Lina	34	w.	Schwere Mitralstenose mit chron. Stauung	+	L. St.	ca. 120 ca. 120	130 132	95 100	35 32
51	Fourmy	42	m.	Herz auskultat. normal, Angina pectoris?	+	L. St.	76 92	165 163	103 110	62 53



Klinische Bedeutung der Veränderungen am Zirkulationsapparate etc. 143

5 Amplituden- frequenz- produkt	6 7 8 9 10 Herzmaße					11 Verkleinerung im Stehen in % der Fl.	Bemerkungen
	Mr. Ml. Tr. L. Fl.						
	Mr.	Ml.	Tr.	L.	Fl.		
2860	4,4	11,2	15,6	16,2	145	15,0	
3784	4,0	9,9	13,9	14,8	123		
6720	5,3	13,2	18,5	19,3	218	1,5	
6400	5,1	12,7	17,8	18,3	215		
4224	5,3	11,6	16,9	18,6	199	5,5	
4320	5,2	11,5	16,7	17,3	188		
—	5,6	7,3	12,9	13,8	125	2,4	Herzbeutel mit Zwerchfell ver- wachsen.
—	5,7	7,5	13,2	14,5	122		
4400	4,5	9,5	14,0	15,2	130	15,0	
4560	4,5	8,3	12,8	14,2	110		
3710	5,7	12,3	18,0	18,9	204	7,3	Blutdruckmessung unsicher.
4440	5,0	11,6	16,6	17,0	189		
5472	3,5	9,1	12,6	13,7	109	9,0	Herzklopfen u. Atemnot — im Stehen leicht schwindlig.
5512	2,4	8,8	11,2	13,6	99		
3640	5,1	8,2	13,3	15,8	139	22,3	Systole im Liegen größer als Dia- stole im Stehen.
4136	3,7	7,6	11,3	14,0	108		
3420	4,0	9,8	13,8	15,0	137	12,4	
2464	3,2	9,7	12,9	14,3	120		
4028	5,1	9,8	14,9	16,0	143	15,0	
4120—4256	4,4	9,7	14,1	14,4	121		
2640	3,5	7,1	10,6	11,7	91	25,0	Schwächliche Person.
2480	3,1	5,5	8,6	10,0	68		
4876	5,0	9,2	14,2	15,5	138	0,0	Engigkeit, etwas Atemnot beim Treppensteigen.
5376	5,1	9,2	14,3	15,5	138		
2720	4,7	8,4	13,1	13,5	119	6,7	Beim Valsalva mäßige Verkleine- rung.
2480—3000	4,3	8,0	12,3	13,6	111		
3360	5,2	10,2	14,4	16,7	178	11,8	Verschiedene Infektionskrankheiten durchgemacht.
2730	4,7	9,0	13,7	15,0	157		
4500	4,6	8,2	12,8	14,3	116	6,9	Pulsfrequenz kolossal wechselnd, oft auch im Liegen über 100.
4800	3,7	7,6	11,3	13,6	108		
4200	4,4	10,0	14,4	15,6	144	3,6	Blutdruckmessung ungenau.
3840	4,3	9,5	13,8	14,5	139		
4712	5,3	8,0	13,3	13,1	112	5,4	
4876	4,5	7,9	12,4	12,8	106		

Nr.	Namen	Alter	Geschlecht	Diagnose	Herz- beschwerden	Körperstellung	1 Puls	2 3 4 Blutdruck in cm Wasser		
								Max.	Min.	Ampl.
52	Nieser	16	m.	Mitral-Insuff., Dilat. cordis	+	L. St.	96 132	133 130	81 85	52 45
53	Heyer	32	m.	Emphysem, Cor normal?	+	L. St.	60 80	160 148	95 97	65 51
54	Gstyr	48	m.	Enteroptose, Emphysem, Herz leicht vergrößert	+	L. St.	52 64	152 146	88 90	64 56
55	Stern	32	m.	Mitralstenose, Dilat. et Insuff. cordis	+	L. St.	74 76	150 160	105? 120?	45 40
56	Prudlick	46	m.	Herzinsuffizienz, Mitralstenose? Schrumpfniere?	+	L. St.	104 108	250 245	180 180?	70 65
57	Schmidt	24	m.	Neurasthenie, Herz normal	+	L. St.	88 100-88	160 165	80 110	80 55
58	Klugherz	35	m.	Aorten-Insuff., Aneurysma?	+	L. St.	68 72-80	177 170	83 85	94 85
59	Kister	20	m.	Mitral-Insuff., Herzneurose	+	L. St.	60 80	— —	— —	— —
60	Diebold	33	m.	Herzneurose nach Trauma, Herzhypertrophie	+	L. St.	72 96-116	172 163	90 113	82 50
61	Stein	17	m.	Tbc. pulm. inc., Herz annähernd normal	—	L. St.	72 96	152 150	70 80	82 70
62	Mauch	19	m.	Mitral-Insuff.	—	L. St.	60 84	— —	— —	— —
63	Vogel	40	m.	Nephrit. chr. interst., Herzhypertrophie, Mitral-Insuff.	+	L. St.	84 80	— —	— —	— —
64	Lanzel	32	m.	Mitral-Insuff., Aort.-Insuff., Parox. Tachykardie	+	L. St.	66 80	150 147	90 102	60 45
65	Kuhn	56	m.	Aort.-Insuff. u. Stenose, Angina pect.	+	L. St.	60 60	230 230	84 82	146 148
66	Kniebühler	28	m.	Mitr.-Stenose, Tric.-Insuffizienz	+	L. St.	76 80	— —	— —	— —

Klinische Bedeutung der Veränderungen am Zirkulationsapparate etc. 145

Amplituden- frequenz- produkt	Herzmaße					Verkleinerung im Stehen in % der Fl.	Bemerkungen
	Mr.	Ml.	Tr.	L.	Fl.		
	6	7	8	9	10		
—	4,4	8,6	13,0	15,2	131	10,0	Pulsfrequenz bei verschiedenen Zählungen sehr wechselnd.
—	3,8	8,0	11,8	14,0	118		
3900	5,3	7,3	12,6	15,4	137	6,5	
4480	4,3	7,1	11,4	15,4	128		
3328	8,7	9,0	12,7	14,3	132	9,1	
3584	3,4	8,1	11,5	12,2	110		
3330	5,7	12,8	18,5	19,8	227	0,0	Zum 1. Mal dekompenziert, relativ wenig Beschwerden.
3040	5,6	12,9	18,5	20,0?	228		
7286	5,8	13,6	19,4	20,1	223	9,0	Herzspitze im Stehen unsicher, Ver- kleinerung eher geringer als 9%.
7020	5,2	13,2	18,4	19,2	203		
7040	4,6	8,4	13,0	14,7	129	15,0	Pulsfrequenz außerordentlich wech- selnd, ganz besonders im Stehen.
5500	4,0	8,0	12,0	14,2	111		
6392	4,8	10,0	14,8	16,0	145	10,0?	Systole im Liegen ungefähr gleich groß wie Diastole im Stehen. Valsalva.
6545	4,8	9,8	14,6	16,5	134		
—	6,2	8,4	14,6	16,1	146	14,0	Syst. im Liegen größer als Diastole im Stehen. Valsalva.
—	5,4	7,4	12,8	14,6	125		
5904	4,1	11,0	15,1	16,4	155	25,0	Sehr wechselnde Pulsfrequenz.
5360	3,0	10,1	13,1	14,4	117		
5800							
5904	4,3	8,1	12,4	14,0	108	19,0	Atropinversuch. Systole im Liegen größer als Diastole im Stehen. Valsalva.
6720	3,8	8,0	11,8	12,4	87		
—	3,6	9,9	13,5	14,3	117	12,7	Atropinversuch.
—	3,1	9,3	12,4	13,7	102		
—	5,9	10,6	16,5	17,5	154	ca.	Bei Valsalva Verkleinerung.
—	5,5	10,3	15,8	17,6	157		
3960	5,4	11,1	16,5	17,5	160	12,5	Im tachykard. Anfall Herz im Liegen etwas kleiner.
3600	5,0	10,2	15,2	16,5	140		
8760	5,3	12,7	18,0	19,6	204	wahr- scheinl. 0	Herzspitze wandständig, im Stehen nicht zu sehen, im Liegen sehr deutlich.
8880	4,8	12,7	17,5	?	?		
—	5,3	11,5	16,8	18,3	202	12,5	Zurzeit unter Digitaliswirkung kompensiert. Bei Valsalva deut- liche Verkleinerung.
—	4,9	11,0	15,9	18,0	175		

Dieser Unterschied läßt sich mit einer gewissen Regelmäßigkeit konstatieren, wenn man die Haupttabelle unter diesem Gesichtspunkt durchmustert. Er läßt sich auch zahlenmäßig feststellen, wenn man die Fälle mit beträchtlicher Verkleinerung im Stehen (über 20 %) denen gegenüberstellt, bei denen die Verkleinerung fehlt oder unbedeutend (unter 10 %) ist. Die erste Gruppe umfaßt dann im allgemeinen Leute mit normalem Herzbefund und solche mit leichten Affektionen des Herzens ohne wesentliche subjektive Beschwerden und wesentliche objektive Veränderungen der Herzgröße und -tätigkeit, während in der zweiten Gruppe sämtliche schweren Herzfehler mit Dekompensationserscheinungen und außerdem noch einzelne Fälle leichterer Herzerkrankungen enthalten sind. Allerdings finden sich in beiden Gruppen Ausnahmen von dem geschilderten Verhalten und außerdem bleibt eine Reihe von Fällen — normale und pathologische — übrig, bei denen die Verkleinerung einen mittleren Grad beträgt (10—20 %). Die Trennung der einzelnen Fälle nach bestimmten Werten der Verkleinerung ist ja auch eine zunächst rein äußerliche.

Daß sie indessen eine gewisse Berechtigung hat, läßt sich auch auf umgekehrtem Wege erweisen. Die Größe des Herzens darf man unter Berücksichtigung des Körpergewichtes, der Körpergröße, des Alters und einer Reihe von anderen Faktoren, auf die Moritz, Dietlen und Schieffer in verschiedenen Arbeiten hingewiesen haben, bis zu einem gewissen Grade als Ausdruck der anatomischen Intaktheit des Herzens ansehen und demnach das absolute oder prozentische Plus an Größe bei einem vergrößerten Herzen als Maßstab für die Größe der anatomischen Schädigung betrachten. Wenn also die oben erwähnte Beziehung zwischen Normalität des Herzens und Grad der Verkleinerung im Stehen zu Recht besteht, so müßte diese Beziehung auch in dem Verhältnis zwischen absoluter Herzgröße im Liegen zu dem Grad der Verkleinerung im Stehen zum Ausdruck kommen. In der Tat läßt sich dieser Nachweis erbringen, wie Tabelle 2 zeigt.

Die Tabelle erweist, daß bei den größeren Herzen, auch absolut betrachtet, die Verkleinerung im Stehen geringer ausfällt, eine Tatsache, die mit Rücksicht auf spätere Erörterungen über das Verhalten des Schlagvolumens besonders zu beachten ist.

Natürlich paßt nicht jeder einzelne Fall in dieses Schema. Es findet sich allerdings unter den Fällen der Gruppe I mit normaler Herzgröße nur einer mit einer Verkleinerung im Stehen unter 10 %, alle übrigen sind über 10 % verkleinert. In dem einen Fall (Nr. 51)

handelt es sich um einen 42jährigen Mann, dessen Herz zwar als normal groß, aber im übrigen durchaus nicht als gesund anzusehen ist. Wahrscheinlich litt er an Coronarsklerose.

Tabelle 2.

		Proz. Plus der Herzgröße im Liegen gegenüber der Norm	Proz. Abnahme der Herzgröße im Stehen gegen das Liegen	Absol. Abnahme der Herzgröße im Stehen in qcm
I	Normal <sup>1)</sup> große Herzen	0,0 %	18,2 %	20,5
II	Mäßig vergrößerte 6—19 %	13,6	11,3	13,0
III	Stark vergrößerte 20—53 %	37,0	9,7	11,0
IIIa	Enorm vergrößerte dekompensierte	44,9	5,7	8,0

<sup>1)</sup> Bei der Beurteilung der Herzgröße sind die von mir angegebenen Normalzahlen zugrunde gelegt. Siehe D. A. f. kl. M. Bd. 88.

In der Gruppe II mit mäßiger Herzvergrößerung befinden sich einige von der durchschnittlichen Verkleinerung im Stehen (11,3 %) erheblich nach unten abweichende Fälle, die eine kurze Besprechung verdienen: Nr. 9, Mann mit mäßiger Herzdilatation bei allgemeiner hochgradiger Adipositas und Erscheinungen von leichter Herzinsuffizienz. Nr. 12, Mann mit Lues, vielleicht beginnendes Aneurysma Ao. Nr. 22 und 27 sind Schrumpfnierenkranke, einer davon mit schweren anginösen Zuständen, also mit ebenfalls nicht mehr sufficientem Herzen. Nr. 26 und 46 Altersherz mit Aortensklerose. Nr. 53 Emphysematiker. Nr. 47, Junge mit älterer Mitralisinsuffizienz. Alle diese Fälle zeigen eine unter 7,3 % liegende Herzverkleinerung im Stehen, also nur eine minimale, zur Gruppe IIIa neigende Verkleinerung. Sie haben ferner das Gemeinsame, daß es sich um lange bestehende, chronische Herzveränderungen handelt, also ebenfalls um Zustände, wie wir sie als charakteristisch für Gruppe IIIa noch kennen lernen werden. Bei den übrigen Fällen der Gruppe II handelt es sich um Herzerkrankungen leichterer Art, unter denen die häufig als zufälliger Befund konstatierte Mitralisinsuffizienz vielfach vertreten ist. Meistens sind es jugendliche Leute. Als Ätiologie der Herzaffektion konnte häufig Chlorose oder akute Infektionskrankheit ermittelt werden; von den meisten hierher gehörigen Fällen ließ sich annehmen, daß die Herzaffektion jüngeren Datums war und keine nennenswerten Beschwerden machte, jedenfalls nie mit Dekompensationserscheinungen

verbunden war. Wenn man demnach von den oben einzeln besprochenen Ausnahmen absieht, so umfaßt Gruppe II im wesentlichen Herzen, die zwar in der Größe mäßig, aber in der Funktion nicht sehr erheblich von gesunden Herzen abweichen.

Gruppe III starke Herzvergrößerung — geringe Verkleinerung im Liegen — ist weitaus einheitlicher zusammengesetzt als Gruppe II. Mit zwei Ausnahmen, die noch zu besprechen sind, mehr oder weniger schwere Herzerkrankungen, ausgesprochen chronischer Natur, zum größeren Teil dauernd dekompensiert, zum Teil wenigstens vorübergehend dekompensiert gewesen, alle mit subjektiven Beschwerden verbunden.

Als ganz besonders schwer erkrankte, enorm vergrößerte Herzen lassen sich die in Gruppe IIIa zusammengefaßten noch als besondere Unterabteilung ausscheiden. Stellt man diese der Gruppe I gegenüber, so fällt natürlich der prinzipielle Unterschied hinsichtlich der Verkleinerung im Stehen zwischen normal großen und vergrößerten Herzen besonders stark in die Augen.

Die beiden erwähnten Ausnahmen der Gruppe III betreffen zwei jugendliche Personen mit starker Herzdilatation, die auf der Basis einer akuten im Gefolge einer akuten Infektionskrankheit aufgetretenen Myokarditis eingetreten war (Nr. 1 und 3). Sie unterscheiden sich also durch die Art des Herzleidens ganz wesentlich von der Hauptmasse der Gruppe III — zu der sie nur nach dem Grad der Herzerweiterung gehören —, unterscheiden sich aber ebenso und noch mehr von ihr durch den Grad der bei ihnen im Stehen beobachteten Herzverkleinerung. Diese beträgt bei dem einem 23,3%, bei dem anderen 34,6%; sie bilden zusammen mit einem 3. Fall von rezenter Herzdilatation etwas geringeren Grades (Nr. 18), der in Gruppe II steckt, mit einer Verkleinerung von 32,8% im Stehen, die 3 Fälle, die weitaus die größte Verkleinerung im Stehen zeigen. Bei den Leuten mit ganz normaler Herzgröße (Gruppe I) beträgt die höchste beobachtete Verkleinerung 25%, die durchschnittliche nur 18,2%. Diese 3 Fälle stehen also ganz eigenartig da und verdienen eine besondere Beachtung um so eher, als ihre Ätiologie eine gemeinsame ist. (Nennenswerte Herzbeschwerden hatte übrigens keiner von ihnen.)

Was aus den bisherigen Feststellungen und Erörterungen hervorgeht, läßt sich folgendermaßen formulieren: Die Verkleinerung des Herzens im Stehen steht in einem bestimmten Verhältnis zur Größe des Herzens. Normal große Herzen verkleinern sich durchschnittlich sehr stark, mäßig

vergrößerte verhalten sich verschieden, stark vergrößerte verkleinern sich am wenigsten. Soweit man in der Größe des Herzens einen Maßstab für seinen anatomischen Zustand erblicken darf, kann man auch sagen: Normale Herzen verkleinern sich im Stehen mehr oder weniger stark, leicht erkrankte verhalten sich verschieden, schwer geschädigte, dekompensierte verkleinern sich wenig oder gar nicht.

Die einzelnen Ausnahmen von diesem Durchschnittsverhalten entkräften diese Regel nicht, sondern weisen im Gegenteil nach der Richtung hin, in der das für den Eintritt der Verkleinerung ausschlaggebende Moment zu suchen ist. Dieses scheint in dem anatomischen Zustand des Herzmuskels zu liegen, indem der intakte Herzmuskel herzgesunder Leute und der zwar erheblich dilatierte, aber infolge kurzer Dauer der Erkrankung (oder entsprechender Schonung) noch nicht hypertrophisch gewordene Herzmuskel bei akuter infektiöser Myokarditis die größte und regelmäßigste Neigung zur Verkleinerung zeigt, dagegen der stark und chronisch dilatierte, aber ebenso stark hypertrophierte, offenbar starrer gewordene Herzmuskel bei schweren, meist kombinierten Klappenfehlern, beim Schrumpfnierenherzen usw. fast keine Verkleinerung zuläßt. Zwischen beiden Extremen liegen die Herzen bei einer Reihe verschiedener Herzaffektionen, die sich vielleicht mehr oder weniger verkleinern, je nachdem mehr das dilatative oder mehr das hypertrophische Moment überwiegt. Bestimmteres läßt sich darüber zurzeit nicht sagen, auch darüber zunächst nicht, ob bei der Verkleinerung andere Einflüsse wie Innervation, Blutdruck, Gefäßtonus, anatomischer Zustand der Gefäße usw. neben dem erörterten Faktor mitspielen.

Um die erörterte Auffassung weiter auf ihre Richtigkeit zu prüfen, habe ich versucht, mein Material noch nach einem anderen Gesichtspunkt, als dem der Herzgröße, zu ordnen. Ich habe es in 4 verschiedene Gruppen geteilt, denen als Einteilungsprinzip die verschiedene funktionelle Leistungsfähigkeit zugrunde gelegt ist.

Da diese im einzelnen Fall wohl nicht immer einwandfrei zu ermitteln ist, ist diese Einteilung nicht ganz frei von Willkür, dürfte jedoch gleichwohl ihre Berechtigung haben. Bei der Aufstellung der 4 Gruppen habe ich mich außer von objektiven Gesichtspunkten, unter denen die Herzgröße nicht die ausschlaggebende Rolle spielt, auch von dem klinischen Gesamteindruck des Herzzustandes leiten lassen, den der einzelne Fall auf mich machte.

Dieser läßt sich natürlich nicht in Zahlen ausdrücken, ist aber als Zusammenfassung verschiedener Befunde wichtiger als ein einzelnes, vielleicht besonders hervorstechendes Symptom.

Gruppe I. Auskultatorisch einwandfreie Herzen bei Leuten, die keinerlei Herzbeschwerden zeigten und äußerten.

Gruppe II. Herzen mit klinisch leichten Klappenfehlern ohne wesentliche Vergrößerung; mäßig vergrößerte Herzen anderer Art, zum Teil ohne nachweisbare Ätiologie. Sämtliche Leute ohne gröbere Störungen der Herztätigkeit (Dyspnoe beim Treppensteigen, länger dauernde Pulsbeschleunigung bei Anstrengung, myokarditische Arrhythmien usw.), aber größtenteils mit leichten subjektiven Herzbeschwerden, zum Teil nervöser Art. („Herzklopfen, Herzempfindungen usw.“)

Gruppe III. Herzen mit stärkeren Störungen (Klappenfehler oder andere Ursachen), mit deutlichen Herzbeschwerden (Dyspnoe, Tachykardie bei leichten Anstrengungen usw.) — jedoch mit Ausschluß sichtbarer Dekompensationserscheinungen (Ödeme, sonstige Stauungen, Cyanose usw.).

Gruppe IV. Zurzeit oder früher dekompensierte Herzen, fast ausnahmslos stark vergrößert, alle mit schweren Herzbeschwerden.

In folgender Tabelle findet sich für jede der 4 Gruppen angegeben die durchschnittliche absolute Herzgröße im Liegen und die durchschnittliche Verkleinerung im Stehen in Prozent; außerdem sind für beide Werte die Grenzwerte angegeben.

Tabelle 3.

Gruppe	Herzgröße im Liegen in qcm		Verkleinerung im Stehen in %	
	Grenzwerte	Mittel	Grenzwerte	Mittel
I	91—134	111	30,4—10,6	20,1
II	99—143	119	22,3— 5,4	12,8
III	109—178	138	19,3— 0,0	9,5
IV	125—249	190	10,0— 0,0	5,6
FrISChe infektiöse Herzdil. Ia	120—134	125	34,6—23,3	30,2

Die Tabelle läßt außerordentlich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen erkennen. Der oben ausgesprochenen Vermutung, daß die Verkleinerung des Herzens im Stehen irgendwie zusammenhängt mit dem funktionellen Zustand des Herzens, wird



durch diese Resultate eine wesentliche Stütze und ein hoher Grad von Wahrscheinlichkeit verliehen. Außerdem läßt die Tabelle erkennen, daß bei jeder funktionell ungünstiger dastehenden Gruppe von Herzen die Durchschnittsherzgröße wächst, die Durchschnittsverkleinerung im Stehen gleichzeitig abnimmt; die oben vertretene Ansicht, daß zwischen Größe des Herzens und zwischen Verkleinerung desselben im Stehen ein Zusammenhang besteht, wird also auch durch diese Tabelle, deren Einteilungsprinzip primär nicht die Herzgröße war, wieder erhärtet.

Die 3 Fälle von frisch entstandener Herzdilatation lassen sich schwer in einer der 4 Gruppen unterbringen und sind daher getrennt für sich aufgeführt. Auch später wird sich noch zeigen, daß sie eine ganz besondere Stellung einnehmen.

Die Frage der Herzverkleinerung im Stehen wurde bisher unter ausschließlicher Berücksichtigung des Herzens selbst — seiner Größe und seines funktionellen Zustandes — besprochen. Es fragt sich nun, ob nicht auch zwischen dem Symptom der Verkleinerung und anderen meßbaren Faktoren im Zirkulationssystem Beziehungen bestehen, durch deren Kenntnis weitere Einblicke in die vorliegende Frage möglich werden.

In dieser Hinsicht war mir das Verhalten der Pulsfrequenz bei verschiedenen Körperstellungen schon längere Zeit als vielleicht in Beziehung stehend zu Veränderungen der Herzgröße aufgefallen, und wie bereits eingangs erwähnt, wiesen uns auch neuere Beobachtungen bei anderen Untersuchungen auf diesen Zusammenhang hin. Für die uns hier interessierende Frage ist andererseits die bekannte Tatsache von Wichtigkeit, daß der Puls des stehenden Menschen im allgemeinen frequenter ist, als der des liegenden. Meine eigenen Beobachtungen über das Verhalten der Pulsfrequenz im Liegen und Stehen sind in der Haupttabelle (1) niedergelegt (Spalte 1). Daraus ergibt sich, daß in den meisten untersuchten Fällen Pulsbeschleunigung im Stehen vorhanden war, allerdings in recht verschiedenem Grade.

Um nun einen Überblick zu bekommen, ob zwischen Grad der Pulsbeschleunigung und Grad der Herzverkleinerung im Stehen eine bestimmte Gesetzmäßigkeit besteht, habe ich mein Material in verschiedene Gruppen geteilt, die sich durch verschiedene Pulsbeschleunigung, von 10 zu 10 Schlägen in der Minute, unterscheiden, und für jede Gruppe die durchschnittliche Herzverkleine-

rung im Stehen berechnet. Folgende Zusammenstellung enthält die Resultate dieser Berechnung.

Tabelle 4.

Gruppe	Pulsbeschleunigung im Stehen		Herzverkleinerung im Stehen in %
	um	im Mittel	
I	0—9 Schläge	4	7,5
II	10—19 "	14	10,9
III	20—29 "	23	14,4
IV	30—68 "	39	17,8

Nach den Resultaten der vorstehenden Zusammenstellung darf man in der Tat einen Zusammenhang zwischen Pulsbeschleunigung und Herzverkleinerung im Stehen annehmen. Durchschnittlich betrachtet, zeigen die Fälle mit größter Pulsbeschleunigung im Stehen auch die größte Herzverkleinerung (Gruppe IV) und umgekehrt findet sich die geringste Pulssteigerung bei den Herzen mit geringster Verkleinerung im Stehen (Gruppe I). Dazwischen liegen 2 Gruppen mit mittleren Werten für beide Faktoren.

Welche Herzen sind es nun, klinisch betrachtet, die die größte, die kleinste und die mittlere Pulsbeschleunigung zeigen?

Zur Beantwortung dieser Frage muß ich auf die Tabelle 3 zurückgreifen, die ich hier in erweiterter Form noch einmal bringe.

Tabelle 5.

(Erweiterte Tabelle 3.)

Gruppe	Durchschnittl. Herzgröße im Liegen qcm	Verkleinerung d. Herzfl. im Stehen in %	Plus der Pulszahl im Stehen pro Minute	Maximal-Druck im Stehen ccm H <sub>2</sub> O	Mittlerer Druck im Stehen ccm H <sub>2</sub> O	Minimal-Druck im Stehen ccm H <sub>2</sub> O	Amplitude im Stehen ccm H <sub>2</sub> O
I	111	20,1	+ 18,6	- 2,0	+ 3,9	+ 9,8	- 12,0
II	125	12,8	+ 20,5	- 5,9	+ 4,9	+ 9,9	- 12,6
I+II zusammen	119	18,6	+ 22,3	- 3,1	+ 4,6	+ 10,3	- 12,7
III	138	9,5	+ 17,7	- 0,3	+ 4,5	+ 6,8	- 7,4
IV	190	5,6	+ 4,0	+ 2,0	+ 2,0	+ 4,0	- 4,1

Die Gruppeneinteilung ist die von Tabelle 3. + bedeutet Zunahme, - Abnahme gegenüber den Verhältnissen im Liegen.

Von 17 Fällen mit geringster Pulsbeschleunigung im Stehen gehören 11 in die Gruppe IV der Tabelle 3 (große dekompensierte

Herzen), 3 in Gruppe III, 2 in Gruppe II und nur 1 in Gruppe I (normale Herzen). Umgekehrt gehören von 15 Fällen mit größter Pulsbeschleunigung im Stehen 7 in die Gruppe des normalen Herzen, die übrigen 8 ziemlich gleichmäßig verteilt in die beiden mittleren Gruppen, kein einziger in die Gruppe der Schwerherzkranken. Die Fälle mit mittlerer Pulsbeschleunigung endlich verteilen sich ziemlich gleichmäßig auf die beiden mittleren Gruppen der Tabelle 3. Wir begegnen also bei dem Verhalten der Pulsfrequenz im Stehen wieder demselben fundamentalen Gegensatz zwischen ganz normalen und schwergeschädigten Herzen wie beim Verhalten der Herzgröße im Stehen. Zwischen den beiden Extremen im Verhalten des Pulses liegen die Fälle mit mittlerer Pulsbeschleunigung, im großen und ganzen entsprechend den leicht geschädigten Herzen und den zwar ernster erkrankten, aber nicht dekompensierten (Gruppe II und III der Tabelle 5, bzw. 3). Gerade bei den Leuten dieser beiden mittleren Gruppen finden sich eine ganze Reihe Ausnahmen, die im Stehen keine mittlere, sondern eine starke Pulsbeschleunigung zeigen. Die Erklärung dafür scheint mir darin zu liegen, daß sich eine Reihe nervöser Menschen in diesen Gruppen fanden, bei denen die bloß auf das Stehen zu beziehende Quote der Frequenzzunahme nicht rein zum Ausdruck kam (z. B. ein Fall von paroxysmaler und einer von hysterischer Tachykardie), ferner leicht fiebernde Menschen usw., jedenfalls eine Reihe von Leuten, bei denen andere Einflüsse die Pulzfrequenz mitbeherrschen, als nur das Moment der aufrechten Körperstellung. Daß im großen und ganzen eine Beziehung zwischen Pulsbeschleunigung und Herzverkleinerung im Stehen einerseits und zwischen diesen beiden Faktoren und dem funktionellen Zustand des Herzens andererseits besteht, geht aus den beiden Tabellen 4 und 5 trotz der einzelnen Ausnahmen zur Genüge hervor.

Beachtenswert ist noch, daß die bereits erwähnten 3 Fälle von frischer Herzdilatation wieder die weitaus größte Pulsbeschleunigung im Stehen zeigen — durchschnittlich 45 in der Minute — wie sie auch die durchschnittlich größte Verkleinerung im Stehen aufwiesen.

Die durchschnittliche Pulsbeschleunigung im Stehen beträgt bei den ganz normalen Leuten meines Materials 18,6 in der Minute, mit Grenzwerten von 6—40 Schlägen; bei 18 anderen darauf untersuchten Leuten mit ganz gesundem Herzen 15,2, mit Grenzwerten von 4—34. Meine Mittel- und Grenzwerte decken sich ziemlich mit den Ergebnissen früherer Untersuchungen.

So hat Guy<sup>1)</sup> bei 150 gesunden Personen eine Beschleunigung von 4—44, Schapiro<sup>2)</sup> bei 150 gesunden Soldaten von 10—30 (ohne Ausnahme!) gefunden. Langowoy<sup>3)</sup> fand am häufigsten Beschleunigung um 10—20, sodann um 20—30 Schläge, Jossilewsky<sup>4)</sup> zwischen 4 und 39. Romberg<sup>5)</sup> gibt für Liegen-Sitzen 6—15 Schläge Zunahme an.

In jüngster Zeit hat John<sup>6)</sup> veröffentlicht, daß bei herzgesunden Leuten im Stehen eine Zunahme der Pulsfrequenz bis zu 24 Schlägen in den ersten Minuten eintritt, die nach 4—8 Minuten langem Stehen wieder um 12—16 Schläge zurückgeht. Ähnliche Beobachtungen konnte ich ebenfalls in verschiedenen Fällen machen. Doch fand ich bei längerem Stehen ebensooft eine weitere Zunahme wie eine Abnahme der Pulsfrequenz, namentlich bei schwächlichen Leuten. Da die Pulsfrequenz im Stehen überhaupt leicht plötzlichen Schwankungen aus geringen körperlichen oder psychischen Ursachen unterliegt, wie besonders Jossilewski<sup>7)</sup> hervorhebt, habe ich den erwähnten Schwankungen keine regelmäßige Aufmerksamkeit geschenkt und nur versucht, die Pulsfrequenz zu ermitteln, die während der Aufnahme des Orthodiagramms im Stehen vorhanden war.

Im allgemeinen zeigt sich in den mitgeteilten Zahlen eine leidliche Übereinstimmung. Auch darin stimmen meine Resultate mit denen anderer Untersuchungen überein, daß die Pulsbeschleunigung bei Herzgesunden von mir nie vermißt wurde. Ferner konnte ich ebenfalls feststellen, daß die Pulsfrequenz im Stehen absolut genommen im allgemeinen um so mehr zunimmt, je größer sie bereits im Liegen ist. Besonders wichtig erscheint mir aber die Übereinstimmung mit früheren Resultaten, die sich mir hinsichtlich des Pulsverhaltens bei schwerkranken, namentlich dekompensierten Herzen ergeben hat.

Bei 19 dekompensierten Herzen fand ich 7mal die gleiche Pulszahl im Stehen und Liegen, 1mal eine Vermehrung im Stehen

1) On the Effect produced upon the Pulse by Change of Posture. Guy's Hospital Reports 1838.

2) Klin. Unters. über den Einfluß der Körperlage und die Kompression der periph. Gefäße auf das Herz. Wratsch 1881, Nr. 10, 11, 13 und 30.

3) Über den Einfluß der Körperlage auf die Frequenz der Herzkontraktionen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 68 (1900).

4) Über Schwankungen der Pulsfrequenz bei verschiedenen Körperlagen und nach körperlichen Anstrengungen. I.-D. Leipzig 1905.

5) Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. Stuttgart 1906.

6) Über die Technik und klinische Bedeutung der Messung des systol. und diastol. Blutdruckes. Deutsches Arch. f. klin. Med. 93. Bd.

7) l. c.

um 2, 6 mal um 4, je 1 mal um 6, 8, 12 und 14 Pulsschläge, 1 mal Verminderung um 4 Schläge, also — wenn überhaupt — stets eine Zunahme unter der für Herzgesunde ermittelten Durchschnittszahl.

Diese Beobachtungen decken sich mit den Feststellungen Langowoy's<sup>1)</sup>, der Gleichbleiben oder Abnahme der Pulsfrequenz im Stehen nur bei Leuten mit sichtbaren Kompensationsstörungen gesehen hat, und mit denen Schapiro's<sup>2)</sup>, der in dem Fehlen der Pulsschwankung zwischen Liegen und Stehen einen Hinweis auf ein Sinken der Herz-tätigkeit, auf eine drohende oder bereits beginnende Kompensations-störung erblickt. Der erste Hinweis auf diese Verhältnisse findet sich bei Graves<sup>3)</sup>, der allerdings aus dem Fehlen der Pulsdifferenz auf eine gesteigerte Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels schließt. Diese Deutung ist wohl nicht richtig.

Für unsere Zwecke ist es wichtig, noch einmal zu betonen, daß sich zwischen dem Verhalten der Pulsfrequenz im Stehen und dem funktionellen Verhalten des Herzens ähnliche Beziehungen ergeben haben, wie zwischen letzterem und dem Grad der Herz-verkleinerung im Stehen. Beide Faktoren, Verhalten der Puls-frequenz und Verhalten der Herzgröße im Stehen weisen also in gleicher Weise auf eine gewisse Anpassungsfähigkeit des Herzens an veränderte Zirkulationsverhältnisse hin.<sup>4)</sup>

Über das Verhalten des Blutdruckes in aufrechter Körper-stellung im Gegensatz zur liegenden, in welcher letzterer wohl früher die meisten Blutdruckmessungen vorgenommen wurden, herrscht keine ganz vollständige Übereinstimmung; es gibt darüber, soviel mir bekannt ist, auch verhältnismäßig wenig zahlenmäßige An-gaben.

Friedmann<sup>5)</sup> fand für den maximalen Blutdruck — der bei den älteren Untersuchungen allein in Frage kommt — im Stehen eine durch-schnittliche Senkung von 10—15 mm Hg, Schapiro<sup>6)</sup> mit Basch's Sphygmomanometer in 25 Fällen regelmäßig niedrigere Werte im Stehen als im Liegen, Langowoy<sup>7)</sup> mit Gärtner's Tonometer im Stehen

1) l. c.

2) l. c.

3) *Leçons de clinique médicale*. Paris 1862.

4) Dem Gedanken an einen Zusammenhang zwischen Pulsfrequenz und Herzgröße hat auch Jossilewsky in seiner oben erwähnten Dissertation unter Hinweis auf die Arbeit von Moritz (Über Veränderungen in der Form, Größe und Lage des Herzens etc. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* Bd. 82) Ausdruck ge-gaben.

5) *Wiener med. Jahrb.* 1882.

6) l. c.

7) l. c.

durchschnittlich 5—15 mm weniger. Hensen<sup>1)</sup> dagegen, der wohl die meisten Messungen vorgenommen hat, fand die Senkung im Stehen häufig geringer als 10—15 mm und vermißte sie oft ganz. Waldvogel<sup>2)</sup> brachte die Blutdruckschwankungen beim Aufstehen in Beziehung zum absoluten Druck im Liegen und fand Senkung und Steigerung; eine Senkung um mehr als 10 mm Hg im Stehen scheint er als pathologisch zu betrachten. John<sup>3)</sup> endlich fand bei normalen Herzen eine geringe Senkung des maximalen Druckes.

Im großen und ganzen darf man wohl eine leichte Senkung als das normale Verhalten ansehen, jedoch sicherlich aus einer mäßigen Steigerung keine weitgehenden Schlüsse ziehen.

Die angeführten Zahlen können meines Erachtens deswegen kein ganz sicheres Bild von dem Verhalten des Blutdruckes im Stehen geben, weil aus den Angaben der einzelnen Autoren nicht immer bestimmt entnommen werden kann, ob die gefundene Schwankung nur für den Moment des Lagewechsels oder für den Dauerzustand gilt. In dieser Hinsicht bestehen sicher große Unterschiede. Ich habe bei einigen unmittelbar nach dem Erheben aus der horizontalen Lage vorgenommenen Messungen wiederholt viel stärkere Senkungen gefunden als bei Messungen, die einige Minuten später vorgenommen wurden, umgekehrt allerdings auch anfängliche Steigerung beobachtet, die nach einigen Minuten zurückging. Das Maß von Muskelanstrengung, das die einzelnen Leute beim Aufstehen anwenden, spielt hierbei sicher eine große Rolle.

Bei meinen eigenen Messungen habe ich stets nur den Druck berücksichtigt, den ich fand, nachdem die Leute einige Minuten gestanden waren. Bei Vorversuchen an 25 herzgesunden und auch sonst ziemlich normalen Leuten fand ich in 22 % Gleichbleiben, in 22 % Erhöhung und in 56 % Erniedrigung des maximalen Druckes im Stehen. Die Senkung betrug nur einmal 20 cm Wasser (bei einem neurasthenischen Menschen), sonst nie mehr als 8 cm, meistens nur einige cm, die Erhöhung nie mehr als 5 cm. Die durchschnittliche Schwankung aus allen Messungen beträgt — 1 cm, also Senkung. Etwas größere Schwankungen, von — 27 bis + 13 cm, im Mittel — 6 cm fand ich bei den leicht Herzkranken (Gruppe II der Tabelle 3 und 5), unter denen viele nervöse Menschen waren; wieder etwas geringere Schwankungen, im Mittel — 0,3 cm, bei der Gruppe III der erwähnten Tabellen, und die quantitativ geringsten bei der Gruppe der dekompensierten Herzen; auffallenderweise bei dieser Gruppe häufiger Erhöhung als Senkung, so daß die durchschnitt-

1) Beiträge zur Physiol. u. Pathol. des Blutdruckes. Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 67.

2) Münch. med. Wochenschr. 1908 Nr. 32.

3) l. c.

liche Schwankung  $+ 2$  cm beträgt. Man kann demnach aus meinen eigenen Beobachtungen, die sich auf 84 Personen beziehen, schließen, daß der Maximaldruck im Stehen bei nichtdekompensierten Herzen sich durchschnittlich um einige cm erniedrigt, bei dekompensierten Herzen seltener erniedrigt, häufig gleich, am häufigsten etwas erhöht ist. Die letzterwähnte Tatsache erscheint mir von Interesse, namentlich wenn man sie zusammenhält mit den übrigen bei dekompensierten Herzen gefundenen Tatsachen.

Wenn man allerdings berücksichtigt, daß verschiedene Faktoren für die absolute Höhe des systolischen Druckes maßgebend sind, so wird man in der Deutung der kleinen Druckschwankungen recht vorsichtig sein müssen.

Den Minimaldruck (bestimmt nach dem oscillatorischen Verfahren v. Recklinghausen's) fand ich bei 18 Herzgesunden im Stehen stets höher als im Liegen, durchschnittlich um 10,5 cm, mit Grenzwerten von 3—25 cm; bei 34 Leuten, die dem Material dieser Arbeit angehören, also bei Herzgesunden und -kranken im Stehen gleich wie im Liegen in 6 %, erniedrigt in 12 %, erhöht in 82 %, im allgemeinen also fast stets erhöht.

Die Erhöhung betrug bei:

Gruppe I der Tab. 3 u. 5,	$+ 9,8$ cm	) ungefähr gleich der bei 18 gesunden Menschen gefundenen.
„ II „ „ „ „	$+ 9,9$ „	
„ III „ „ „ „	$+ 6,8$ „	
„ IV „ „ „ „	$+ 4,0$ „	

Als Regel dürfen wir demnach annehmen, daß der Minimaldruck im Stehen etwas höher ist als im Liegen; die mittlere Erhöhung scheint für herzgesunde Leute ca. 10 cm zu betragen. John<sup>1)</sup> gibt 5—8, höchstens 10 cm Erhöhung für normale Herzen an. Dekompensierte Herzen machen insofern eine Ausnahme, als bei ihnen die Druckerhöhung im Stehen geringer zu sein pflegt.

Wenn, wie aus dem Vorgehenden hervorgeht, der maximale Druck im Stehen meistens weniger erniedrigt, als der minimale erhöht ist, so muß der mittlere Druck im Stehen im allgemeinen erhöht sein. Ich fand ihn (berechnet als arithmetisches Mittel) bei normalen Herzen in 95 % um durchschnittlich 5 cm, bei pathologischen Herzen (Gruppe II u. III) in etwa 70 % um 4—5 cm,

1) l. c.

bei dekompensierten Herzen um durchschnittlich nur 2 cm höher als im Liegen.

Von Interesse ist schließlich noch das Verhalten der Amplitude (des Pulsdruckes) im Stehen. Nach den vorausgegangenen Feststellungen über Maximal- und Minimaldruck muß die Amplitude im Stehen im allgemeinen kleiner sein als im Liegen. Größer als im Liegen fand ich sie bei 52 darauf untersuchten Leuten nur 3mal, sonst stets mehr oder weniger deutlich kleiner; die Verkleinerung betrug bei den Gruppen der Tabelle 3 im Mittel

Gruppe I	—	12,0	cm
„ II	—	12,6	„
„ III	—	7,4	„
„ IV	—	4,1	„

Die Verkleinerung der Amplitude geht, da der Maximaldruck im allgemeinen ja nur unbedeutend sinkt, ungefähr parallel der Erhöhung des Minimaldruckes; sie ist weitaus am geringsten bei den dekompensierten Herzen.

Das Verhalten der Amplitude im Stehen weist — soweit man überhaupt von ihr allein auf das Schlagvolumen des Herzens schließen darf — auf eine Verkleinerung des Einzelschlagvolumens beim stehenden Menschen gegenüber dem Schlagvolumen des liegenden Menschen hin. Diese Verkleinerung scheint — unter der gleichen Voraussetzung — bei den im Stehen sich stark verkleinernden Herzen viel beträchtlicher zu sein als bei den nur wenig oder gar nicht kleiner werdenden Herzen. Eine absolut einwandfreie Methode, das Schlagvolumen und weiterhin die Herzarbeit beim Menschen zu messen, steht uns leider nicht zur Verfügung. Immerhin darf die in der Arbeit von Fürst und Soetbeer<sup>1)</sup> aus der Moritz-

schen Klinik aufgestellte Formel  $\frac{p}{d + \frac{p}{3}}$  (in der  $p$  den Pulsdruck

(-Amplitude) und  $d$  den Minimaldruck bezeichnet) wohl als annähernd richtiges relatives Maß für das Schlagvolumen gelten. Die Berechnung dieser Formel ergibt nun bei den von mir untersuchten Fällen fast ausnahmslos fürs Stehen kleinere Werte als fürs Liegen, und zwar beträgt die durchschnittliche Verkleinerung bei sämtlichen Fällen 20%. Die durchschnittlich größte Ver-

1) Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Füllung und Druck in der Aorta. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90.



kleinerung des  $\frac{p}{d + \frac{p}{3}}$  im Stehen (30 %) zeigen wieder die Herzen

mit starker Größenabnahme, die durchschnittlich geringste Verkleinerung hingegen (14 %) die großen, sich wenig verkleinernden Herzen. Bei den Herzen mit mittlerer Verkleinerung ist auch die

Verkleinerung des  $\frac{p}{d + \frac{p}{3}}$  im allgemeinen eine mittlere (22 %).

Vergrößerung des Wertes fand ich im ganzen nur 4 mal und nur in ganz geringem Grade bei Herzen, die nur mäßig im Stehen sich verkleinerten.

Verkleinerung des Wertes  $\frac{p}{d + \frac{p}{3}}$  scheint demnach fürs Stehen

die Regel zu bilden; mit anderen Worten: das Einzelschlagvolumen des Herzens ist im allgemeinen im Stehen kleiner als im Liegen. Die bei den verschiedenen Herzen vorhandenen graduellen Unterschiede in dem Maß der Abnahme des Schlagvolumens scheinen in derselben Richtung zu liegen, wie die in dem Verhalten der Herzgröße, der Pulsfrequenz, des Blutdruckes usw. gefundenen Unterschiede, d. h. bei Herzen, die sich im Stehen erheblich verkleinern, nimmt das Schlagvolumen im Stehen beträchtlich ab und umgekehrt: Einzelne Ausnahmen von diesem durchschnittlichen Verhalten kommen freilich vor.

Überblicken wir noch einmal die Resultate dieser Arbeit, so läßt sich folgendes als sicher festgestellt betrachten.

1. Die von Moritz gefundene Tatsache der Herzverkleinerung im Stehen ist eine häufige Erscheinung. Sie tritt als fast regelmäßige Erscheinung bei normalen oder wenigstens funktionell leistungsfähigen Herzen auf; sie scheint bei älteren Leuten nicht so regelmäßig zu sein wie bei jugendlichen; sie fehlt ganz oder fällt gering aus bei schwergeschädigten, namentlich bei dekompensierten Herzen.

2. Das Symptom der Herzverkleinerung ist fast ausnahmslos begleitet von Zunahme der Pulsfrequenz im Stehen; starke Verkleinerung geht im allgemeinen mit starker, geringe oder fehlende Verkleinerung mit geringer oder fehlender Pulsbeschleunigung einher.

3. Auch zwischen dem Verhalten des Blutdruckes und der Herzverkleinerung im Stehen scheinen Beziehungen zu bestehen, die aber weniger durchsichtig sind. Die Verkleinerung geht im allgemeinen mit Senkung des maximalen und mit Steigerung des mittleren und minimalen Druckes, sowie mit Verkleinerung der Amplitude einher. Diese Veränderungen fehlen oder sind weniger ausgesprochen bei fehlender oder geringer Verkleinerung des Herzens.

4. Die Verkleinerung des Herzens im Stehen geht mit Verkleinerung des Schlagvolumens einher; die Abnahme des letzteren scheint im ganzen mit dem Grad der Verkleinerung der Herzgröße parallel zu gehen.

Über die Entstehung der Herzverkleinerung im Stehen — aus Bedingungen heraus, die im Kreislaufe selbst liegen — kann man sich im einzelnen vielleicht folgende Vorstellung machen:

Im Stehen liegen mindestens  $\frac{2}{3}$  des Gefäßsystems unterhalb des Herzens. Es gesellt sich also zu dem Strömungsdrucke noch ein hydrostatischer Druck hinzu und bringt — hauptsächlich wohl im Kapillar- und Venensystem — der abhängigen Gefäßregionen eine Überfüllung mit Blut hervor. Dieses Blut wird dem übrigen Kreislauf und damit auch dem Herzen gewissermaßen entzogen, woraus eine Tendenz zu geringerer Herzfüllung resultiert.

Für die Richtigkeit dieser Vorstellung dürfte es sprechen, daß ich bei festem Umwickeln der Beine, wodurch eine statische Blutüberfüllung in denselben verhindert wurde, die Herzverkleinerung im Stehen wesentlich vermindern konnte.

Ich habe diesen Versuch bei einigen Leuten, deren Herz im Stehen eine deutliche Größenabnahme zeigte, in der Weise ausgeführt, daß ich bei Rückenlage die unteren Extremitäten zunächst durch längeres Hochheben blutarm machte und dann in erhobener Stellung von den Zehen bis zur Leistenbeuge mit kräftigen Gummibinden einwickelte, so daß die erzeugte Blutarmut auch nach Einnahme der aufrechten Körperstellung weiter bestehen mußte. Versuche, auch die Bauchgefäße durch Umwicklung des Bauches und Anwendung eines komprimierenden Polsters anämisch zu machen, habe ich aufgegeben, weil durch die Umschnürung der Bauchinhalt und damit das Zwerchfell in die Höhe gedrängt und dadurch eine Verlagerung und Formveränderung des Herzens erzeugt wird, die bei der Beurteilung von etwa eintretenden Größenveränderungen störend wirkt. Die in der angegebenen Weise vorgenommenen Versuche haben die in folgender Tabelle zusammengestellten Resultate ergeben:

Nr.	Name	Datum	Art d. Untersuchung	Puls	Tr. cm	L. cm	Fl. qcm	
61	Stein	14. II.	Liegen	80	12,4	14,0	108	Junger Mann, herzgesund
			Stehen	96	11,2	12,2	88	
			Stehen, Beine gewickelt	92	11,8	13,3	98	
		15. II.	Stehen	100	10,8	12,4	87	Beine fester gewickelt als beim Versuch am 14. II.
			Stehen, Beine gewickelt	96	11,8	13,6	105	
		3. III.	Liegen	76	12,5	13,9	110	
			Stehen, Beine gewickelt	88	12,1	13,3	104	
Stehen, Binden ab	116		10,9	12,7	87			
60	Diebold	17. II.	Liegen	92	15,1	16,4	155	Kräftig. Mann, Herzhypertrophie und Herzneurose
			Stehen	116	13,1	14,4	117	
			Stehen, Beine gewickelt	100	13,8	14,6	122	

Bei Versuchen mit Beinwicklung ergab sich gleichzeitig auch eine geringere Pulsfrequenz als beim Stehen mit freien Beinen, es muß daher auch mit dem teilweisen Wegfall des herzverkleinernd wirkenden Faktors der Pulsbeschleunigung gerechnet werden.

Die durchschnittliche Erhöhung der Schlagfrequenz und des mittleren Blutdruckes im Stehen dürfte zum Teil die Folge der durch das Stehen bedingten Muskelarbeit sein.

Wahrscheinlich genügt diese Erklärung aber nicht vollständig. Die Pulsbeschleunigung im Stehen scheint auch dann einzutreten, wenn man Muskelanstrengungen zur Erhaltung der vertikalen Lage möglichst ausschaltet, wenn man z. B. Menschen im Bett liegend und fixiert aufrichtet, wie dies Graves<sup>1)</sup> bereits ausgeführt hat. Außerdem sind wohl die Muskelanstrengungen, die der gesunde Mensch braucht, um sich aufrecht zu halten, zu gering, um die oft beträchtliche Pulsbeschleunigung zu erklären. Wahrscheinlich spielen also bei ihrem Zustandekommen noch weitere Ursachen mit.

Man kann an Sinken des Vagustonus durch relative Hirnanämie u. dgl. denken.<sup>2)</sup>

Daß eine Erhöhung der Pulsfrequenz, teleologisch betrachtet,

1) l. c.

2) Mantegazza hat gefunden, daß nach Vagusdurchschneidung die Pulsfrequenzschwankungen bei Lagewechsel wegfallen. (Fisiologia e patologia del polso nelle diverse posizione del corpo. Gaz. med. Ital. Lomb. 1868.)

im Stehen eintreten muß, geht aus der einfachen Überlegung hervor, daß das Einzelschlagvolumen im Stehen ja kleiner als im Liegen ist, der Körper aber doch mindestens die gleiche Blutmenge in der Zeiteinheit wie im Liegen erhalten soll; wahrscheinlich braucht er eher mehr wegen der größeren Muskelarbeit.

Um das Ausbleiben resp. den geringeren Ausfall der Herzverkleinerung gerade bei den kranken Herzen zu erklären, wird man vielleicht die Überlegung mit heranziehen dürfen, daß es sich bei diesen in der Regel um hypertrophische Muskulatur handelt, die nicht instande ist, sich diastolisch auf eine wesentlich kleinere Kapazität einzustellen.

Daß solche Herzen in der Tat gewissermaßen „starrer“ sind als normale Herzen, geht vielleicht auch daraus hervor, daß es nicht gelingt, sie durch den Valsalva'schen Versuch in der Weise, d. h. in gleichem relativem Grade zu verkleinern wie normale Herzen. Etwas Verkleinerung durch den Valsalva scheint allerdings nach meinen Erfahrungen auch bei solchen Herzen, die sich im Stehen kaum oder gar nicht verkleinern, einzutreten, aber sie ist, wie gesagt, relativ gering im Vergleich mit normalen Herzen; außerdem handelt es sich ja bei der Verkleinerung durch Valsalva und durchs Stehen um zwei ursächlich verschiedene Dinge. Schließlich scheint beim Valsalva'schen Versuch, abgesehen von der absoluten Größe des Herzens, die Art des pathologischen Herzzustandes eine größere Rolle hinsichtlich des Zustandekommens der Verkleinerung zu spielen als bei der Verkleinerung durchs Stehen. Ein stark vergrößertes Schrumpfnierenherz z. B. verkleinerte sich beim Valsalva deutlich, beim Stehen gar nicht, ein sehr großes Herz bei einem kombinierten dekompensierten Klappenfehler zeigte bei beiden Versuchen kaum Verkleinerung.

Wenn chronisch erkrankte Herzen in der Tat wegen ihrer hypertrophischen Muskulatur einer Verkleinerung im Stehen widerstreben, so wird auch verständlich, daß die 3 mehrfach hervorgehobenen Fälle frischer Herzdilatation, bei denen eine Hypertrophie noch nicht angenommen werden konnte, eine unbehinderte, ja eine gesteigerte Verkleinerung im Stehen zeigten. Die gleiche Auffassung hat Moritz<sup>1)</sup> in bezug auf die Anstrengungs- und Atropinverkleinerung des Herzens ausgesprochen, und es liegt sehr nahe, anzunehmen, daß bei diesen beiden Reaktionen und der Reaktion des Herzens im Stehen die gleichen Momente im Spiel sind.

Auch die aus meinen Untersuchungen sich ergebende Wahrscheinlichkeit, daß die Herzen alter Leute, bei denen man eine Altershypertrophie annehmen darf, sich im Stehen weniger ver-

1) Über funktionelle Verkleinerung des Herzens. Münch. med. Wochenschr. 1908 Nr. 14.

kleinern als die junger Leute, spricht dafür, daß dem anatomischen Zustand des Herzmuskels die ausschlaggebende Rolle bei der Entstehung der Herzverkleinerung im Stehen zukommt. Man darf daher die Verkleinerung des Herzens im Stehen als eine Art funktioneller Reaktion auffassen und aus ihrem Fehlen auf eine gewisse Starrheit, vielleicht auf Hypertrophie des Herzens schließen.<sup>1)</sup>

Auf die klinische Bedeutung der Herzuntersuchung in verschiedenen Körperstellungen möchte ich zum Schlusse noch einmal zurückkommen, indem ich noch kurz auf die Auskultation des Herzens im Liegen und Stehen eingehe.

Daß die akustischen Phänomene oft recht verschieden sind, je nachdem man einen liegenden oder stehenden Menschen auskultiert, ist wohl allgemein bekannt. Wenn man regelmäßig darauf achtet, ist man verwundert über die Häufigkeit der Unterschiede und die Art der Verschiedenheiten. Zunächst sind die Herztöne, ganz allgemein betrachtet, im Stehen häufig lauter und wirken deutlicher als abgeschlossene Schallerscheinungen als im Liegen. Namentlich der 1. Herzton an der Spitze ist oft auffallend laut, schlagend, im Vergleich zum Liegen. Die 2 Töne über den Gefäßen zeigten häufig, sogar in der Mehrzahl der Fälle, folgendes Verhalten: Im Liegen erschien mir der 2. Pulmonalton accentuiert, jedenfalls lauter als der 2. Aortenton, im Stehen notierte ich häufig: 2. Pulmonalton leiser als im Liegen oder 2. Aortenton lauter als 2. Pulmonalton. Selbst wenn das Leiserwerden des 2. Pulmonalton auf subjektiver Täuschung beruhen sollte, so spricht doch die Wahrnehmung, daß im Stehen der 2. Aortenton lauter erschien als der 2. Pulmonalton — also umgekehrt wie im Liegen — gegen Sinnes-täuschung. Das Leiserwerden des 2. Pulmonaltones scheint mir darauf hinzuweisen, daß der Druck im kleinen Kreislauf durch stärkere Entfaltung und leichtere Durchblutung der Lungen im Stehen sinkt. Spaltung von Tönen, die im Liegen deutlich war, habe ich mehrmals im Stehen vermißt, Galopprrhythmus einmal ganz vermißt, das andere Mal weniger ausgeprägt gefunden. Bei Geräuschen, die im Liegen deutlich waren, habe ich häufig im Stehen wesentliche Abschwächung, nicht selten vollständiges Verschwinden notiert —

1) Zwei der Fälle, die dieser Arbeit zugrunde liegen, sind inzwischen zum Exitus gekommen; die Autopsie bestätigte die oben vertretene Auffassung insofern, als sie bei beiden enorm hypertrophierte Herzen ergab (Schrumpfniere und Ao.-Aneurysma).

beides am häufigsten bei Geräuschen, die ich als nicht durch organische Klappenveränderungen bedingt aufgefaßt hatte. Diastolische Geräusche erschienen mir im Stehen fast immer undeutlicher und namentlich kürzer, das prä systolische Mitralstenosengeräusch ebenfalls weniger ausgesprochen und charakteristisch. In einigen anderen Fällen waren allerdings die Phänomene im Stehen deutlicher. Im allgemeinen habe ich den Eindruck gewonnen, daß bei starker Pulsbeschleunigung im Stehen die Geräusche am undeutlichsten wurden, sich dagegen bei fast gleicher Pulszahl wenig oder gar nicht änderten. Für diastolische Geräusche ist dieses Verhalten ohne weiteres klar, da deren Intensität und Dauer mit der Verkürzung der Diastole im Stehen wird abnehmen müssen. Für systolische Geräusche wird man sich vorstellen können, daß mit der Abnahme des Schlagvolumens auch die Intensität des Geräusches geringer wird.

Aus diesen Beobachtungen ziehe ich den Schluß, daß man die auskultatorische Untersuchung des Herzens als erschöpfend erst betrachten darf, wenn sie sowohl im Liegen als im Stehen vorgenommen ist. Als Stellung der Wahl für die Untersuchung ist im allgemeinen das Liegen anzusehen.

-----

## VII.

Aus der medizinischen Klinik in Gießen (Prof. Voit).

### Über die Behandlung schwerer Anämien mit Menschenbluttransfusionen.

Von

**Dr. A. Weber,**

Assistent der Klinik.

Die Transfusion von Menschenblut, noch vor wenigen Jahrzehnten eine viel geübte Operation, wird zurzeit nur sehr selten ausgeführt. Namhafte Hämatologen, z. B. Grawitz<sup>1)</sup> und Naegeli<sup>2)</sup>, weisen sie rundweg ab, und zwar beide aus Furcht vor dem Auftreten hämolytischer Prozesse in der Blutbahn des Transfundierten. Diese ablehnende Haltung gegenüber einer Methode, mit der in zahlreichen klinischen Fällen gute Resultate erzielt wurden und deren Berechtigung durch umfassende Tierversuche gestützt schien, ist auffallend und muß wohl zum Teil darauf zurückgeführt werden, daß unsere therapeutischen Maßnahmen Schwankungen, man könnte schon sagen Modeschwankungen unterworfen sind. Ich erinnere hier nur an die Anwendung des Aderlasses und der Tuberkulinbehandlung. Ich muß es mir versagen, hier auf die sehr interessante Geschichte der Transfusion einzugehen. Es existieren über diesen Gegenstand mehrere ausgezeichnete Abhandlungen.<sup>3)</sup>

In aller Kürze seien jedoch jene Arbeiten erwähnt, die die letzte Ära der Transfusion kennzeichnen. Sie beginnen mit den berühmten Untersuchungen von Panum.<sup>4)</sup> Dieser stellte durch Tierversuche fest, daß

1) Grawitz, *Klin. Pathologie des Blutes*. XI. Aufl. Leipzig 1908.

2) Naegeli, *Blutkrankheiten und Blutdiagnostik*. Leipzig 1908.

3) Scheel, *Transfusion des Blutes*. Copenhagen, Brumann 1802 u. 1803. — Fortsetzung von Dieffenbach. Berlin, Enslin 1882. — Landois, *Die Transfusion des Blutes*. Leipzig, Vogel 1875. — Jürgensen, Kapitel „Transfusion“ in von Ziemssen's *Handbuch der allgem. Therapie*. Leipzig, Vogel 1880.

4) Panum, *Exper. Untersuch. über Transfusion etc.* V. Arch. Bd. 27, 1863.

1. artgleiches Blut nach der Transfusion erhalten bleibt, ja das ursprüngliche Blut vollkommen zu ersetzen vermag;

2. daß artfremdes Blut nach der Transfusion rasch zugrunde geht und schädlich wirkt;

3. daß durch das Defibrinieren das Blut nicht an Wert, wohl aber an Gefährlichkeit verliert (intravaskuläre Gerinnungen).

Worm-Müller<sup>1)</sup> und Quincke<sup>2)</sup> stellten durch Tierversuche fest, daß durch Transfusion nur eine vorübergehende Hyperglobulie und Plethora erzeugt wird und daß man ohne Schädigung des Organismus um  $\frac{1}{3}$  und mehr der normalen Blutmenge intravenös transfundieren kann, ohne einen deplethorischen Aderlaß vorausschicken zu müssen.

Ponfick<sup>3)</sup> und Landois<sup>4)</sup> bestätigten die Resultate Panum's. Letzterer entzog Hunden Blut bis zum Eintritt völliger Asphyxie und erweckte sie dann durch Transfusion von genügenden Mengen defibrinierten Blutes eines anderen Hundes zu normalem Leben.

In einer Reihe von Arbeiten wurde durch Blutkörperchenzählung nach vorausgegangener Transfusion festgestellt, daß die transfundierten Blutkörperchen 3—4 Wochen am Leben bleiben (Siegel und Maydl<sup>5)</sup>, Dettmar<sup>6)</sup>, Schultz<sup>7)</sup>).

Zu weniger günstigen Resultaten, was die Erhaltung der transfundierten Erythrocyten beim Hund anlangt, kam v. Ott.<sup>8)</sup> Seiner Ansicht nach werden die transfundierten Erythrocyten nicht zu „lebendigen Elementen des Versuchshundes“ und werden wieder völlig aus dem Körper des Individuums, dem sie beigebracht wurden, ausgeschieden.

Weniger die ungünstigen Resultate v. Ott's als vielmehr die von Armin Köhler<sup>9)</sup> aufgestellte Lehre von der Fermentintoxikation, veranlaßte viele die Transfusion zu verwerfen. Auf Grund

1) Worm-Müller, Transfusion und Plethora. Christiania 1875, cit. nach Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1875.

2) Quincke, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 25 u. 27 1880.

3) Ponfick, Experiment. Beiträge zur Lehre von der Transfusion. V. Arch. Bd. 62, 1875.

4) Landois, l. c.

5) Siegel u. Maydl, Jahrb. der Gesellsch. Wiener Ärzte 1889, cit. nach Virchow-Hirsch, Jahresbericht.

6) Dettmar, Einfluß der Transfusion etc. Inaug.-Dissert. Greifswald 1896.

7) Schultz, Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 84, 1905.

8) v. Ott, Virch. Arch. Bd. 93.

9) Armin Köhler, Über Thrombose und Transfusion etc. Inaug.-Diss. Dorpat 1877.



zahlreicher Tierversuche kam Köhler zu dem Resultat, daß in geschlagenem und noch mehr in vom Gerinnsel abgepreßtem Blut Fibrinferment enthalten sei und daß dieses intravaskuläre Gerinnungen und infolgedessen eventuell augenblicklichen Tod herbeiführen könnte.

Die Lehre ist lebhaft bekämpft worden — soweit ich die Literatur überblicke — mehr mit Worten (Jürgensen<sup>1)</sup>) als mit überzeugenden Experimenten.

Zwar haben Morawitz<sup>2)</sup> und Fuld<sup>3)</sup> nachgewiesen, daß der Fermentgehalt des geronnenen Blutes sehr schnell abnimmt, aber damit ist noch nicht gesagt, daß nicht die Störungen (Schüttelfrost, Fieber, Oppressionsgefühl usw.), die oft nach Transfusionen auftreten, nicht doch durch den vielleicht nur geringen Fermentgehalt des transfundierten Blutes bedingt sind. Köhler hat doch tatsächlich durch fermenthaltiges Blut in einer ganzen Reihe von Fällen intravaskuläre Gerinnungen erzeugen können und Edelberg<sup>4)</sup> hat durch intravenöse Injektion reiner Fibrinfermentlösung die gleichen Erscheinungen (Schüttelfrost, Fieber, Erbrechen usw.) wie man sie nach Bluttransfusionen beobachtet, erzielt und durch Transfusion größerer Mengen von Fermentlösung augenblicklichen Tod durch intravaskuläre Gerinnungen hervorgerufen. Solange nicht durch das Experiment nachgewiesen wird, daß die von Köhler beobachteten unerwünschten Folgen nach der Transfusion auf andere Ursachen als den Fermentgehalt des transfundierten Blutes bezogen werden müssen, solange sollte man nicht einfach die Theorie von der Fermentintoxikation als erledigt erklären (Morawitz<sup>5)</sup>). Freilich hat Köhler den Wert seiner Arbeit dadurch beeinträchtigt, daß er ungeachtet der zahlreichen günstigen Resultate, die von anderer Seite erhalten waren, die Transfusion mit defibriniertem Blut ganz verwerfen wollte. Es wird keinem Praktiker einfallen ausgepreßtes Blut zur Transfusion zu verwenden und niemand wird seitlich in eine Arterie, d. h. in zentripetaler Richtung in den Nebast einer großen Arterie injizieren. Unter solchen Bedingungen erhielt Köhler intravaskuläre Gerinnungen.

Von klinischer Seite liegen zahlreiche Beobachtungen von

---

1) Jürgensen in Ziemssen's Handb. d. allg. Therapie. I. Seite 240.

2) Morawitz, *Ergebn. der Physiol.* IV. Seite 304.

3) Fuld, *Zeitschr. f. Physiol.* 1903 p. 529.

4) Edelberg, *Arch. f. exp. Path. u. Phar.* Bd. 12, 1880.

5) Morawitz, *Die Behandlung schwerer Anämien mit Bluttransfusionen.* Münch. med. Wochenschr. 1907.

Quincke<sup>1)</sup> und v. Ziemssen<sup>2)</sup> vor, die bei der Behandlung schwerer Anämien mit Bluttransfusion oft gute Resultate erzielten.

In neuester Zeit hat Morawitz<sup>3)</sup> sehr mit Recht eine Lanze für die Transfusion gebrochen und eine Reihe von Krankengeschichten veröffentlicht, aus denen zweifellos hervorgeht, daß durch die Transfusion manche Fälle, in denen Arsen versagt, noch ganz wesentlich gebessert werden. In dieser Arbeit vertritt Morawitz eine auch früher schon geäußerte Ansicht, daß es nämlich bei der Transfusionsbehandlung der chronischen Anämie nicht auf die Menge des eingespritzten Blutes ankomme, denn 200 ccm — soviel sind meist verwandt worden — würden nicht ausreichen den Defekt zu decken. Man hat auch bereits nach Transfusionen geringerer Mengen (50—100 ccm) gute Erfolge gehabt. Infolgedessen schiebt man die günstige Wirkung der Transfusion darauf, daß das transfundierte Blut einen Reiz auf das Knochenmark ausübt und dieses zu vermehrter Blutbildung anregt.

Morawitz hat bei zweien seiner Fälle sehr lebhaftere Reaktionserscheinungen (Cyanose, Fieber usw.) nach der Transfusion festgestellt. Derartige Folgeerscheinungen der Transfusion sind seit langem bekannt, sie haben, wie Morawitz angibt, nie zum Tode geführt. Auch ich habe in der Literatur keinen Fall gefunden, in dem die Transfusion zweifellos zum Tode geführt hätte. Daraus darf man unseres Erachtens jedoch nicht den Schluß ziehen, daß solche Fälle nicht vorkommen. Sie werden nur nicht veröffentlicht. Mir selbst ist ein Fall von schwerer Anämie bekannt, in dem die Transfusion von etwa 200 ccm Menschenblut deletär gewirkt hat, indem knapp eine Stunde nach der Transfusion ein heftiger Schüttelfrost und hohes Fieber auftrat und das Allgemeinbefinden sich andauernd rapide verschlechterte bis zu dem etwa 14 Tage später erfolgten Tode (kurz vor dem Tode wurde die Frau von den Angehörigen in die Heimat abgeholt, so daß die Sektion nicht gemacht werden konnte).

Wenn die günstigen Resultate der Transfusion wirklich weniger auf der Vermehrung der Blutmenge als auf der Anregung des Knochenmarks beruhen, so erscheint der Versuch gerechtfertigt

1) Quincke, a) Volkmann's klin. Vortr. Nr. 100, 1876. b) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 20, 1877.

2) v. Ziemssen, a) Münch. med. Wochenschr. 1892 Nr. 14. b) Ebendas. 1894 Nr. 18. c) Ebendas. 1895 Nr. 14. d) Verhandl. des Kongresses f. innere Medizin 1892 p. 166. e) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 50, 1893.

3) Morawitz, Münch. med. Wochenschr. 1907 Nr. 16.

geringere Blutmengen zu transfundieren; möglicherweise wäre dadurch eine genügende Reizwirkung auf das Knochenmark zu erzielen, ohne daß die unangenehmen und ev. deletären Allgemeinerscheinungen hervorgerufen würden. Von diesen Erwägungen ausgehend, habe ich bei 7 Fällen schwerer Anämie intravenöse Transfusionen von 4—5 ccm defibrinierten Menschenblutes gemacht und habe mich dabei, wie hier gleich bemerkt sei, davon überzeugt, daß diese Erwägungen zu Recht bestehen.

Eine solche Transfusion gestaltet sich folgendermaßen: bei einem kräftigen, jüngeren Menschen mit gut sichtbaren Venen wird durch eine um den Oberarm gelegte Gummibinde eine kräftige venöse Stauung bewirkt und dann aus der Vena mediana nach gründlicher Desinfektion der Haut mittels weiter Hohnadel 20 bis 30 ccm Blut in ein steriles Gefäß entleert. Das Blut wird sogleich durch sanftes 10 Minuten lang fortgesetztes Schlagen mit einem Glasstab defibriniert und dann durch eine vierfache Lage sterilen Mull filtriert. Nachdem durch leichtes Umschwenken etwa sedimentierte Blutkörperchen aufgewirbelt sind, werden mit steriler trockener oder mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespülter Probepunktionsspritze 5 ccm des defibrinierten Blutes aufgesogen und nach vorheriger peinlicher Hautdesinfektion in die Vena mediana des Anämischen ganz langsam — etwa in 2—3 Minuten — injiziert. Ich habe anfangs das Blut auf Körpertemperatur erwärmt, später, ohne einen Nachteil davon zu sehen, nicht mehr. Ich lasse zunächst die Krankengeschichten der 7 mit Transfusion behandelten Fälle folgen, soweit sie für die vorliegende Frage interessieren.

Fall 1. (Blutbefund s. Tabelle.)

L., ein 43jähriger Steinbrucharbeiter. Perniziöse Anämie. Aufgenommen 24. Juni, entlassen 8. Oktober 1907. Der Mann hat in seiner Jugend eine chronische, zur Versteifung führende Eiterung im linken Ellenbogengelenk gehabt. Im übrigen war er völlig gesund bis zum Herbst 1906. Damals stellten sich bei ihm häufige Durchfälle ein, die jeder Behandlung trotzten, der Appetit war immer sehr mäßig. Im Winter bekam er bei anstrengender Arbeit Atemnot und Herzklopfen. Seit den letzten 14 Tagen hat er fast ständig Herzklopfen.

Befund: Mittelgroßer, magerer, fahl gelblich blasser Mann mit geringem Fettpolster, keine Ödeme. Auf der Haut des Rumpfes einzelne nicht wegdrückbare, rote Pünktchen (Hämorrhagien). Die submaxillaren und inguinalen Lymphdrüsen sind beiderseits, die axillaren auf der rechten Seite fühlbar, aber nicht schmerzhaft. Das Zahnfleisch blutet leicht, die Zähne sind gut erhalten. Über beiden Fossae suprascapulae nicht

klingendes, feines Rasseln. Die orthodiagraphisch bestimmten Herzmaße betragen  $\frac{4,5:9}{15}$ .

An der Spitze deutliches systolisches und diastolisches Geräusch. Akzentuation des II. Pulmonaltons. Sichtbare Pulsation im IV. und V. linken Interkostalraum bis in die Mammillarlinie. Puls 120 klein und weich. Im wässrig dünnen Stuhlgang kein Blut, keine Parasiteneier. Probefrühstück: 65 ccm schlecht verdauter Rückstand; freie HCL 9. Gesamtacidität 52; kein Blut.

Im Augenhintergrund sehr zahlreiche frische Hämorrhagien. Die Temperatur bewegte sich zumeist um 38°. Blutbefund: Im frischen Präparat starke Poikilo- und Anisocytose, mangelhafte Geldrollenbildung.

Hämoglobin 18 % (Sahli).

Leukocyten 7200.

Erythrocyten 984 000.

Trockenpräparat (May-Grünwald). Poikilo-, Anisocytose, Polychromatophilie, spärliche Normalblasten.

Polynucleäre Leukocyten	53 %.
Große Lymphocyten	6 %.
Kleine "	35 %.
Eosinophile Leukocyten	1 %.
Myelocyten	3 %.
Große mononucleäre Leukocyten	2 %.

Die Therapie bestand in absoluter Bettruhe, Injektionen von Ziemssenscher Arsenlösung beginnend mit  $\frac{1}{2}$  mg pro die, ferner bekam der Pat. täglich Pepsinsalzsäuremixtur. Bei dieser Medikation besserte sich innerhalb eines Monats der Zustand in keiner Weise. Im Gegenteil das Allgemeinbefinden wurde eher noch schlechter. Es wurden daher nach der beschriebenen Methode 5 ccm defibriniertes Blut intravenös injiziert (23. Juli um 12<sup>3/4</sup>). Direkt nach der Transfusion deutliche Hyperämie des Kopfes, fortwährender Hustenreiz, kein Auswurf, angeblich ein Gefühl von Ziehen im ganzen Körper, erhebliche motorische Unruhe, psychische Aufregung (der Mann hatte sich über die vorzunehmende Injektion sehr aufgeregt). Die Temperatur blieb nach der Transfusion auf derselben Höhe wie zuvor. Das Arsen wurde in derselben Weise wie bisher 3 mg pro die weitergegeben. Am Tage nach der Transfusion fühlte sich Pat. völlig wohl, im Urin waren weder Eiweiß noch Blutfarbstoff nachweisbar. Der Hämoglobingehalt des Blutes betrug wie vor der Transfusion 18 %, die Erythrocyten dagegen waren von 924 000 auf 1 500 000 gestiegen, im Färbepreparat waren zahlreiche gekörnte und kernhaltige Erythrocyten nachweisbar. Die Resultate der Blutuntersuchungen sind in der Tab. I zusammengestellt. Am Abend des zweiten Tages nach der Transfusion bekam der Pat. plötzlich starkes Herzklopfen, der Radialpuls war sehr weich, nicht zu zählen, am Herzen zählte man 164 regelmäßige Schläge in der Minute, nach einigen Kampferinjektionen verschwand der Anfall von Tachykardie nach halbstündiger Dauer ebenso plötzlich als er gekommen war.

26. Juli. Keine Beschwerden, Puls 116.

27. Juli. Im Urin kein Eiweiß, kein Hämoglobin.  
 31. Juli. Nochmals Transfusion von 5 ccm defibrinierten Menschenblut um 6 $\frac{1}{2}$ . Eine halbe Stunde später Frost und Temperaturanstieg auf 39,7. Am nächsten Morgen war das Fieber wieder verschwunden und der Pat. hatte keine Beschwerden mehr.  
 7. August. Seit gestern tachykardischer Anfall, der durch Koffeininjektionen unbeeinflusst bleibt.  
 9. August. Puls wieder ruhig.  
 2. September. Am Augenhintergrund sind rechts die Hämorrhagien völlig resorbiert, links sind die Flecken viel kleiner geworden.  
 6. September. Da in den letzten Tagen sich das Allgemeinbefinden entschieden verschlechtert hat, wurde eine dritte Transfusion von 5 ccm defibrinierten Blutes vorgenommen, 6 Uhr. Sofort danach Hyperämie des Gesichtes und Hustenreiz, die Temperatur steigt auf 38,5 an, ohne daß ein Frost vorangeht, Arsen ausgesetzt.  
 7. September. Subjektiv völliges Wohlbefinden, Urin eiweißfrei, kein Farbstoff.  
 20. September. Nachdem der Stuhlgang bisher regelmäßig gewesen war, bekommt der Pat. nicht zu stillende Durchfälle zwei- bis dreimal am Tage; der Appetit liegt darnieder. Magen- und Darmspülungen.  
 26. September. Im Stuhlgang reichlich Blut.  
 4. Oktober. Im Stuhlgang kein Blut; Temperatur steigt auf 38,8. Organbefund negativ.  
 5. Oktober. Andauernd Durchfälle, starke Magenschmerzen, häufig Erbrechen nicht bluthaltiger Massen.  
 8. Oktober. In sehr elendem Zustand auf dringendes Verlangen in die Heimat entlassen. Dort ist er bald gestorben.

Tabelle 1.

Datum	Hämoglobin %	Erythrocyten	Leuko- cyten	Bemerkungen
24. VI. 07	18	984 000	7200	Poikilo-, Anisocytose spärliche Normoblasten.
4. VII.	20	836 000		
10. VII.	18			
13. VII.	16	728 000		
20. VII.	18	752 000		Nach der Zählung I. Transfusion. Sehr starke Anisocytose u. Poikilocytose: gekörnte Erythrocyt. in ziemlicher Menge ebenso Normoblasten mehr als bisher.
23. VII.	18	924 000	5000	
24. VII.	18	1 500 000	3500	
26. VII.	18	780 000	4200	Vor 6 Tagen II. Transfusion.
6. VIII.	20	904 000	4900	
13. VIII.	32	1 224 000	5800	
20. VIII.	40	1 372 000	5400	
27. VIII.	44	1 504 000	4900	
16. IX.	45	1 700 000		Vor 10 Tagen III. Transfusion. Im Trockenpräparat Normoblasten.
26. IX.	30	1 276 000	1300	

Im vorliegenden Fall war 4 Wochen lang ohne jeden Erfolg Arsen subkutan gegeben worden (im ganzen 57 mg). Die erste Trans-

fusion blieb ohne Einfluß auf die Zahl der Erythrocyten und die Hämoglobinmenge, eine erkennbare Reaktion im Blutbild hatte sie trotzdem ausgelöst, wie die starke Vermehrung der gekörnten Erythrocyten im unmittelbaren Anschluß an die Transfusion ergibt. 6 Tage nach der zweiten stieg die Erythrocytenzahl langsam an und später auch der Hämoglobingehalt, der sich auf mehr als das Doppelte des ursprünglichen Wertes erhob. Hand in Hand damit besserte sich das Allgemeinbefinden und es verschwanden die Netzhautblutungen zum größten Teil. Als der Zustand von neuem schlechter wurde, hob sich nach einer dritten Transfusion der Allgemeinzustand wieder; Hämoglobin und Erythrocyten stiegen weiter. Die Besserung hielt nicht lange an, heftige Durchfälle und eine starke Darmblutung traten auf. Diese neuerliche Verschlimmerung veranlaßte den Pat. die Klinik kurz vor seinem Tod zu verlassen, so daß eine autoptische Feststellung der Art des Darmleidens nicht gemacht werden konnte.

Fall 2. (Blutbefund s. Tabelle 2.)

Heinr. O., 61 Jahre, Zimmermann, aufgenommen am 7. Oktober 1907. Der Mann hatte als Kind mehrfach Kopfroße gehabt; vor 6—7 Jahren Lungenentzündung, sonst war er stets gesund.

Vor 8 Tagen wachte er plötzlich fast völlig erblindet auf, nachdem er bis dahin sehr gut hatte sehen können. Die letzten 8 Tage vor Beginn der Augenerkrankung war er nicht „recht wohl“ gewesen, hatte jedoch außer leichten Schmerzen auf der Brust keine Beschwerden, die er genauer hätte beschreiben können. Irgendwelche Blutverluste hat er in der letzten Zeit nicht gehabt.

Bei der Aufnahme war der Pat. völlig erblindet, die Pupillen waren starr. Äußerlich war am rechten Bulbus gar nichts, am linken zwei Maculae cornae im Pupillargebiet zu bemerken; die brechenden Medien erwiesen sich, abgesehen von den linksseitigen Maculae corneae, als klar, die Papille war beiderseits weiß, ihre Grenzen verwaschen. Blutungen waren im Fundus nicht zu bemerken.

Der Mann war entschieden kachektisch, hatte eine blaß-gelbliche Hautfarbe, aber keinen Ikterus. Lymphdrüsenanschwellungen waren nicht nachweisbar, keine Ödeme. Die Patellarreflexe waren in normaler Stärke vorhanden. Lungenbefund normal. Herz nicht vergrößert, über allen Ostien ein leises systolisches Geräusch.

Leber und Milz nicht palpabel.

Dreimal täglich 0,5 g Jodkali. Bettruhe.

8. Oktober. Probefrühstück, nach 1 Stunde ausgehebert: nur wenige ccm schlecht verdaute Rückstände, keine freie Salzsäure, kein Blut, Milchsäurereaktion positiv. Hämoglobin 45%. Erythrocyten 1 800 000. Im Färbepreparat keine Normoblasten, Aniso- und Poikilocytose, Polychromatophilie. Jodkali ausgesetzt. Extr. Cond. fluid. 3 × 15 Tr.

15. Oktober. Transfusion von 5 ccm defibriniertem Menschenblut in die Vena mediana, danach weder subjektiv noch objektiv irgendwelche Erscheinungen, Puls und Temperatur unverändert; Schlaf ungestört.

16. Oktober. Temperatur und Puls normal, fühlt sich wohl, im Urin kein Eiweiß, kein Blut.

24. Oktober. Probefrühstück, nach 1 Stunde ausgehebert: Rückstand 60 ccm, gut verdaut, freie HCl 20, Gesamtacidität 72; kein Blut. Pat. erholt sich sichtlich.

2. November. II. Transfusion von 5 ccm defibriniertem Menschenblut; dieselbe wird ohne jede Reizerscheinung vertragen.

3. November. Im Urin kein Blut, kein Eiweiß.

12. November. Im Stuhlgang kein Blut, keine Parasiteneier.

26. November. III. Transfusion von 5 ccm defibriniertem Menschenblut. Keine Reaktionserscheinungen.

27. November. Im Urin kein Blut, kein Albumen.

3. Dezember. Auf seinen dringenden Wunsch entlassen. Allgemeinbefinden leidlich gut, 3,7 kg Gewichtszunahme in 8 Wochen. Die totale Amaurose besteht noch.

Tabelle 2.

Datum	Hämoglobin %	Erythrocyten	Leuko- cyten	Bemerkungen.
8. X. 07.	45	1 800 000		Ein Tag nach der Aufnahme. — Im gefärbten Blutpräparat keine Normoblasten, aber starke Aniso- und Poikilocytose und Polychromatophilie.
18. X.	56	2 600 000	3100	Vor 3 Tagen I. Transfusion. Keine Normoblasten, aber Aniso- u. Poikilocytose, Polychromatophilie.
21. X.	61	2 700 000	5700	Mikroskopisches Blutbild unverändert.
28. X.	68	3 840 000	3500	
2. XI.	65	3 740 000	2400	Nach der Zählung II. Transfusion.
4. XI.	68	4 000 000	5500	
11. XI.	71	3 720 000	6100	
21. XI.	73	5 100 000	8400	
23. XI.	78	4 800 000	5300	
28. XI.	93	5 330 000		Vor 2 Tagen III. Transfusion.

Ob in dem vorliegenden Fall die Neuritis optica in ursächlichem Zusammenhang mit der schweren Anämie steht, mag hier nicht näher untersucht werden. Die anfänglich mit Wahrscheinlichkeit auf Magencarcinom gestellte Diagnose ließ sich im Laufe der Beobachtung nicht aufrecht erhalten. (Wiederkehr der Salzsäuresekretion im Magen.) Es blieb somit beim Fehlen sonstiger Anhaltspunkte die Ätiologie der Anämie dunkel. — Drei Transfusionen von je 5 ccm defibriniertem Menschenblut vertragen der Pat. ohne jegliche Reizerscheinung. Hämoglobin und Erythrocyten erreichten im Laufe der Behandlung normale Werte, abgesehen von Jodkali am ersten Tage und Condurangoextrakt während der

nächsten 21 Tage bekam der Pat. keine weiteren Medikamente verabfolgt.

Fall 3. (Blutbefund s. Tabelle 3).

Frau K., 61 Jahre alt, aplastische Anämie. Die Frau war bereits dreimal wegen des gleichen Leidens in klinischer Behandlung gewesen und hatte jedesmal Arsen subkutan erhalten. Sie blieb nach der dritten Entlassung in poliklinischer Behandlung und nahm zu Hause Arsen in Fowler'scher Lösung. Die poliklinischen Daten über den Hämoglobingehalt sind gleichfalls in der Tabelle 3 enthalten.

Am 8. Februar kam die Frau zum vierten Mal zur Aufnahme. Nachdem sie sich seit der letzten Entlassung völlig wohl gefühlt hatte, waren seit 19 Tagen wieder Beschwerden aufgetreten: Mattigkeit, Kopfschmerzen, Beklemmung auf der Brust, Schwindelgefühl, Appetitlosigkeit.

Bei der Aufnahme war der Befund an Brust- und Bauchorganen völlig negativ. Der Ernährungszustand war mangelhaft, die Haut blaß-gelblich, an den Unterschenkeln leichte Ödeme, auf der Brusthaut stecknadelkopfgroße Hautblutungen in geringer Menge. Am rechten Augenhintergrund fand sich eine Chorioiditis disseminata; der linke Fundus war normal. Im Urin kein Eiweiß, kein Zucker, dagegen eine geringe Menge Indican und Urobilin., Blutbefund: Hämoglobin 92%, Erythrocyten 3 192 000, Leukocyten 5700. Keine Normablasten.

Die Frau wird diesmal zunächst nur mit Bettruhe und möglichst reichlicher Kost behandelt, sie bekommt kein Arsen, überhaupt keine Medikamente.

20. Februar. Morgens 7 Uhr Transfusion von 5 ccm defibriniertem Menschenblut, kurz nach der Injektion bekommt die Frau Stirnkopfschmerzen und Sausen im rechten Ohr. Diese Beschwerden halten die Nacht über an. Die zweistündlich gemessene Temperatur bleibt normal.

7. März. Die Frau sieht vorzüglich aus, sie ist vollkommen beschwerdefrei, wird entlassen; bleibt aber in poliklinischer Behandlung. Sie nimmt zu Hause Lebertran und Arsen als Fowler'sche Lösung.

11. Juni. Patientin wird wieder aufgenommen. Sie hat hin und wieder etwas Kopfweh, sonst keine Beschwerden. Der Ernährungszustand ist jedoch in den letzten Tagen zusehends zurückgegangen, die Hautfarbe immer blasser geworden. Im Urin findet sich reichlich Urobilin, kein Eiweiß.

Ordination: Bettruhe, reichliche Ernährung, keine Medikamente.

15. Juni. Intravenöse Transfusion von 5 ccm defibriniertem Menschenblut Vormittags 11 Uhr. Nach der Transfusion starke Kopfschmerzen, 2 Stunden später Temperatur auf 38,0 angestiegen. Bis zum Abend fällt sie zur Norm ab und bleibt fortan normal.

20. Juni. Die Frau ist sehr hinfällig.

22. Juni. Ziemlich erhebliche Zahnfleischblutung, die erst nach längerer Bemühung mittels Ferripyridin zum Stehen gebracht wird.

24. Juni. Hartnäckige Schlaflosigkeit, starke Kopfschmerzen.

25. Juni. Bekommt 10 ccm Blut subkutan injiziert, danach keinerlei subjektive oder objektive Erscheinungen.

29. Juni. Arsen in Form von Ziemssen'scher Lösung subkutan 0,5 mg, täglich aufsteigend.



Tabelle 3.

Datum	Hämoglobin %	Erythrocyten	Leuko- cyten	Polynuc- leonucleäre neutrophile	Auf 100 Leukocyten kommen										Bemerkungen	
					Große Lym- phocyten	Kleine Lym- phocyten	Übergangs- formen	Große mono- nucl. Leukoc. Mastzellen	Eosinophile Leukocyten	Myelo- cyten	Normoblasten	Megakio- bl.	Mikrobl.			
4. VII. 06	37	1500000														Aufnahme Entlassen Aufnahme Entlassen Aufnahme Entlassen Klinisch behandelt.
4. VIII.	72	1750000														
8. XII. 07	55	1670000														
26. I.	100	2300000														
20. VI.	40	1420000														
4. X. 97	97	2000000														Poliklinisch behandelt. Aufnahme in die Klinik. Nach der Zählung Transfusion.
27. XI.	120															
27. XII.	120															
24. I. 08	110															
7. II. 90	90															
8. II. 92	92	3192000	5700													Entlassen. Im Färbepreparat normale Größe, Form u. Färbbarkeit der Erythrocyten. Poliklinisch behandelt.
19. II. 90	90	2752000	7200													
27. II. 95	95	2848000	11000													
3. III. 108	108	3616000	7800													
7. III. 108	108	3312000	10600													
13. III. 110	110	3032000	10800	65,5	3,0	15,5	14,0	0,7	2,0							Im frischen Blutpräparat mangelhafte Geld- rollenbildung, Poikilo- u. Anisocytose. Aufnahme in die Klinik am 11. VI. Gestern Transfusion. Sehr starke Aniso- und Poikilocytose.
8. V. 85	85	2488000	8400	57,0	6,0	35,3										
15. V. 85	85			46,3	8,3	38,5	2,3		3,3	0,3	0,7	0,7				
29. V. 75	75															
4. VI. 60	60															
13. VI. 55	55	1916000	4000	62,7	12,7	19,3	3,3		1,7							Sehr starke Aniso- und Poikilocytose.
16. VI. 62	62	1576000	2800													
24. VI. 50	50	1576000	3600	68,7	9	19,3	0,3	0,3	0,7	0,7	1,0					
30. VI. 59	59	1380000	3800													
11. VII. 38	38	1148000	4200	65,0	6,3	24,3	0,3		0,7	1,3		1,0	1,0			
31. VII. 33	33	780000														

3. Juli. Im Urin deutliche Eiweißreaktion. Zunehmende Schwäche, oft Schwindelanfälle.

16. Juli. Starkes Nasenbluten.

9. August. Besteht auf ihrer Entlassung; stirbt bald danach zu Hause.

In diesem Falle, der wohl auf Grund des Blutbefundes (nur sehr selten kernhaltige Erythrocyten) und der Malignität des Verlaufs zur aplastischen Anämie gerechnet werden kann, ist nach einer einzigen Transfusion von 5 ccm defibriniertem Blut das Hämoglobin auf die gleiche Höhe gestiegen, die es nach längerer Behandlung mit Ziemssen'scher Lösung erreicht hatte, die Erythrocyten aber auf weit höhere Werte. Bei der fünften Verschlimmerung des Leidens versagten jedoch in gleicher Weise Transfusion und Arsen.

Fall 4. (Blutbefund s. Tabelle 4.)

Frau J., 53 Jahre alt, Landwirtsfrau. Anämie, Milztumor. Aufgenommen 25. Oktober 1907, entlassen 23. Dezember 1907.

Die Patientin will in ihrer Jugend Typhus und wahrscheinlich auch Scharlach gehabt haben, mit 10 Jahren „Bleichsucht“. Seit 2 $\frac{1}{2}$  Jahren kinderlos verheiratet (Ehemann angeblich gesund). Vor 1 $\frac{1}{2}$  Jahren eine schwere Erkrankung, über die sie folgendes anzugeben weiß: Zunächst längere Zeit Mattigkeit und allgemeines Unbehagen, dann plötzlich hohes Fieber ohne Frost, starke Schmerzen in der linken Seite des Leibes, die 4 Tage anhielten, dann nach einem einstündigen Frost plötzlicher Fieberabfall, danach völliges Wohlbefinden bis Ende September 1907 ohne erkennbare Ursache häufig Kopfschmerz und Schwindel und mehrfach Erbrechen auftrat; gleich nach der Nahrungsaufnahme verspürte die Frau Schmerzen im Rücken, in der linken Seite des Leibes hatte sie dauernde drückende Schmerzen. Seit Beginn dieser Erkrankung Verstopfung, Stuhl mit Schleim und Blut vermischt, während früher der Stuhlgang immer regelmäßig war. In den letzten 8 Tagen überhaupt keine Entleerung.

Objektiver Befund: Die grazil gebaute Frau befindet sich in reduziertem Ernährungszustand.

Die Haut ist blaß-gelblich. Konjunktiven und Gaumenschleimhaut schwach gelb tingiert. Beiderseits fühlbare Cubitaldrüsen, sonst keine auf Lues verdächtigen Symptome. Über der rechten Lungenspitze ist der Klopfeschall leicht verkürzt, das Atemgeräusch jedoch unverändert. Herz ohne Befund.

Der Bauch leicht vorgewölbt. Der untere Leberrand überragt bei ruhiger Atmung eben den Rippenrand; er ist hart und glatt; auch die Leberoberfläche ist glatt, nicht druckempfindlich. Gallenblase nicht fühlbar. Milz deutlich palpabel. Perkutorisch festgestellte Masse: 20:10. In der linken Regio iliaca ein harter, runder Strang fühlbar. Kein Ascites, Fluor albus; keine Gonokokken im Genitalsekret, im übrigen Genitalbefund normal. In dem dunkel gefärbten Urin etwas Albumen, spärlich granulierte Zylinder, kein Zucker. Gallenfarbstoff angedeutet,

Urobilin positiv. Blutbefund: Hämoglobin 70 %, Erythrocyten 2 500 000, Leukocyten 4300. Im Trockenpräparat Anisocytose und Polychromatophilie.

Schmerzen in der Milzgegend.

Therapie: Bettruhe, Salzsäure, Pepsin.

30. Oktober. Im Stuhlgang bei wiederholter Untersuchung kein Blut, mit Sublimatlösung färbt sich der Stuhlgang stets rot.

31. Oktober. Probefrühstück, 90 Rückstand. 55 % freie Salzsäure. Gesamtsäure 95. Guajakprobe schwach positiv.

13. November. I. intravenöse Transfusion von 3,5 ccm defibriniertem Blut. Danach nicht die geringsten subjektiven Beschwerden, kein Frost, kein Fieber.

14. November. Urin eine Spur Albumin (wie immer), kein Blut.

18. November. Im Urin konstant geringe Mengen Urobilin.

26. November. Im Stuhlgang mehrere Oxyuren, nach Santonin werden einige weitere Oxyuren entleert.

6. Dezember. II. Transfusion 5 ccm. Unmittelbar danach leichter Schwindel. Temperatur bleibt normal.

19. Dezember. III. intravenöse Injektion von 5 ccm. Blut wird jegliche Beschwerden vertragen.

23. Dezember. Verläßt gegen den Rat des Arztes die Klinik. Allgemeinbefinden wesentlich gebessert. 8,9 kg Gewichtszunahme in 8 Wochen. Leber und Milztumor besteht noch, ebenso eine geringe Urobilinurie und der Fluor albus.

Tabelle 4.

Datum	Hämoglobin %	Erythrocyten	Leukocyten	Bemerkungen.
28. X. 07.	70	2 500 000	4300	Im gefärbten Präparat Anisocytose u. Polychromatophilie.
4. XI.	85	3 216 000	5100	Im gefärbten Präparat Mikrocyten.
11. XI.	74	2 900 000	5000	
18. XI.	80	2 940 000	8000	Vor 5 Tagen I. intravenöse Transfusion.
6. XII.	86			II. Transfusion.
13. XII.	97	3 600 000		
22. XII.	103	3 090 000		Am 19. XII. 1907 III. Transfusion.

In diesem Fall verursachten von 3 Transfusionen (je 3, 5 bzw. 5 und 5 ccm) 2 keinerlei Beschwerden und nur die eine leichten schnell vorübergehenden Schwindel. Die Einwirkung auf die Blutbeschaffenheit ist nicht sehr in die Augen springend. Immerhin ist bemerkenswert, daß das Hämoglobin, das während der dreiwöchentlichen Behandlung vor der Transfusion sich so gut wie nicht geändert hatte, nach der ersten Transfusion stieg und nach der zweiten Transfusion fast normalen Wert erreichte. Leider hat die Patientin ihr Versprechen in ambulanter Behandlung zu bleiben nicht gehalten.

## Fall 5. Blutbefund s. Tabelle 5.

Frau E., 33jährige Landwirtsfrau, Gravida, perniziöse Anämie, aufgenommen am 29. Februar 1908. Die Frau hat als Kind Masern durchgemacht, sonst war sie in der Jugend stets gesund. Sie hat seit ihrem 16. Lebensjahre die Menses regelmäßig alle 4 Wochen. Seit 7 Jahren ist sie mit einem gesunden Mann verheiratet. Sie hat seitdem dreimal geboren. Das älteste Kind ist gesund, das zweite mit  $\frac{3}{4}$  Jahren an Lungenleiden gestorben, das dritte kam im 9. Monat tot zur Welt. Die bisherigen Geburten und Wochenbetten sollen alle normal verlaufen sein.

Vor 2 Jahren soll eine „Drüseneiterung“ am rechten Kieferwinkel bestanden haben.

Seit Mitte Juli 1907 sei die Regel fortgeblieben. Sie habe keine besonderen Beschwerden von ihrer Schwangerschaft verspürt.

Erst seit Dezember 1907 hätte sich ganz allmählich Appetitlosigkeit und Widerwillen gegen Fleisch und fette Speisen eingestellt, häufig sei es zum Erbrechen gekommen. Außerdem seien heftige Kopfschmerzen und in letzter Zeit auch mehrfach Nasenbluten aufgetreten. Am letzten Dezember 1907 sei sie plötzlich in ihrem Wohnzimmer zusammengebrochen und sei etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde ohne Bewußtsein gewesen, seitdem sei sie bettlägerig und jeder Versuch aufzustehen sei durch große Schwäche und heftiges Schwindelgefühl vereitelt worden. Seit Beginn aller dieser Beschwerden sei sie beständig blasser geworden und habe fortwährend an Gewicht abgenommen. Sehstörungen und Ohrensausen hätte sie nie gehabt. Der Stuhlgang sei stets normal geblieben. Als zu Hause keine Besserung eintrat, wurde die Patientin der Frauenklinik in Gießen überwiesen. Hier wurde das Allgemeinbefinden zusehends schlechter. Es trat Fieber und wiederholt Nasenbluten auf. Der Zustand war ein so schwerer, daß die Einleitung der künstlichen Frühgeburt in Erwägung gezogen wurde, um wenigstens das Leben der Frau zu retten. Die Frau wurde jedoch zunächst noch einmal in die innere Klinik verlegt, damit der Versuch gemacht werde, den Allgemeinzustand durch interne Behandlung zu heben.

Status praesens: Die mittelgroße, grazil gebaute Frau befand sich in äußerst dürftigem Ernährungszustand. Die Hautfarbe war blaß-gelblich mit einem Stich ins Grünliche, kein Ikterus, keine Hauthämorhagien, an den Tibien ganz geringe Ödeme.

Inguinaldrüsen und eine Nackendrüse fühlbar, nicht schmerzhaft, kleinbohnen groß. Über der linken Lungenspitze geringe Schallverkürzung mit abgeschwächtem Vesikuläratmen und spärlichen, nicht klingenden, feinblasigen Rasselgeräuschen, im übrigen normaler Lungenbefund. Das Herz hat normale Maße, über allen Ostien ein leises systolisches Geräusch. Der II. Pulmonalton ist etwas akzentuiert.

Der Bauch überragt das Thoraxniveau, der Nabel ist verstrichen, der Fundus uteri knapp drei Querfinger oberhalb des Nabels. Kindesbewegungen und kindliche Herztöne lassen sich feststellen. Milz und Leber sind nicht palpabel. Am Augenhintergrund befinden sich beiderseits mehrere frische Blutungen.

Der Urin enthält eine Spur Eiweiß; im Centrifugat spärliche Zy-

linder, kein Zucker, Indikan-, Diazo-, Urobilin- und Urobilinogenreaktion positiv. Temperatur 38,2, Puls 100. Blutbefund: Hämoglobin 35 %, Erythrocyten 1 580 000, Leukocyten ca. 7000.

1. März. I. Intravenöse Transfusion von 4 ccm defibriniertem Menschenblut 11 Uhr Vormittags. Unmittelbar danach deutliche Hyperämie des Gesichtes und etwas Hustenreiz, Temperatur steigt nicht höher wie gestern. Hustenreiz bald abgeklungen. Keine sonstigen Reizerscheinungen.

2. März. Urin A. + (Spur) Sanguis —.

5. März. Temperatur seit gestern normal. Im Urin A. + (Spur)-Diazo +. (Spur). Indikan + Urobilin ++.

9. März. II. Transfusion von 4,5 ccm defibrinierten Menschenblutes. Nach der Injektion vorübergehend Rötung des Gesichtes, etwas Hustenreiz, ohne daß man Rasseln auf den Lungen hätte nachweisen können.

10. März. Die Temperatur stieg auf 37,5. (Derartige leichte Temperatursteigerungen traten übrigens auch am 6. und 7. März auf.)

10. März. Subjektiv vollkommenes Wohlbefinden. Im Urin kein Blutfarbstoff. Urobilinreaktion schwach positiv.

11. März. Urobilin negativ.

12. März. Urobilin negativ. Im Sputum keine Tuberkelbazillen.

14. März. Urobilinreaktion schwach positiv.

17. März. Die Blutungen am Augenhintergrund sind beiderseits vollkommen resorbiert.

18. März. Urobilinreaktion positiv.

21. März. Nachmittags 5<sup>1/2</sup> III. intravenöse Injektion von 4,5 ccm defibriniertem Menschenblut. Noch während der sehr langsam ausgeführten Transfusion starke Rötung des Gesichtes und Schweißausbruch, gleichzeitig subjektive Dyspnoe, ohne Cyanose. Innerhalb der nächsten Viertelstunde steigert sich die Dyspnoe noch wesentlich und ist mit einem heftigen Angst- und Schwindelgefühl verbunden. Die Temperatur beträgt sofort nach der Injektion 37,2. Nach ungefähr 1 Stunde ließ die Dyspnoe nach, es trat jetzt Frösteln auf; gleichzeitig wurden Lippen und Ohren cyanotisch, während die Gesichtshaut blaß blieb. Das Frösteln steigerte sich zu einem leichten Schüttelfrost, unterdessen stieg die Temperatur auf 38,3. Der Puls war etwas beschleunigt und regelmäßig. Um 9 Uhr, also 2<sup>1/2</sup> Stunden nach der Injektion, waren die Beschwerden völlig geschwunden: die Temperatur begann zu sinken, 38,1. Sie wurde erst am nächsten Morgen wieder gemessen, um die Patientin, die die ganze Nacht durch schlief, nicht aufzuwecken.

22. März. Patientin fühlt sich wohl. Im Urin wie immer eine Spur Eiweiß, kein Blutfarbstoff, schwache Urobilinreaktion.

29. März. Urobilinreaktion negativ.

4. April. Urobilinreaktion schwach positiv.

18. April. Es treten leichte Wehen auf. Die Frau wird zur Entbindung in die Frauenklinik verlegt. Ihr Allgemeinbefinden ist ganz wesentlich gebessert. Sie kann stundenlang außer Bett sein, hat guten Appetit und nur noch selten Kopfschmerzen. Die Blutungen im Augenhintergrund sind völlig resorbiert.

Tabelle 5.

Datum	Hämoglobin %	Erythrocyten	Leuko- cyten	Auf 100 kernhaltige Blutkörperchen kommen										Bemerkungen	
				Polynucleäre neutrophile	Große Lym- phocyten	Kleine Lym- phocyten	Übergangs- formen	Große mono- nuc. Leukoc.	Mastzellen	Eosinophile Leukocyten	Myelocyten	Normoblasten	Megalobl.		Mikroblasten
29. II. 08	35	1580000 davon ca. 7000 kernh.	ca. 7000	52,1	13,0	10,0	1,4	1,7	0,1	0,6	6,1	12,0	2,3	0,4	
1. III.				29,4	9,6	8,6	1,2	2,6	0	3,6	1,2	15,0	8,6	0,4	I. Transfusion, 2 Stunden später Blutuntersuchung.
3. III.	35	1660000 davon ca. 12000 kernh.	ca. 11000	27,0	6,5	6,0	0,5	0	0	1,0	0	51,5	2,5	4,5	
4. III.	45	1690000 davon ca. 12000 kernh.	ca. 11000	27,0	7,0	3,0	1,5	1,0	0	2,0	3,0	51,0	3,5	4,0	
5. III.	38	1940000 davon ca. 7500 kernh.	ca. 7500	36,0	3,0	8,5	0,5	1,5	0	0,5	4,5	43,5	2	0	
6. III.	35	1696000 davon ca. 5000 kernh.	ca. 7000	36,5	6,5	7,0	0	2,5	0	1,5	5,5	36,0	4,5	0	Polychromatophilie punktierte Ery- throcyten, Polkilo- u. Anisocytose.
7. III.	35	1952000 davon ca. 2600 kernh.	ca. 8400	51,5	5,1	4,1	4,1	4,6	0,3	1,3	2,9	21,1			
8. III.	35	1768000 davon ca. 1000 kernh.	ca. 7000	66,8	6,6	5,2	2,6	3,8	0	0	1,4	10,4	2,4	0,8	
9. III.	38	1936000 davon ca. 500 kernh.	ca. 8000	71,2	5,2	11,6	1,4	1,4	0,2	0,2	0,2	8,6			Unmittelbar vor der II. Trans- fusion.

9. III. 08	48	1 924 000	8800	72,8	4,6	6,0	1,0	0,8	0,2	1,0	2,0	10,4	0,6	0,6	3 Stunden nach der Transfusion.
10. III.	42	2 328 000	11200	78,2	5,0	3,4	1,2	2,8	0	2,8	2,4	2,6	0,6	1,6	
11. III.	51	2 232 000	7700	74,2	7,0	3,6	1,0	1,4	0,2	1,8	5,2	4,2	1,4	1,4	
12. III.	51	2 049 000	10200	72,2	8,4	11,6	0,2	0,2	0,4	1,8	1,8	2,6	0,4	0,4	
13. III.	51	2 060 000	10000	77,5	7,0	7,2	0,6	3,2	0,6	0,6	2,2	1,6	0,2	0,2	
14. III.	52	2 060 000	10000	70,2	8,2	13,2	2,8	0,8	0,2	0,8	0,6	1,0			
15. III.	52	2 640 000	7400												
16. III.	51	2 348 000	7700												
17. III.	50	2 624 000	11200	78,2	6,0	7,2	2,0	3,2	0,8	1,0	0,6	0,6	0,2	0,2	Aniso- u. Poikilocytose, selten Polychromatophilie.
18. III.	50	2 256 000	9900												
19. III.	50	2 256 000													
20. III.	50	2 144 000													
21. III.	50	2 728 000													
22. III.	50	2 648 000		79,2	10,4	6,0	2,2	1,2	0,2	0,2	0,2	0,4	0	0	III. Transfusion. Ausgesprochene Aniso- u. Poikilocytose, selten Polychromatophilie. Punktierte Erythrocyten.
23. III.	55	2 736 000		71,4	9,4	9,2	2,2	2,0	0,4	2,6	1,6	0,6	0,6	0	
25. III.	53	2 670 000	10900												
27. III.	57	2 290 000	9000												
29. III.	50	2 410 000	8400												
1. IV.	50	2 400 000	10000												
4. IV.	52	2 850 000	10000												
7. IV.	55	2 240 000	9100												
11. IV.	54	2 560 000	7600												
14. IV.	54	2 720 000	7700												
18. IV.	55	2 904 000	8100												
29. IV.	65	3 120 000	7400	79,6	3,4	13,6	0,6	0	0	1,4	0	1,4			Verlegt in die Frauenklinik. Zurückverlegt in die medizinische Klinik. Entlassen.
2. V.	55	2 940 000	4200												Poliklinisch untersucht: Starke Poikilo- u. Anisocytose.
14. V.	60	3 696 000	4700	59,0	16,2	16,2	3,2	2,6	0,2	2,2	1,4	0			Poliklinisch untersucht: Im Urin kein Urobilin.
19. V.	45	3 640 000	4700	54,8	13,0	18,6	3,2	2,8	0,2	2,6	4,6	0,2			Gestern in die Klinik aufgenommen. Gestern IV. Transfusion.
4. VI.	55	3 624 000	5900												
10. VI.	55	3 550 000	4600												
12. VI.	55	3 772 000	5600	60,7	17,7	7,3	6,0	5,3	0,7	1,0	1,3	0			

In der Frauenklinik gebiert die Frau ein voll ausgetragenes, gut entwickeltes Kind. Die Geburt und das Wochenbett verlaufen normal. Das Kind hat am Tage der Geburt Hämoglobin 140 %, Erythrocyten 4 992 000, Leukocyten 14 000.

Es hat sich auch in der Folgezeit gut entwickelt.

Am 29. April wurde die Frau nach abgelaufenem Wochenbett wieder in die medizinische Klinik zurückverlegt. Sie bekam Arsen innerlich.

2. Mai. Auf ihren dringenden Wunsch entlassen.

Am 3. Juni wurde die Patientin wieder aufgenommen, da die Kopfschmerzen und Schwindelanfälle wieder schlimmer geworden waren. Sie sah sehr blaß aus und machte den Eindruck großer Hinfälligkeit. Der Organbefund war negativ, abgesehen von spärlichem Rasseln über der linken Lungenspitze. Am Augenhintergrund fanden sich keine Hämorrhagien.

9. Juni. IV. Transfusion von 5 ccm defibrinierten Blutes, das einem gesunden Manne früh nüchtern entnommen war. Nach der Transfusion traten nicht die geringsten Reizerscheinungen auf. Die Temperatur blieb normal.

13. Juni. Die Frau fühlt sich subjektiv sehr viel besser. Sie will sich leider nicht länger in der Klinik halten lassen.

In diesem Fall besserte sich eine Gravida mit schwerster, direkt lebensbedrohlicher Anämie ohne eine andere Medikation als dreimalige Transfusion von je 4 bis 5 ccm defibrinierten Menschenblutes so weit, daß sich innerhalb von 17 Tagen ausgedehnte Netzhautblutungen völlig resorbierten und durch eine normale Geburt ein ausgetragenes, kräftiges Kind zur Welt gebracht wurde. Bei ihrer Aufnahme hatte die Frau bereits sehr viel Erythroblasten im Blut. Deren Zahl schnellte jedoch so evident im unmittelbaren Anschluß an die erste Transfusion in die Höhe, daß es jedenfalls gezwungen wäre, hier einen Einfluß der Transfusion auf das Knochenmark zu leugnen. Auch nach der zweiten Transfusion nahm vorübergehend die Zahl der Erythroblasten ein wenig zu (s. Tabelle). Von insgesamt 4 Transfusionen war nur eine (am 21. März) von unangenehmen Reizerscheinungen und Temperatursteigerung gefolgt

Fall 6. Blutbefund s. Tabelle 6.

Adolf W., 29-jähriger Fabrikarbeiter; aplastische Anämie. Aufgenommen am 1. Juni 1908.

Pat. stammt aus gesunder Familie, vor 8 und vor 2 Jahren hat er je 6 Wochen lang an Gelenkrheumatismus gelitten.

Seit Anfang dieses Jahres hat er häufig Erbrechen (ohne Blutbeimengung) gehabt. Von sonstigen Magenbeschwerden weiß er nichts zu berichten. Durch ärztliche Behandlung wurde das Erbrechen gestillt und der Mann fühlte sich etwa 14 Tage lang ganz gesund. Dann trat — Anfang Februar — ohne erkennbare Ursache Nasenbluten ein, das sich in der Folgezeit in größeren und kleineren Zwischenräumen häufig wiederholte. Gleichzeitig fiel es dem Pat. auf, daß er immer blasser wurde.



Bei körperlichen Anstrengungen Herzklopfen, seit 4 Tagen Schwellung der Unterschenkel. Extreme Blässe von Haut und Schleimhäuten, starke Ödeme der Unterschenkel. Guter Ernährungszustand, große Hinfälligkeit. Über der rechten Lungenspitze Schallverkürzung, verschärft vesiculäres Atmen und einzelne klingende Rasselgeräusche. Verbreiterung des Herzens nach links. Lautes systolisches Geräusch an der Spitze und im II. Interkostalraum links, Akzentuation des II. Pulmonaltones. Die Leber überragt den Rippenrand um drei Querfinger. Milzmasse perkutorisch 17:8. A. + Spur, wenige granulierte Zylinder. Diazo-reaktion stark positiv, ebenso die Urobilin- und Urobilinogenreaktion.

Am Augenhintergrund beiderseits ausgedehnte frische Blutungen.

Bei einem Stich in die Fingerbeere tritt ein Tropfen wässerig dünnen, hellroten Butes zutage.

Aseptische Entnahme von 5 ccm Blut aus der Vena mediana. Auf zwei Bouillonkölbchen verteilt: beide Kölbchen blieben steril. Blutbefund: Hämoglobin 45  $\frac{0}{0}$ , Erythrocyten 1 928 000, Leukocyten 1400.

3. Juni 1908. Sehr beschleunigte Atmung. Mittags intravenöse Transfusion von 5 ccm defibriniertem Blut. Danach keinerlei Beschwerden. Die gestern bis 39,8 gestiegene Temperatur geht heute bis 39,4. Nach mittags heftiges Nasenbluten, durch Tamponade gestillt. Milz deutlich palpabel.

6. Juni. Heftiges Nasenbluten, das auch durch Tamponade nur schwer zu stillen ist. Temperatur meist über 39. Adrenalin innerlich.

8. Juni. Starkes Nasenbluten. Gelatine per rectum. Feinblasiges Rasseln über beiden Unterlappen.

9. Juni. Starkes Nasenbluten. Allgemeinbefinden hat sich verschlechtert. Blässe der Haut nimmt zu.

Da subkutane Venen nicht sichtbar zu machen sind, versuchsweise subkutane Injektion von 5 ccm defibrinierten Blutes; Verteilung desselben durch leichte Massage.

10. Juni. Ausgesprochene Somnolenz, nochmals 5 ccm Blut subkutan injiziert.

11. Juni. Keinerlei Reizerscheinungen, weder allgemeiner noch lokaler Natur nach den Blutinjektionen.

13. Juni. Starkes Nasenbluten. Starke Urobilin- und Diazoreaktion im Harn. Temperatur zur Norm abgefallen.

15. Juni. Subkutane Injektion von 5 ccm Blut.

16. Juni. Abends starke Nasenblutung.

25. Juni. Gestern und heute zweimal 0,25 Pyramidon ohne wesentlichen Einfluß auf die seit 6. Juni fast immer erhöhten Temperaturen. Injektion von 5 ccm Blut unter die Haut.

26. Juni. Die Blutungen am Augenhintergrund haben sich deutlich verkleinert, neue sind nicht aufgetreten. Andauernd hohe Temperatur meist über 39°.

3. Juli. Pat. wird zusehends hinfälliger. Temperatur trotz Lactophenin meist bei 39°.

7. Juli. Gestern und heute subkutane Blutinjektion von 5 ccm.

12. Juli. Seit 3 Tagen täglich  $\frac{1}{2}$  mg Arsen subkutan.

13. Juli. In elendem Zustand von den Verwandten abgeholt. Stirbt bald danach zu Hause.

In diesem Fall, der sich durch seinen bösartigen Verlauf und sein Blutbild als aplastische Anämie charakterisiert, wurde eine intravenöse Transfusion von 5 ccm defibriniertem Menschenblut ohne jegliche Reizerscheinung ertragen. Es zeigte sich nach der Transfusion eine geringe, aber nur sehr vorübergehende Vermehrung der Erythrocyten. — Die insgesamt sechsmal ausgeführten subkutanen Injektionen von 5 ccm defibriniertem Menschenblut waren durchaus schmerzlos und von keinerlei unangenehmen Nebenwirkungen gefolgt. Zwar stieg nach ihnen vorübergehend das Hämoglobin um einige Prozent und die Zahl der Erythrocyten um rund eine Million. Ich möchte mich jedoch ausdrücklich jedes Urteils über die Brauchbarkeit subkutaner Injektionen kleiner Blutmengen enthalten.<sup>1)</sup>

T a -

Datum	Hämoglobin %	Erythrocyten	Leuko- cyten	Auf 100 Leuko-					
				Polynucl. neutro- phile	Große Lympho- cyten	Kleine Lympho- cyten	Über- gangs- formen	Große mono- nucleäre	Mast- zellen
3. VI. 08.	45	1 928 000	1400	72,5	19,0	1,5	0,5	4	0
4. VI.	45	2 164 000							
5. VI.	41	2 372 000	2000						
9. VI.	40	1 676 000	800	65,7	12,0	2,0	1,5	16,5	0
11. VI.	50	1 712 000	1600						
16. VI.	53	2 104 000	1800						
22. VI.	50	2 784 000	1700	78,5	7,0	3,0	1,5	7,0	0
3. VII.	50	1 748 000	2000						
12. VII.	38	1 316 000	1600	69,5	14,0	9,0	0	0,5	0

Fall 7. R. H., 40 Jahre alt, Bergmann. Aufgenommen 28. August 1908, entlassen am 31. Oktober 1908. Schwere Anämie.

Pat. stammt aus gesunder Familie, in der Kindheit Masern, sonst war er immer gesund.

Seit Juni dieses Jahres fühlt er sich kränklich, hat aber bis zum 20. August noch arbeiten können. Seine Beschwerden bestehen in zunehmender Mattigkeit, bei geringen Anstrengungen Luftmangel und Herzklopfen. Seit 3 Wochen fällt ihm seine gelbliche, blasse Hautfarbe auf.

1) Angaben über größere subkutane Blutinjektionen siehe bei v. Ziemssen, Münch. med. Wochenschr. 1892 Nr. 19, Münch. med. Wochenschr. 1894 Nr. 18, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 50, 1893.

Im Stuhlgang will er öfter 1 cm lange Würmer beobachtet haben, nie Erbrechen, nie Husten oder Auswurf.

Status praesens: Intensiv gelblich-blasser Mann in mäßigem Ernährungszustand. Auch die sichtbaren Schleimhäute äußerst anämisch. Kein Ikterus, keine Ödeme. Einige kleine Lymphdrüsen beiderseits in der Fossa supraclavicularis fühlbar. — Lungen ohne Befund. Systolisches Geräusch an der Pulmonalis. Die Leber ist nicht palpabel, ihre Dämpfung schneidet in der Mammillarlinie mit dem Rippenrand ab, die Milz ist nicht palpabel.

Urin: kein Eiweiß, keine Vermehrung des Urobilins —. Blutbefund: Erythrocyten 1600000, Leukocyten 2400.

Im Stuhlgang reichlich Wurmeier, die am ehesten als Askarideneier aufgefaßt werden müssen, jedoch nicht ganz typisch sind.

31. August. Santonin dreimal 1 Tablette zu 0,025, später Ricinus. In den Entleerungen keine Würmer, aber reichlich Eier.

6. September. Urobilin +.

9. September. Über beiden Jugularvenen ausgesprochenes Nonnensausen. Im Stuhlgang keine Wurmeier mehr. Urobilin +.

belle 6.

cyten kommen:					Bemerkungen
Eosino- phile Leukocyt.	Myelo- cyten	Normo- blasten	Megalo- blasten	Mikro- blasten	
1,5	0,5	0,5	0	0	Starke Poikilo- und Anisocytose, Polychromatophilie, gekörnte Erythrocyten. Transfusion.
0,5	0	0	0	0	Subkutane Blutinjektion. Gestern Blutinjektion. Gestern Blutinjektion.
2,5	0,5	0	0	0	Mikrocyten haben an Zahl abgenommen. In den polynucl. Leukocyten, neben neutrophilen auch basophile Granula. Poikilo- und Anisocytose.
2,0	2,0	3,0	0	0	

12. September. Morgens 10 Uhr Transfusion von 5 ccm defibrinierten Blutes; 2 Stunden später Schüttelfrost, der 30 Minuten lang andauert. Temperatur steigt auf 38,6, nach 2 Stunden 39,4 und weiterer Verlauf bei zweistündlicher Messung 38,8, 38,6, 38,3, 38,3.

13. September. Temperatur bei zweistündlicher Messung 37,7, 37,7, 38,0, 39,4, 40,1, 39,4, 39,0, 39,4, 39,5.

Klagen über Kopfschmerzen. Rechts hinten unten eine 4 Querfinger breite Partie tympanitischer Dämpfung. In diesem Bezirk Knisterrasseln. In dem nach der Transfusion alle 2 Stunden gesondert aufgefangenen Urin weder Albumen noch Blutfarbstoff.

14. September. Temperaturverlauf bei zweistündlicher Messung: 39,2, 39,4, 38,8, 40,0, 40,6, 40,4, 39,8. Lungenbefund wie gestern.

15. September. Temperaturverlauf bei zweistündlicher Messung: 38,8, 38,0, 38,0, 37,2, 37,8, 37,5, 37,5.

Deutliche Schallverkürzung rechts hinten vom 9. Brustwirbel abwärts. Stimmfremitus hier verstärkt. Atemgeräusch scharf vesikulär, zahlreiche feinblasige Rasselgeräusche.

16. September. Temperatur normal.

22. September. Probefrühstück nach 1 Stunde ausgehebert: Rückstand 15 ccm, freie HCl — 30, Gesamtacidität — 4, Milchsäure —, Sanguis —. Acid. mur. dil. dreimal täglich 15 Tropfen.

31. Oktober. Wird entlassen, fühlt sich vollkommen wohl, sieht sehr gut aus. 8,8 kg Gewichtszunahme (in 9 Wochen). Soll zu Hause noch weiter Salzsäure nehmen.

Nach 14 Tagen stellt sich Pat. noch einmal vor. Er sieht noch sehr gut aus.

26. November. Probefrühstück: Nach 1 Stunde lassen sich nur wenige Kubikzentimeter schlecht verdauter Massen aushebern. Kongo-reaktion negativ.

Dieser Fall ist dadurch bemerkenswert, daß im Anschluß an die Transfusion ein 4 Tage lang dauerndes Fieber auftrat, als dessen objektiv nachweisbare Ursache eine Verdichtung im rechten Unterlappen angesprochen werden mußte. Da es nicht zur Expektoration von Sputum kam, konnte die Art die Verdichtung nicht festgestellt werden und es blieb unklar, ob es sich um einen entzündlichen oder um einen thrombotischen Vorgang gehandelt hat. In Analogie an die Köhler'schen Versuche<sup>1)</sup>, der mit „fermentreichem“ Blut Gerinnung in den Lungengefäßen erzeugte, könnte man mit der Möglichkeit rechnen, daß eine Thrombose eines Lungenarterienastes im Anschluß an die Transfusion zustande gekommen sei. Für die letztere Möglichkeit könnte man die Tatsache ins Feld führen, daß mit dem Abklingen der viertägigen Fieberperiode nach der Transfusion im Blut enorme Mengen gekörnter Erythrocyten auftraten, so daß in manchen Gesichtsfeldern jeder fünfte Erythrocyt punktiert war. Nun weiß man, daß gekörnte Erythrocyten auftreten, wenn Blut vom Darm oder den Geweben aus resorbiert wird. Im vorliegenden Fall konnte man also annehmen, daß die Thrombose zu einem Lungeninfarkt geführt habe und daß durch die Resorption des in das Lungengewebe ergossenen Blutes die punktierten Erythrocyten in der Blutbahn erschienen seien. Auf der anderen Seite könnte jedoch auch die Transfusion an sich Anlaß zu der reichlichen Bildung von punktierten Erythrocyten gegeben haben, wie das ja auch im Fall 1 beobachtet wurde.

Da die Besserung der Anämie erst 11 Tage nach der Trans-

1) l. c.



fusion bemerkbar wurde, liegt natürlich der Einwand nahe, daß die letztere überhaupt an der Besserung unschuldig sei und lediglich die gute Ernährung und ev. die Salzsäuredarreicherung bessernd gewirkt hätten. Ein zwingender Beweis, daß das post hoc auch ein propter hoc sei, läßt sich natürlich nicht erbringen; es kann aber darauf hingewiesen werden, daß die gute Ernährung und Salzsäure 3 Wochen lang ohne einen erkennbaren Einfluß auf den Allgemeinzustand speziell auf das Blut geblieben waren und daß, als die Besserung nach 4 Wochen einsetzte, nichts Neues in der Therapie dazu gekommen war als eben die Transfusion.

Es ist ohne weiteres klar, daß die Transfusion von 5 ccm Menschenblut viel einfacher ist als die bisher geübten größeren Transfusionen. Sie ist aber auch entschieden ungefährlicher, denn von insgesamt 26<sup>1)</sup> kleinen Transfusionen wurde die Mehrzahl ohne irgendwelche Beschwerden und Temperatursteigerung hervorzurufen ertragen und nur einmal — in dem zuletzt geschilderten Fall — kam es zu ernstesten Reaktionserscheinungen.

Es ist mir aus meinen Transfusionsversuchen nicht klar geworden, woher es kommt, daß in dem einen Fall nach der Blutinjektion Temperatursteigerung oder Kopfschmerzen und Ohrensausen usw., in dem anderen Fall aber nicht die geringsten Reizerscheinungen folgen. Um infektiöse Vorgänge kann es sich unmöglich handeln, dazu treten die Reizerscheinungen zu rasch auf und vergehen zu schnell. Ferner ist es unwahrscheinlich, daß eine individuell verschiedene Empfindlichkeit gegen fremdes Blut Ursache der so variablen Reaktionserscheinungen ist, denn dieselbe Frau (Fall 5) vertrug von 4 Transfusionen 3 ohne nennenswerte subjektive Beschwerden und ohne Temperatursteigerung, während nach einer Transfusion (der dritten) heftiges Oppressionsgefühl, Dyspnoe und Temperatursteigerung auf 38,3 eintrat.

Es macht direkt den Eindruck, als ob das zur Transfusion benützte Blut unter Umständen giftig sei, und daß diese Giftigkeit Ursache der Reaktionserscheinungen sei. Dafür spricht die Beobachtung, daß 2 andere Patienten (Leukämien), die gleichzeitig mit Fall 5 (dritte Transfusion) mit dem Blut von demselben Spender transfundiert wurden, dieselben Beschwerden und vorübergehende Temperatursteigerung unmittelbar nach der Transfusion bekamen.

---

1) Außer den hier beschriebenen Fällen von schwerer Anämie wurden noch mehrere Fälle von Leukämie, akuter und chronischer, mit kleinen Transfusionen behandelt, jedoch alle ohne Erfolg.

In 3 anderen Fällen wurden immer je 2 Patienten gleichzeitig mit Blut von demselben Spender transfundiert und bei beiden blieben jedesmal alle Beschwerden aus. Dagegen wurde nicht beobachtet, daß von 2 gleichzeitig mit Blut derselben Herkunft Transfundierten der eine Beschwerden und Fieber bekam, der andere nicht.

Da in dem einen Fall, in dem gleichzeitig 3 Patienten nach der Transfusion Fieber bekamen, dem Blutspender der Aderlaß 4 Stunden nach der Mittagsmahlzeit gemacht worden war, so kam der Gedanke auf, ob das Blut vielleicht auf der Höhe der Verdauung giftige Eigenschaften habe. Auf der Höhe der Verdauung ist ja bekanntlich das Blut in seiner Zusammensetzung etwas verändert. So haben z. B. Hohlweg und Meyer nachgewiesen, daß auf der Höhe der Verdauung der Reststickstoff im Blut vermehrt ist.<sup>1)</sup> Diese Möglichkeit scheint jedoch nicht zuzutreffen, denn einerseits ist (in dem letzten Fall) nach Transfusion von Blut, das einem nüchternen Manne entnommen war, eine viertägige Temperatursteigerung aufgetreten, andererseits hat mehrfach auf der Höhe der Verdauung gewonnenes Blut kein Fieber hervorgerufen.

Wenn auch die hier mitgeteilten Krankengeschichten noch kein abschließendes Urteil darüber zulassen, ob eine oder mehrere Transfusionen von 5 ccm defibriniertem Menschenblut allein imstande sind wesentliche Besserungen oder Heilungen schwerer Anämien herbeizuführen, so geht doch aus ihnen hervor, daß man mit der Transfusion kleiner Blutmengen im Verein mit den hygienischen und diätetischen Maßnahmen, wie sie ein Krankenhaus ermöglicht, die gleichen Erfolge erzielen kann, wie mit der Arsenbehandlung oder der Transfusion größerer Blutmengen.

---

1) Hohlweg u. Meyer, Hofmeister's Beiträge XI, 381, 1908.

## VIII.

### Kritik des Albert-Müller'schen Schlagvolumens.

Von

Dr. Th. Christen.

Nicht aus persönlicher Animosität gegen Herrn Kollegen Müller, den ich gar nicht kenne, sondern aus rein sachlichen Gründen sehe ich mich veranlaßt seine Arbeit, betitelt „Über Schlagvolumen und Herzarbeit des Menschen“, <sup>1)</sup> einer Kritik zu unterziehen.

Es soll dadurch wieder einmal festgestellt werden, daß die Probleme der Pulsmechanik dynamische Probleme sind und daher nur als solche, nicht als statische behandelt werden können.

Nach den klassischen Arbeiten von v. Kries, v. Frey und Otto Frank ist es durchaus ungerechtfertigt, wenn Verf. auf p. 130 behauptet:

„Die hydrodynamischen Verhältnisse sind ganz unübersehbar und mußten daher vereinfacht, durch hydrostatische ersetzt werden.“

Wer an einem statischen Modell Dynamik zu studieren glaubt, verfällt in den gleichen Fehler, wie derjenige, welcher vom Leichnam Physiologie lernen wollte. Übrigens finden sich in der Müller'schen Versuchsanordnung gar keine „statischen Verhältnisse“.

Der Inhalt der Müller'schen Entwicklung ist folgender:

Teilt man den menschlichen Körper in eine Anzahl gleicher Teile, sagen wir von 1 kg Gewicht, so ist nach dem Kirchhoff'schen Stromverteilungsgesetz das Produkt aus Widerstand und Durchblutungsvolumen (pro Pulsschlag) in allen diesen Teilen gleich groß.

$$v_1 \cdot w_1 = v_2 \cdot w_2 = \dots \text{ usw.}$$

Daraus wird die verblüffende Formel abgeleitet:

$$v_1 \cdot w_1 = \frac{V \cdot D}{p^2}$$

worin V das Schlagvolumen des Herzens, D den mittleren Blutdruck und p das Körpergewicht bedeutet.

„Diese Gleichung“, sagt Verf. auf p. 139, „wird wohl stets den Ausgangspunkt für alle Versuche bilden, dem Schlagvolumen und der Herzarbeit von der hämodynamischen Seite beizukommen.“

Um den ganzen Rattenkönig von Fehlschlüssen zu entwirren, müssen wir der Reihe nach ein Argument um das andere betrachten.

I. Zunächst die Anwendbarkeit des Kirchhoff'schen Gesetzes.

A. Das Kirchhoff'sche Gesetz gilt für jeden Querschnitt des Systems; es gilt also für alle nebeneinandergeschalteten Zweige,

1) Deutsches Archiv für klin. Medizin 1909 p. 127.



nicht aber für hintereinandergeschaltete Zweige. Verf. sollte daher als Beispiel nicht gerade die Leber erwähnen (p. 129), welche, hinter den Darm geschaltet, ein ausgesucht atypisches Verhalten zeigt.

Dieser Einwand ist indes der unwichtigste.

B. Das Kirchhoff'sche Gesetz gilt ausdrücklich für stationäre Ströme; es kann allenfalls unter gewissen Vorbehalten auf periodisch pulsierende Ströme ausgedehnt werden. Aber das Einströmen des arteriellen Zuflusses in den Plethysmographen unter der Müller'schen Anordnung ist nicht periodisch pulsierend, indem der Widerstand während des Versuchs rasch wächst und die Amplituden dementsprechend abnehmen. Noch weniger ist er ein stationärer Zustand, indem zur Zeit der Messung durch die Venen noch gar nichts abfließt. Am allerwenigsten haben wir „hydrostatische Bedingungen“ wie Verf. auf p. 131 behauptet.

II. Selbst wenn man die Anwendbarkeit des Kirchhoff'schen Gesetzes zugeben wollte, bliebe die weitere Entwicklung immer noch grundfalsch.

A. Verf. sagt auf p. 129:

„Die Konstanz des Produkts  $v \cdot w$  gilt für jedes Kilo Körpergewicht, also auch für jenes, das die mittlere Durchblutung und den mittleren Widerstand hat. Die mittlere Durchblutung eines Kilogramms ist nun bei einem Menschen von 60 kg Körpergewicht der 60. Teil der Blutmenge, die allen 60 kg zufließt, der 60. Teil der Blutmenge, die das Herz auswirft, der 60. Teil des Schlagvolumens

$$v_n = \frac{V}{60}$$

wobei  $V$  das Schlagvolumen bedeutet.“

Daß der Umweg über eine „mittlere Durchblutung“ eine durchaus unnötige Komplikation und somit ein Fehler im Gedankengang ist, werde ich weiter unten im geeigneten Zusammenhang ausführen.

B. Verf. fährt fort: „Ebenso ist der mittlere Widerstand eines Kilogramms der 60. Teil des Gesamtwiderstandes, und dieser ist, wie aus der Berechnung der Herzarbeit hervorgeht, gleich dem mittleren Blutdruck ( $D$ )

$$w_n = \frac{D}{60}$$

Man kann also für  $v_1 \cdot w_1 = v_n \cdot w_n$  setzen

$$v_1 \cdot w_1 = \frac{V \cdot D}{60 \cdot 60}$$

oder allgemein ausgedrückt, wenn  $p$  das Körpergewicht ist:

$$v_1 \cdot w_1 = \frac{V \cdot D}{p^2}$$

Was besagt nun diese Formel? usw.“

Wie man später sieht (S. 131), vernachlässigt Verf. die Reibungswiderstände in den Arterien zwischen dem Herzen und dem in Rede stehenden Kilogramm Körper und läßt als Widerstand nur gelten den an jener Stelle herrschenden arteriellen Blutdruck. Zugegeben! Damit aber kommen wir zu dem ergötzlichen Resultat, daß der Blutdruck im 60. Teil des Körpers gleich ist dem 60. Teil des mittleren Blutdruckes

(D)! Ist etwa auch die Temperatur im 60. Teil meines Arbeitszimmers gleich dem 60. Teil der mittleren Zimmertemperatur?

Und die richtige Entwicklung lag doch so nahe:

Wenn das Produkt  $v \cdot w$  über den ganzen Körper konstant ist, so ist im 60. Teil desselben

$$v \cdot w = \frac{V \cdot W}{60}$$

und, wenn man Widerstand und lokalen Blutdruck identifizieren will,

$$\frac{v_1 \cdot w_1}{1 \text{ kg}} = \frac{V \cdot D}{p} \cdot 1)$$

Hierzu ist, wie oben bemerkt, der Begriff mittlerer Durchblutung durchaus entbehrlich.

Nun ist das Produkt  $v \cdot w$  doch nichts anderes, als der auf den Körperteil entfallende Anteil an Energie, die vom Herzen geliefert wird. und wenn Verf. die Anwendbarkeit seines Verfahrens beweisen will, so kann er nicht den Kirchhoff'schen Satz heranziehen, der hier gar keine Gültigkeit hat, sondern er müßte zu beweisen suchen, daß unter allen Umständen — auch in seinem Plethysmographen — auf gleich große Körperteile gleichviel Herzenergie entfällt. Ob und wie dieser Beweis zu führen ist, kann ich zur Stunde nicht entscheiden.

C. Will man endlich auf Grund dieser Entwicklungen das Schlagvolumen des Herzens aus einer Beobachtung am Arm bestimmen, so denke man daran, daß ein Arm gewöhnlich nicht 1 kg wiegt, sondern etwa das Gewicht  $p_1$  hat, so daß man als Schlußformel erhält

$$V = \frac{v_1 \cdot w_1 \cdot p}{D \cdot p_1}$$

Dabei käme als besonderer Vorteil in Betracht, daß die Größe  $\frac{p}{p_1}$ , das Verhältnis zwischen Armgewicht und Gesamtkörpergewicht, wohl für die meisten Individuen konstant ist.

Dagegen schreibt Müller

$$V = \frac{v_1 \cdot w \cdot p^2}{D}$$

Abgesehen von dem unsinnigen  $p^2$  ist das Fehlen des Armgewichtes in der Formel ungerechtfertigt. Zudem ist die Gleichung nicht einmal homogen in den Dimensionen, die erste Anforderung, die man an eine physikalische Gleichung stellen muß. Schon allein dieser Verstoß gegen die elementare Algebra hätte Verf. auf seine Irrtümer aufmerksam machen sollen.

Wenn es mir gelungen ist, die Kritikfreudigkeit der Kollegen auf mathematisch-physikalischem Gebiet zu beleben, so will ich den etwas scharfen Ton dieses meines Protestes gerne verantworten.

1) Diese Formel ist nicht ganz korrekt, da der lokale Blutdruck während einer Pulsperiode stark schwankt. Genauer müßte man schreiben

$$\frac{1}{1 \text{ kg}} \int v_1 \cdot w_1 \cdot dv_1 = \frac{V \cdot D}{p}$$

## IX.

### Erwiderung auf die vorstehende Kritik des Herrn Dr. Th. Christen.

Von

**Dr. Albert Müller.**

Herr Dr. Christen hat in dem voranstehenden Aufsatz eine Kritik meiner Methode zur Bestimmung des Schlagvolumens des Herzens geliefert. Ich will seine Argumente der Reihe nach einer sachlichen Betrachtung unterziehen, möchte aber zunächst bemerken, daß ich in seinen Darlegungen nur einen beachtungswerten Einwand gefunden habe, den ich entkräften zu können hoffe, sonst aber außer einer belanglosen Richtigstellung nur Mißverständnisse und Verdrehungen.

Herr Dr. Christen wirft mir vor, daß es durchaus ungerechtfertigt sei, zu behaupten: „Die hydrodynamischen Verhältnisse sind ganz unübersehbar, und mußten daher vereinfacht, durch hydrostatische ersetzt werden.“ Der Satz ist willkürlich aus dem Zusammenhang gerissen. Es heißt S. 130: „Andererseits ist die direkte Bestimmung des Widerstandes (eines peripheren Körperabschnittes) unter den Verhältnissen der Zirkulation nicht möglich. Die hydrodynamischen Verhältnisse etc. . . .“ Mit diesem ganz speziellen Problem, für das der Satz gesagt ist, haben die Arbeiten von v. Kries, v. Frey und Otto Frank gar nichts zu tun. Es ist mir weder eingefallen, die bedeutenden Leistungen dieser Männer zu unterschätzen, noch im allgemeinen alle hydrodynamischen Verhältnisse für unübersehbar zu erklären.

Nun zur Christen'schen Kritik meiner Methode.

IA. Es ist richtig, daß die Leber als Beispiel für die Blutversorgung nicht glücklich gewählt ist. Es hätte korrekter heißen müssen: das Lebersystem. Diese Richtigstellung Christen's ist aber für jede weitere Argumentation ganz ohne Belang, und wird von ihm selber als der unwichtigste Einwand bezeichnet.

IB. Dieser Einwand bestreitet die Gültigkeit des Kirchhoff'schen Gesetzes für das Einströmen des arteriellen Zuflusses in den Plethysmographen bei meiner Anordnung und verdient ernste Erwägung. Vor allem möchte ich konstatieren, daß dieser Einwand Herrn Christen's nicht das Grundprinzip meines Verfahrens, die Formel

$v_1 w_1 = \frac{VD}{p^2}$  trifft, sondern sich nur gegen die spezielle Methode wendet,

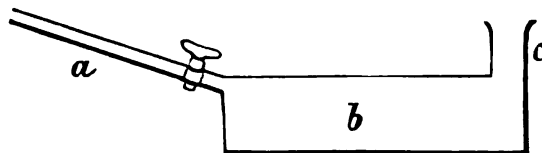
mit der ich bei der technischen Durchführung dieses Gedankens Widerstand und arteriellen Zufluß an der Peripherie bestimmt habe, eine spezielle Methode, die durchaus nicht die einzige mögliche ist und die Veränderungen an der normalen Zirkulation vornimmt. H. Dr. Christen sagt: „Das Einströmen des arteriellen Zuflusses in den Plethysmographen ist nicht periodisch pulsierend, indem der Widerstand während des Versuches rasch wächst und die Amplituden dementsprechend abnehmen.“ Demgegenüber ist zu bemerken, daß ausschließlich, wie in der Arbeit ausführlich auseinandergesetzt wurde, die Höhe der 2. Amplitude herangezogen wurde. Da in allen guten Kurven die Höhengauschläge der 2. und 3. Pulse<sup>1)</sup> kaum differieren, ist das Anwachsen des Widerstandes so gering, daß die Amplitude des 2. Ausschlages praktisch als periodisch und ungedämpft zu betrachten ist, wie dies auch aus der Konstanz der Messungen bei verschiedenem Venendruck experimentell bewiesen ist. Wäre dies aber auch nicht der Fall, so würde dennoch die Anwendung

$$\text{der erweiterten Gleichungen } v_1 (w_1 + x) = \frac{VD}{p^2}$$

$$v_2 (w_2 + x) = \frac{VD}{p^2}$$

eine gute Annäherung ergeben.

Daß durch die Venen nichts abfließt, ist richtig und für die Versuchsbedingungen notwendig. Da aber der gemessene Widerstand durch die im ersten Pulsschlage eindringende Blutmenge nicht wesentlich ansteigt, so unterscheidet sich der Zustand praktisch nicht von einem stationären. Bei der großen Wichtigkeit der Klarstellung dieses Punktes will ich die Verhältnisse noch an einem Bilde verdeutlichen. Man denke sich eine verzweigte Wasserleitung, die durch eine Pumpe getrieben wird, deren Strom also pulsiert, wie das Blut. Ein Zweigarm derselben a führe durch einen Hahn, verschlossen, in die Erweiterung des Rohres b, die bis zum Rande des Überlaufrohres c mit Wasser gefüllt ist, also



unter dem Druck der Wassersäule des Überlaufrohres steht. Öffnet man nun den Hahn, so fließt ebensoviel Wasser in b ein als ausfließt. Es unterliegt keinem Zweifel, daß wir es hier, vom Momente des Stromstoßes abgesehen, mit einer stationären Strömung zu tun haben, die dem Kirchhoff'schen Gesetze entspricht. Ersetze ich nun die Wassersäule des Überlaufrohres durch ein Luftreservoir, das den gleichen Druck ausübt wie diese, so ist die Strömung nicht mehr als stationär im theoretischen Sinne zu betrachten, aber die während der ersten Perioden ein-

1) Daß das erste Einströmen, der Stromstoß, nicht in den Bereich der Gültigkeit der Formeln fällt, wurde p. 144 erwähnt und begründet.

strömenden Flüssigkeitsmengen werden sich praktisch durchaus nicht von denen unterscheiden, die beim Bestande des Überlaufrohres eingeströmt sind, so lange nämlich der Druck nicht wesentlich gestiegen ist. Diesem letzteren Fall ist das Einströmen des Blutes in den Plethysmographen völlig analog, und daher ist der Zustand praktisch als stationär zu betrachten. Die Berücksichtigung der Reibung und aller Umstände, die auf S. 148 aufgezählt sind, führt höchstens zur erweiterten Formel, die sich praktisch als belanglos herausgestellt hat, ändert aber an dieser Analogie nichts.

Hydrostatische Bedingungen haben und brauchen wir im Arm nur insoweit, als der Druck, der im Gefäßsystem des abgeschlossenen Armes nach Ausgleich der Unterschiede sich einstellt, ein hydrostatischer Druck ist und das Maß des Widerstandes darstellt. Ebenso ist bei der Röhre mit dem Überlaufrohr der darin herrschende Druck ein hydrostatischer und ein Maß des Widerstandes (wenn die Reibung gering ist), trotzdem eine stationäre Strömung im System besteht. Ich glaube, daß diese Bemerkungen zur Verteidigung meiner Methode gegenüber der Christen'schen Ausführungen genügen.

II A. In diesem Abschnitt bezeichnet Verf. die Einführung der mittleren Durchblutung in die Gleichung als unnötige Komplikation, verspricht aber die Begründung dieser Behauptung an anderer Stelle.

B. Herr Christen behauptet, daß ich als Widerstand in dem in Rede stehenden Kilogramm der Peripherie „nur den an jener Stelle herrschenden arteriellen Blutdruck gelten lasse“. Die Behauptung ist falsch. Es handelt sich nicht um den arteriellen Blutdruck, sondern um den Druck, der im abgeschlossenen Gefäßbezirk nach Ausgleich der Druckdifferenzen besteht, der eine Größe von ca. 10 bis 20 cm Wasser darstellt, einen Bruchteil des arteriellen Blutdrucks, und der an der Vene gemessen wird. Freilich kommt man, wenn man richtig versteht und richtig zitiert, nicht „zu dem ergötzlichen Resultat, daß der Blutdruck im 60. Teil des Körpers gleich ist dem 60. Teil des mittleren Blutdruckes (D)“. Aber selbst, wenn man so falsch versteht und zitiert wie Herr Christen, muß man, um zu diesem Resultat zu gelangen  $\left(w_1 = \frac{D}{60}\right)$

erst den Ausdruck  $\frac{V}{60 v_1}$  aus der Gleichung  $w_1 = \frac{D V}{60 \cdot 60 v_1}$  wegeskamentieren. Sachlich habe ich zu bemerken: Der arterielle Blutdruck ist nicht nur die treibende Kraft der peripheren Zirkulation, er ist auch der Gesamtwiderstand des Kreislaufs, die Resultierende aller Einzelwiderstände, die im wesentlichen Reibungswiderstände sind. Ebenso wie ich diese Summe der Höhe einer entsprechenden Quecksilbersäule, eben dem Blutdrucke gleichsetze, so kann ich mir den Widerstand jedes peripheren Teiles durch eine Druckgröße von entsprechender Höhe ( $w$ ) ersetzt denken. Diese Druckgrößen haben mit dem lokalen arteriellen Blutdruck nichts, aber auch nicht das mindeste zu tun, ihre Summe muß aber ebenso den Blutdruck ergeben, wie 100 cm ein Meter sind. Für einen Teil der Peripherie, der unter besonderen Bedingungen steht, kann die Größe des lokalen Widerstandes durch Messung ermittelt werden ( $w_1$ ).

Ebenso unsinnig wie unnötig ist der Vergleich mit der Temperatur. Da mir aber Herr Dr. Christen eine Reihe von Belehrungen erteilt, so will ich meinerseits ihm mitteilen, daß sein Satz in folgender Form korrekt wäre: Die Wärmeenergie im 60. Teil meines Arbeitszimmers ist gleich dem 60. Teil der Wärmeenergie des Zimmers, gleiche Verteilung vorausgesetzt.

Die falsche Deutung, die Herr Christen dem Werte  $w$  beilegt, erklärt auch die irrige Ableitung  $v w = \frac{V W}{60}$ .

Die Gleichung ist falsch. Denken wir uns zunächst, daß die Durchströmung gleichmäßig erfolgt, daß also  $v = \frac{V}{60}$ , so ergibt sich  $w = W$ .

Das heißt: Der Widerstand jedes Teilgebietes ist gleich dem Widerstand des Gesamtgebietes, was natürlich widersinnig ist. Noch „ergötzlicher wird das Resultat“, wenn die Durchströmung ungleichförmig erfolgt, wie im Körper. Dann ergibt sich für das Teilgebiet der mittleren Durchblutung wieder  $w = W$ . Für diejenigen Gebiete aber, die weniger Blut erhalten als der Durchschnitt, wo also  $v < \frac{V}{60}$  wird  $w > W$ . Das heißt der Widerstand des Teilgebietes wird größer als der Gesamtwiderstand!

Nebenbei sei bemerkt, daß in der weiteren Entwicklung der Gleichung die Gleichsetzung von Widerstand und lokalem Blutdruck in ihrer Allgemeinheit als durchaus unstatthaft zu bezeichnen ist. Selbst, daß für die Gleichung des Herrn Dr. Christen der Begriff der mittleren Durchblutung entbehrlich ist, kann ich nicht zugeben; ohne diesen, zu mindestens unbewußt, anzuwenden, kann er vom Ausdruck  $v w$  durchaus nicht zu einem Ausdruck gelangen, in dem  $V$ , das Schlagvolumen, drinnen steht.<sup>1)</sup>

Daß das Produkt  $v w$  nichts anderes ist als der auf den Körperteil entfallende Anteil an Energie, die vom Herzen geliefert wird, ist mir wirklich nicht neu. Der Nachweis der Konstanz des Produkts ist vielleicht noch auf andere Weise, sicher aber durch Anwendung des Kirchhoffschen Satzes zu beweisen, dessen Gültigkeit für die Zirkulation auch Herr Dr. Christen nicht in Abrede stellt. Daß er auch für die Verhältnisse meiner Versuchsanordnung gültig ist, habe ich im vorstehenden (IB) zu beweisen gesucht.

C. Daran, daß ein Armstück im Plethysmographen gewöhnlich nicht ein Kilogramm wiegt, habe ich selbstverständlich gedacht und dies berücksichtigt. Herr Dr. Christen hätte wirklich lesen können: p. 137. Die nötigen Reduktionen des Armstücks auf ein Kilogramm . . . sind elementar, auf sie wird noch eingegangen werden. p. 149. Die Grundformel . . . gehen von einem Kilogramm Körpergewicht aus, nun befindet sich aber im Plethysmographen kein Kilogramm, sondern ein . . . wechselndes Armstück. Dessen Volumen wird bestimmt, und unter Berücksichtigung des spezif. Gewichts ( $s$ ) (p. 150) müssen die Werte dann in ele-

1) Der zweite mögliche Weg, die Summenbildung, ist unstatthaft, da zwar  $V = \sum v$  und  $W = \sum w$ , aber nicht:  $\sum v \cdot \sum w = \sum v w$ ; also nicht:  $V W = \sum v w$ .

mentarer Weise reduziert werden. Er hätte auch bemerken können, daß in der endgültigen zur Berechnung benutzten Formel  $V = c \frac{h_1 w_1 p^2}{DN}$  N das Armvolumen bedeutet, daß dorten eine Proportion steht, die der Reduktion auf ein Kilogramm gilt, daß in der Konstante c auch der Ausdruck  $\frac{1}{s}$  enthalten ist.

Hätte Herr Dr. Christen all dies gelesen und verstanden, so hätte er sich derartig leichtfertige Einwände wie das Fehlen des Armgewichts in der Formel erspart.

Zu guter Letzt findet Herr Dr. Christen die von mir aufgestellte Gleichung  $V = \frac{v_1 w_1 p^2}{D}$  nicht homogen in ihren Dimensionen.

Auf der linken Seite steht ein Volumen (V), ebenso auf der rechten, dorten findet sich auch in Zähler und Nenner je eine Druckgröße ( $w_1$  und D). Das ist alles in Ordnung, außerdem findet sich aber noch der Ausdruck  $p^2$ , der Herrn Dr. Christen's Ruhe zu stören scheint. Dieser Ausdruck ist aber seiner Entstehung nach (der  $p^{\text{te}}$  Teil von V und D) eine unbenannte Zahl, ein Proportionalitätsfaktor, was Herrn Dr. Christen vielleicht entgangen ist. Jedenfalls befinden sich die Dimensionen meiner Gleichung in schönster Ordnung und Homogenität, und an dem Verstoße gegen die elementare Algebra bin ich unschuldig.

!

## X.

### Besprechungen.

#### 1.

William Hunter, *Severest Anaemias, their infective nature, diagnosis and treatment. Volume I.* 296 S. Macmillian & Co., London 1909. Preis 10 sh.

Die deutsche Hämatologie steht auch heute noch zum größten Teil unter dem überragenden Einfluß der Anschauungen Ehrlich's. Gerade deswegen ist es für uns aber auch besonders interessant, abweichende Ansichten kennen zu lernen, wie sie uns in dem Buche Hunter's entgegenreten, der seine durch viele Jahre gesammelten Erfahrungen hier zusammenfassend darstellt.

Wie ein roter Faden zieht sich durch den bisher vorliegenden Teil seines Buches der Kampf gegen den Krankheitsbegriff der „Progressiven perniziösen Anämie“ wie er von Biermer aufgestellt wurde. H. sucht zu zeigen, daß unter diesem Namen ganz verschiedenartige Formen von Anämien zusammengefaßt worden sind und daß durch eine derartige Zusammenfassung nur Verwirrung gestiftet wurde. Ebenso wenig läßt H. die von Ehrlich inaugurierte Trennung der Anämien in solche mit megaloblastischem und normoblastischem Typus gelten. Er sucht darzulegen, daß besonders in Deutschland der Blutbefund bei der Diagnose oder Trennung der einzelnen Anämieformen viel zu sehr in den Vordergrund gestellt worden ist. Historische Darlegungen, die nicht immer frei von polemischen Spitzen sind, nehmen nach Ansicht des Ref. hierbei einen zu breiten Raum ein.

Verf. schlägt eine andere Einteilung der Anämien vor, die nicht auf histologischen, sondern auf ätiologischen Gesichtspunkten aufgebaut sein soll. Die erste Form ist die sog. „Addison'sche Anämie“, von H. so genannt, weil nicht Biermer, sondern Addison die ersten Beobachtungen darüber zu verdanken sind. Mit dieser Form von Anämie, die nur einen Teil der Biermer'schen Fälle in sich begreift, beschäftigt sich der vorliegende Band. Die Addison'sche Anämie ist nicht eine primäre Erkrankung der blutbildenden Organe, sondern eine hämolytische Anämie, was ja auch in Deutschland jetzt von vielen Autoren angenommen wird. Die Ursache der Hämolyse ist eine spezifische Infektion des Magendarmkanals, die häufig auch die Zunge betrifft. Häufig, aber keineswegs immer, findet sich dabei eine megaloblastische Veränderung des Knochenmarks.

Alle anderen Formen schwerer Anämie, die auf infektiöser Basis entstehen, z. B. die Wurmanämie, septische Anämien usw. sind von der Addison'schen Anämie zu trennen und in eine zweite große Gruppe als infektiöse Anämien verschiedenen Ursprungs zu vereinigen. Die dritte



Gruppe würden die nichtinfektiösen Anämien, wie Chlorose, posthämorrhagische Anämie usw. darstellen.

Verf. berücksichtigt die Literatur nur bis 1903. Deswegen erwähnt er auch nicht, daß in manchen Punkten, z. B. der primären Hämolyse und der Bewertung der Megaloblastenbefunde, auch die deutschen Hämatologen zu einer Anschauung gelangt sind, die sich seiner eigenen nähert. Die Bedeutung der Infektion des Magendarmkanals für die Ätiologie der sog. Addison'schen Anämie müßte Verf. wohl noch genauer begründen, wenn er seine Leser überzeugen will. Die von ihm als charakteristisch beschriebenen Zungenveränderungen werden von anderen Autoren, z. B. Nägeli, entschieden als selten und sekundär bezeichnet. Über die Bedeutung des Färbeindex der roten Blutkörperchen für die Diagnose der Addison'schen Anämie spricht sich H. nicht ausführlicher aus.

In dem Grundprinzip, daß man die Anämien nach Möglichkeit ätiologisch und nicht rein hämatologisch in gewisse Gruppen trennen soll, wird man mit dem Verfasser einverstanden sein. Ob das aber heute für die Mehrzahl der schweren Anämien schon möglich ist, erscheint dem Ref. zweifelhaft.

(Morawitz-Heidelberg.)

## 2.

Nonne, Syphilis und Nervensystem. Neunzehn Vorlesungen für praktische Ärzte, Neurologen und Syphildologen. 2. vermehrte und erweiterte Auflage. Berlin, S. Karger, 1909. 698 S. 20 Mk.

Das bekannte Werk des Hamburger Neurologen erscheint hier nach 6 Jahren in 2. Auflage, die wesentlich erweitert und auch in mancher Hinsicht umgearbeitet ist. Fallen doch in den Zeitraum seit Erscheinen der 1. Auflage recht wichtige Forschungsergebnisse, als deren hervorragendste die Entdeckung der *Spirochaeta pallida*, die diagnostische Verwertung der Spinalflüssigkeit und die Wassermann'sche Reaktion zu nennen sind.

Ein verhältnismäßig breiter Raum des Buches ist der Besprechung der neueren diagnostischen Methoden zugewiesen. In 2 neuangeführten Vorlesungen geht Nonne ausführlich auf die Technik der Cytodiagnostik und Eiweißuntersuchung des Liquor cerebrospinalis und die Technik der Wassermann'schen Reaktion ein und kommt auf Grund seiner zahlreichen Nachprüfungen hinsichtlich des Wertes dieser Untersuchungsmethoden zu folgenden Schlüssen: Keine der Reaktionen ist an sich beweisend, da jede auch bei Individuen vorkommen kann, die Syphilis nicht gehabt haben. Eine Kombination der positiven Reaktionen verstärkt den Verdacht auf die syphilogene Natur der vorliegenden Nervenkrankheit. Das Fehlen aller Reaktionen bei einer sonst als syphilogen betrachteten Krankheit ist selten, das Vorkommen aller Reaktionen bei nicht post-syphilitischen Erkrankungen nach den bisherigen Erfahrungen auszuschließen. Das skeptische Urteil eines so erfahrenen Neurologen wie Nonne verdient besondere Beachtung.

Die ins Ungemessene angewachsene Literatur ist in der Neuauflage, soweit sie wertvolles bot, berücksichtigt, das eigene umfangreiche Material in der bekannten Nonne'schen Gründlichkeit bearbeitet (431 Krankengeschichten!).

So stellt auch diese Auflage dem unermüdlichen Fleiß und der Be-

obachtungsgabe und nicht zuletzt der scharfen Kritik des Verf. ein glänzendes Zeugnis aus. Der Wert des Werkes liegt mit kurzen Worten in der überaus kritischen Sichtung eines enormen eigenen und fremden Beobachtungsmaterials, ferner darin, daß hier ein Praktiker mit einer selten großen Erfahrung zu den noch der endgültigen Entscheidung harrenden Fragen Stellung nimmt.

(Renner.)

---

3.

W. Bieganski, *Medizinische Logik*. Übersetzt von A. Fabian. Würzburg, Curt Kabitzsch, 1909.

Das vorliegende Buch versucht eine Kritik der medizinischen Erkenntnis und ihrer Methoden zu geben. Die Kompliziertheit aller Erscheinungen, die Schwierigkeiten der Anordnung und Deutung des Experiments, die Fehlerquellen der klinischen Beobachtung, die Unsicherheit der therapeutischen Erkenntnis erschweren die medizinische Forschung. Auch die Begriffe der Medizin sind größtenteils schwankend, unsystematisch, und müssen dies sein, da sie aus den Bedürfnissen entsprungen und ihnen angepaßt sind: man denke an den Begriff der Krankheit, in dem bald die anatomische Läsion, bald die Ätiologie, bald die gestörte Funktion oder die Kompensationserscheinungen im Vordergrund stehen, man denke an die verschiedene Fassung der Krankheitsursachen (prädisponierende, auslösende Momente, Bedingungen, unmittelbare und mittelbare Ursachen werden nicht auseinandergehalten). Das Buch unterzieht weiters die Rolle der Hypothesen (Arbeits- und Ergänzungshypothesen), die Prinzipien der Diagnostik und Therapie einer allgemeinen Betrachtung. Die Darstellung ist klar, auf zahlreiche Beispiele gegründet. Das Buch betont die Einheit der Medizin und ihre allgemeinen Grundsätze gegenüber den Teilungsbestrebungen und der Überschätzung von Einzelresultaten. In manchen Punkten kann man anderer Meinung sein. Wenn z. B. der Verf. im Kapitel: Erkennung der Krankheiten, die Diagnose, die sich aus dem Nebeneinander von Symptomen ergibt, der kausalen und Zweckbetrachtung gegenüberstellt, die das individuelle Krankheitsbild liefern und die zu den Indikationen führen, so ist zu betonen, daß im gegebenen Falle sowohl das gleichzeitige Vorkommen von Roseola, Milztumor und Diazoreaktion zur Diagnose Typhus führen würde, wie die Frage nach der Ursache von Fieber, Diarrhöen und Darmblutung, während andererseits die symptomatische Betrachtung ärztlich fruchtbar wird, wenn sie nicht beim Krankheitsnamen stehen bleibt, sondern nach Sitz und Grad und Lokalisation der Prozesse fragt. Im ganzen ist das Buch als eine eindringliche Aufforderung zur Kritik und gute Zusammenstellung der medizinischen Prinzipien zu empfehlen. Es ist aber weit entfernt, tieferen Zusammenhängen nachzugehen und etwa eine Philosophie der Medizin zu sein. Die Methoden und die Forderungen der Diagnostik werden wohl besprochen, aber eine Psychologie der Diagnose fehlt. Wir hören viel im einzelnen von den Fehlerquellen, aber erfahren nichts darüber, warum denn die Geschichte der Medizin in höherem Grade eine Geschichte von Irrtümern ist als die anderer Naturwissenschaften, warum die medizinische Forschung sich so oft auf unsicherem Grunde bewegen muß. Und das sind Fragen, auf die eine Antwort wohl gegeben werden kann. (Alb. Müller-Wien.)

## XI.

(Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.)  
Die Dyspnoe durch Stenose der Luftwege.

### I. Gasanalytische Untersuchungen.

Von

Dr. P. Morawitz und Dr. R. Siebeck.

(Mit 1 Abbildung.)

#### I. Einleitung.

Unsere modernen Anschauungen über die Erregung des Atemzentrums und die Regulierung der Atembewegungen sind besonders von E. Pflüger mit seinen Schülern<sup>1)</sup> und J. Rosenthal<sup>2)</sup> begründet worden. Sie gehen kurz gesagt dahin, daß das Atemzentrum automatisch oder autochthon (Gad) durch chemische Reize erregt wird, während in früherer Zeit verschiedene Theorien über eine reflektorische Erregung des Atemzentrums im Vordergrunde gestanden hatten.<sup>3)</sup> Die Regulation der Atembewegungen wird nach der heutigen Ansicht im wesentlichen durch die Gasspannungen des Blutes beherrscht, das die Medulla oblongata und damit das Atemzentrum speist. Allerdings besteht unter den Physiologen noch keine völlige Übereinstimmung in der Frage, ob Sauerstoffmangel oder Kohlensäureüberschuß die erste Rolle in der Regulation der Atembewegungen spielen. Aber auch hier beginnen sich die Ansichten zu klären<sup>4)</sup>, besonders dank den Arbeiten von N. Zuntz und Loewy, J. Haldane und seinen Mitarbeitern, ferner Kroppeit<sup>5)</sup>, Plavec<sup>6)</sup>, Mareš<sup>7)</sup> u. a.<sup>8)</sup> Während J. Rosenthal den

1) Pflüger, Sein Arch. 1 p. 61 1868. Dohmen, Unters. a. d. physiol. Labor. Bonn, Berlin 1865, p. 83.

2) J. Rosenthal, Hermann's Handb. d. Physiol. IV 2 1882.

3) Vgl. Boruttau, Nagel's Handb. d. Physiol. I 1 p. 33 1905.

4) Vgl. F. Schenck, Ergebn. d. Physiol. VII 1908 p. 65 ff.

5) Kroppeit, Pflüger's Arch., Bd. 73 p. 438 1898.

6) Plavec, ebendort, Bd. 79 p. 195 1900.

7) Mareš, ebendort, Bd. 91 p. 529 1902.

8) Miescher-Rüsch Arch. f. (Anat. u.) Ph. 1885 p. 355.

Mangel an  $O_2$  als Atemreiz in den Vordergrund gestellt hatte, darf man nach den Untersuchungen der eben erwähnten Autoren wohl annehmen, daß sowohl  $CO_2$ -Mangel wie  $CO_2$ -Anhäufung als Atemreiz wirken können. Der Sauerstoffmangel spielt aber, wenn nicht ganz besondere Verhältnisse vorliegen, keine Rolle als Atemreiz, da erst eine sehr starke Herabsetzung der Sauerstoffspannung in den Alveolen und im Blute verstärkte Atembewegungen veranlaßt. Haldane und Priestley<sup>1)</sup> haben gefunden, daß das Atemzentrum erst dann anfängt durch Sauerstoffmangel erregt zu werden, wenn der Sauerstoffdruck in der inspirierten Luft auf 13% einer Atmosphäre gesunken ist. Noch schöner geht die geringe Bedeutung des  $O_2$  für die Erregung des Atemzentrums aus einem sehr ingenüös erdachten Versuch von Haldane und Poulton<sup>2)</sup> hervor: Die Autoren rufen bei sich selbst oder ihren Versuchspersonen durch mehrere Minuten fortgesetzte intensive Respirationsbewegungen eine Apnoe hervor. Es gelingt dann leicht, den Atem mehrere Minuten lang anzuhalten. Während dieser langen Atempause wird die betr. Versuchsperson in immer stärkerem Grade cyanotisch. Die Lippen, Ohren usw. nehmen eine bläuliche Färbung an, das Gesicht ist blaß. Diese Veränderungen können so augenfällig werden, daß bei der ersten Vorführung dieses Versuchs einige von den Zuschauern glaubten, der Versuchsperson wäre etwas zugestoßen, sie hätte die Möglichkeit zu atmen verloren und schon künstliche Respiration einleiten wollten. Das zeigt jedenfalls, wie stark die Cyanose gewesen sein muß. Auch wir haben den Haldane'schen Apnoeversuch an uns selbst nachgemacht und können bestätigen, daß eine deutliche Cyanose während der Atempause (die bei uns allerdings nur 2 bis 2½ Minuten dauerte) entsteht. Die Farbe des Blutes ist bekanntlich von dem Verhältnis zwischen Oxyhämoglobin und reduziertem Hämoglobin abhängig, während die Kohlensäure ohne Einfluß ist. Sauerstoffarmes Blut ist dunkel und bedingt eine Form der Cyanose. Haldane hat daher mit seinem Versuch gezeigt, daß während der Atempause trotz erheblicher Verarmung des Blutes an Sauerstoff das Atemzentrum untätig bleibt, wenn man nur vorher durch länger fortgesetzte künstlich vertiefte Respiration die  $CO_2$ -Spannung in den Alveolen der Lunge und im Blute vermindert hat.

Es kann auf Grund dieser und anderer Beobachtungen wohl

1) Haldane u. Priestley, Journ. of Physiol. 32 p. 255 1905.

2) Haldane u. Poulton, ebendort, Bd. 37 H. 5 u. 6 1906.

schwerlich daran gezweifelt werden, daß unter physiologischen und auch der großen Mehrzahl pathologischer Verhältnisse  $O_2$ -Mangel nicht die Ursache der Dyspnoe sein kann. Alle neueren Untersuchungen — vielleicht mit Ausnahme der Arbeit von L. Hill und Flack<sup>1)</sup> — weisen darauf hin, daß Änderungen der  $CO_2$ -Spannung im Blute in erster Linie die Regulation der Atembewegungen beherrschen. Es sei hier bemerkt, daß unter Regulation der Atmung hier nicht die bisher noch nicht genügend erklärte Tatsache der Rhythmik des Atemvorganges verstanden werden soll, sondern nur die Art des Atemtypus und die Größe der Lungenventilation. Diese sind nun aber sicher in hohem Grade von der  $CO_2$  abhängig, wie besonders durch Versuche mit künstlichen Gasgemischen von Loewy<sup>2)</sup>, Plavec (l. c.) u. a. gezeigt worden ist. Nach Zuntz<sup>3)</sup> bestehen hier in ziemlich weiten Grenzen sogar quantitative Beziehungen, indem Zunahme der alveolaren  $CO_2$ -Spannung um 1 mm Hg eine Zunahme der Atemgröße um 800 ccm pro Minute nach sich zieht.

Wenn diese Tatsachen, denen sich unschwer noch viele in demselben Sinne sprechende Befunde anreihen lassen, entschieden dafür zu sprechen scheinen, daß die  $CO_2$  der ausschlaggebende Faktor bei der Regulation der Atembewegungen ist, so fehlt es doch nicht an Beobachtungen, die sich zunächst nur schwer in den Rahmen dieser Theorie einfügen lassen. Es ist besonders von Geppert und Zuntz<sup>4)</sup>, später von Zuntz, Loewy und ihren Mitarbeitern<sup>5)</sup>, mit einer anderen Methode auch von Haldane<sup>6)</sup> gefunden worden, daß es gewisse Zustände gibt, bei denen Dyspnoe resp. Hyperventilation der Lunge besteht, ohne daß die alveolare  $CO_2$ -Spannung erhöht ist. Das findet sich bei der sog. Arbeitsdyspnoe nach körperlichen Anstrengungen, ferner beim Aufenthalt im Hochgebirge, nach Boycott und Haldane (l. c.) auch bei stärkerer Druckerniedrigung in der pneumatischen Kammer. In manchen dieser Fälle wird die  $CO_2$ -Spannung sogar nicht unwesentlich erniedrigt gefunden, obwohl Dyspnoe besteht. Es geht daraus

1) Leonard Hill u. Flack, Journ. of Physiol. Bd. 37 Nr. 2 1908.

2) A. Loewy, Pflüger's Arch. Bd. 47 1890 p. 601.

3) Zuntz, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905 Suppl. p. 416.

4) Geppert u. Zuntz, Pflüger's Arch. Bd. 42 p. 189.

5) Zuntz, Loewy, Müller u. Caspary, Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen, Berlin 1905.

6) Haldane, Boycott, Ward, Poulton, Journ. of Physiol. Bd. 37 1908.

hervor, daß es — wenigstens unter besonderen Bedingungen — wahrscheinlich noch andere Atemreize gibt als die  $\text{CO}_2$ . Anknüpfend an ältere, von Pflüger geäußerte, Vorstellungen hat es Zuntz<sup>1)</sup> in der Tat wahrscheinlich gemacht, daß hier andere Atemreize eine Rolle spielen. Zuntz nimmt an, daß bei der Arbeitsdyspnoe durch unvollkommene  $\text{O}_2$ -Zufuhr zu den stark arbeitenden Muskeln dort Produkte unvollständiger Oxydation entstehen, die in den Kreislauf gelangen und das Atemzentrum reizen. Mehrere Tatsachen weisen darauf hin, daß diese Substanzen sauren Charakter haben (Abnahme der Blutalkalescenz u. a.). Auch auf die Hyperventilation der Lungen im Hochgebirge dehnt Zuntz diese Theorie aus. Haldane<sup>2)</sup>, der sich diesen Anschauungen gegenüber früher etwas skeptisch verhalten und die  $\text{CO}_2$  als den unter gewöhnlichen Bedingungen allein wirksamen Atemreiz angesehen hatte, neigt sich neuerdings auch den von Zuntz geäußerten Vorstellungen zu, besonders auf Grund seiner mit Boycott unternommenen Versuche in der pneumatischen Kammer. Dort tritt nämlich die durch Herabsetzung des Luftdrucks hervorgerufene Hyperpnoe nicht sofort nach Erniedrigung des Luftdrucks ein, sondern sie fordert eine gewisse Zeit zu ihrer Ausbildung; auch verschwindet die Hyperpnoe nicht sofort nach Eintritt normaler Druckverhältnisse. Sie kann noch längere Zeit nach Abbruch des Versuchs nachweisbar sein, was natürlich nicht möglich wäre, wenn diese Hyperpnoe etwa allein durch  $\text{O}_2$ -Mangel oder lokalen  $\text{CO}_2$ -Überschuß im Zentralnervensystem bedingt wäre. Ähnliche Beobachtungen hatte übrigens Zuntz schon früher zur Stütze seiner Theorie angeführt. Boycott und Haldane schließen sich den Zuntz'schen Vorstellungen an, indem sie vermuten, daß die bei  $\text{O}_2$ -Mangel gebildeten sauren und unvollkommen oxydierten Substanzen die Reizschwelle des Atemzentrums gegen  $\text{CO}_2$  herabsetzen.

Nach den hier nur kurz aufgeführten Beobachtungen von Zuntz, Haldane, Loewy und anderen Physiologen dürfte es zunächst scheinen, daß man auf Grund unserer heutigen Vorstellungen von der Erregung des Atemzentrums durch die  $\text{CO}_2$  des Blutes und die Mitwirkung gewisser unvollkommen oxydierter Substanzen in besonderen Fällen, speziell bei ungenügender  $\text{O}_2$ -Zufuhr, ein genügendes Verständnis auch für die Formen der Atemstörungen gewinnen kann, die uns am Krankenbette entgegentreten und die

1) Zuntz, a. a. O. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905 Suppl. p. 416.

2) Haldane u. Priestley, a. a. O.

gewöhnlich unter dem Namen „Dyspnoe“ zusammengefaßt werden, wobei hier das Wort Dyspnoe in dem Sinne verstanden sein soll, wie es die meisten Ärzte brauchen und wie es auch Boruttau (l.c.) definiert, nämlich als eine augenscheinlich erschwerte, daher über die Norm angestrengte Atmung.

Bisher liegen nun aber nur recht spärliche Untersuchungen an dyspnoischen Menschen vor, die zum Verständnis der Pathogenese der Atemstörungen dienen können, speziell fehlt es an gasanalytischen Untersuchungen des Blutes und der Alveolarluft. Was man bisher über den Gasgehalt des Blutes dyspnoischer Menschen weiß, bezieht sich aus naheliegenden Gründen ausschließlich auf den Gasgehalt des venösen Blutes einer Extremität. Hier sind besonders die ausgezeichneten Untersuchungen von Kraus<sup>1)</sup> und seinen Schülern zu nennen, die in vielen Fällen von Dyspnoe eine zuweilen recht beträchtliche Vermehrung der CO<sub>2</sub> im Blute nachgewiesen haben. Solche Untersuchungen sind aber aus mehreren Gründen nur in beschränktem Maße für die Erklärung der Dyspnoe zu verwerten; man analysiert erstens nur venöses Blut, das sogar einem dem Atemzentrum entfernten Gefäßgebiet entstammt und nur sehr bedingt Schlüsse auf den Gasgehalt des arteriellen Blutes zuläßt. Zweitens ist aber, wie in neuerer Zeit besonders Bohr<sup>2)</sup> nachdrücklich hervorgehoben hat, die Bestimmung der Menge der CO<sub>2</sub> im Blute nicht ausreichend, um eine gesicherte Vorstellung von dem physiologischen Wirkungswerte dieses Gases zu erhalten, da der Reiz der CO<sub>2</sub> auf das Atemzentrum nicht durch deren Menge, sondern durch deren Spannung bestimmt wird. Die Spannung der CO<sub>2</sub> im Blute kann aber bei gleicher Menge gewissen Veränderungen unterworfen sein.

Dagegen würden Bestimmungen der CO<sub>2</sub>-Spannung der Alveolarluft bei dyspnoischen Menschen von größtem Werte sein, da diese gewisse Schlüsse auf die CO<sub>2</sub>-Spannung des arteriellen Blutes zuläßt. Nach Ansicht der Autoren, die den Gasaustausch in der Lunge sich nach dem einfachen physikalischen Gesetz der Diffusion vollziehen lassen, muß zwischen dem arteriellen Blut und der Alveolarluft ein Gleichgewicht der Gasspannungen bestehen. Diese Anschauung wird auch heute noch von vielen Physiologen verfochten.

1) F. Kraus, Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution, *Bibl. med.* 1 H. 3 1897.

2) Bohr, in Nagel's Handbuch d. Physiol. I 1 1905.

Demgegenüber hat Bohr<sup>1)</sup> die Ansicht aufgestellt, daß der Gasaustausch in der Lunge sich nicht ausschließlich nach physikalischen Gesetzen vollzieht, sondern daß vitale Kräfte im Sinne einer Gassekretion dabei mitspielen. Speziell soll CO<sub>2</sub> auch entgegen dem Druckgefälle aus dem Blut in die Alveolen ausgeschieden werden. Wenn das richtig ist, dann brauchten die CO<sub>2</sub>-Spannungen im Blute und in den Alveolen einander nicht immer zu entsprechen. Es wäre der Fall möglich, daß sich in den Alveolen eine höhere CO<sub>2</sub>-Spannung findet, als im arteriellen Blut. Aber — und das ist für uns der wichtigste Punkt — auch nach Bohr's Theorie ist der Fall nicht wahrscheinlich, daß sich in den Alveolen dauernd eine wesentlich geringere CO<sub>2</sub>-Spannung findet, wie im arteriellen Blute. Eine Abnahme der CO<sub>2</sub>-Spannung in den Alveolen bedeutet also, welcher Theorie man sich auch anschließen mag, auch eine Abnahme der CO<sub>2</sub>-Spannung im arteriellen Blute. Da dieser Fall bei unseren Untersuchungen in der Tat eintrat, wie später gezeigt werden wird, erledigen sich für uns alle Erwägungen darüber, ob die physikalische oder sekretorische Theorie des Gasaustausches in der Lunge zu Recht besteht.<sup>2)</sup>

Auf unserer Klinik war der Versuch gemacht worden, einen Einblick in die Pathogenese der Atemstörungen am kranken Menschen zu gewinnen. Gasanalytische Untersuchungen des ungestauten Armvenenblutes dyspnoischer Menschen, wie sie bei Anämien mit gutem Erfolg von Röhmer und dem einen von uns<sup>3)</sup> ausgeführt worden sind, erwiesen sich aus den oben erwähnten Gründen als unzureichend. Dagegen erschien es uns zweckmäßig, zunächst Gasanalysen des arteriellen Blutes dyspnoischer Tiere auszuführen. Für unsere Untersuchungen am Menschen haben wir Bestimmungen der alveolaren Gasspannungen im Zustande der Dyspnoe vorgenommen, die zum mindesten unter gewissen Bedingungen, die oben genauer präzisiert sind, dasselbe bedeuten, wie die Untersuchung der Gasspannungen im arteriellen Blute.

Eine gut charakterisierte, auch am Menschen leicht herzustellende Form von Dyspnoe ist die Dyspnoe durch Stenose der zuführenden Luftwege. Wir haben unsere Untersuchungen zu-

1) Bohr, l. c. in Nagel's Handbuch d. Physiologie.

2) Vgl. darüber A. Loewy in Koranyi-Richter, Physik. Chemie und Medizin Bd. I 1907 und in Oppenheimer's Handb. d. Biochemie Bd. IV p. 126 1908.

3) Morawitz u. Röhmer, Dieses Arch. Bd. 94.



nächst auf diese beschränkt, um folgende Frage zu lösen: Ist die Dyspnoe bei Trachealstenose stets auf Reizung des Atemzentrums durch die bekannten chemischen Blutreize zurückzuführen?

## II. Die Gase des arteriellen Blutes bei Tieren mit Trachealstenose.

Die Versuche wurden ausschließlich an Kaninchen ausgeführt. Zur Herstellung der Trachealstenose diente eine in die Trachea des Tieres eingesetzte Kanüle mit Gummiansatz; dieser wurde soweit komprimiert, daß ein stark veränderter Atemtypus eintrat, wie er für die Stenose der oberen Luftwege charakteristisch ist und schon oft beschrieben wurde. In den neuesten Versuchen war die Dyspnoe mit Nasenflügelatmung verbunden. Die Dauer der Dyspnoe vor der Blutentnahme ist in den Tabellen aufgeführt.

Das Blut wurde aus einer in die Carotis eingebundenen Kanüle gewonnen und unter Vermeidung jeder Berührung mit Luft langsam, im Verlauf mehrerer Respirationsphasen, in eine Spritze aufgesogen, die etwas trockenes Hirudin enthielt. Die weitere Untersuchung des Blutes geschah nach der Barcroft-Haldane'schen Ferricyanidmethode<sup>1)</sup> und den für ungesättigtes Blut geltenden Vorschriften.

Die 3 in der ersten Tabelle zusammengestellten Versuche enthalten Analysen des arteriellen und venösen (Vena ingularis) Blutes bei schon bestehender Trachealstenose. Die Tabelle II enthält 6 Versuche mit den für  $O_2$  und  $CO_2$  ermittelten Zahlen vor und nach Anlegen der Stenose (s. Tab. I u. II).

Die beiden Tabellen ergeben etwa folgendes: Eine Verminderung des  $O_2$ -Gehaltes im arteriellen Blute ist trotz starker Trachealstenose und schwerer Dyspnoe in keinem der Versuche in irgend nennenswertem Maße aufgetreten. Die in einigen Versuchen beobachteten Differenzen des  $O_2$ -Gehaltes im eupnoischen und dyspnoischen Zustände sind gering und bewegen sich ebenso häufig nach der einen, wie nach der anderen Seite. Sie fallen zum größten Teil in den Bereich der Versuchsfehler. Mit Sicherheit läßt sich sagen, daß die veränderte Atmung bei Trachealstenose in diesen Fällen nicht auf  $O_2$ -Mangel zurückzuführen ist.

Dagegen lassen die  $CO_2$ -Zahlen ein gleichmäßiges Verhalten nicht erkennen. Nur in wenigen Versuchen findet sich ein stärkeres Ansteigen der  $CO_2$ -Werte, in den meisten ist die Vermehrung unbedeutend und fehlt im 1. Versuch der Tabelle II vollständig, obwohl auch hier eine deutlich dyspnoische Atmung bestanden hatte.

Es scheint also auf Grund dieser Befunde, daß  $O_2$ -Mangel in

1) Barcroft, *Ergebn. d. Physiol.* Bd. VII 1908 p. 699.

Tabelle I.

Kaninchen Nr.	Dauer der Dyspnoe	Hämoglobingehalt u. Haldane %	Maxim. O <sub>2</sub> -Kapazität aus dem Hb-Gehalt ber. %	Arteriell. Blut		Venöses Blut		Bemerkungen
				O <sub>2</sub> %	CO <sub>2</sub> %	O <sub>2</sub> %	CO <sub>2</sub> %	
I	1 Stunde	57	10,54	10,8	38,2	5,6	44,9	Sehr schwere Dyspnoe, starke Ver- längerung des Expiriums. Die Analysen dieser Versuchstiere sind technisch nicht ganz einwandfrei. Schwere Dyspnoe; starke Mitbewegungen des Körpers.
II	1 Stunde	65	12	12,2	37,8	5,5	45,5	
III	1 Stunde	80	14,8	14,3	41,2	6,8	39,3	
				14,1		9,6	45,7	
						9,9	45,2	

Tabelle II.

Kaninchen Nr.	Carotisblut in Eupnoe		Carotisblut in Dyspnoe		Dauer der Dyspnoe	Bemerkungen
	O <sub>2</sub> %	CO <sub>2</sub> %	O <sub>2</sub> %	CO <sub>2</sub> %		
IV	9,9	44,3	9,9	44,9	20'	Ziemlich schwere Dyspnoe, Nasenatmung.
	9,8	44,7	9,7	43,1		
V	14,7	31,5	14,9	42,6	10'	
	15,3	33,6	14,8	43,1		
V	14,3	38,3	14,1	42,1	30'	Dasselbe Tier am nächsten Tage, eine Carotis ligiert.
	14,5	41,0	14,1	43,6		
VI	11,1	40,2	11,8	46,2	30'	Schwere Dyspnoe, einigmal leichte Krämpfe. ligiert.
	11,3	41,3	11,5	47,9		
VI	10,8	46,0	11,1	48,2	?	Dasselbe Tier wie im vorigen Versuch, einige Tage später. Eine Carotis ligiert.
	11,0	46,5	11,1	49,1		
VII	7,8	42,8	8,1	46,8	10'	
	8,0	45,5	7,9	46,9		

der Pathogenese der Dyspnoe durch Trachealstenose keine Rolle spielt, da das Blut offenbar die Fähigkeit hat sich selbst bei starken Graden dieser Art der Dyspnoe ebenso gut wie bei normaler Atmung mit  $O_2$  zu beladen. Dieser Befund entspricht ja auch vollständig den modernen Anschauungen über die Art der Reize, die das Atemzentrum erregen. Bei der vollständigen Übereinstimmung der  $O_2$ -Bestimmungen vor und nach Anlegen der Stenose haben wir es bei unseren Untersuchungen am Menschen nicht für nötig gehalten, die  $O_2$ -Spannung der Alveolarluft bei Dyspnoe zu ermitteln.

Die inkonstanten Resultate der  $CO_2$ -Bestimmungen forderten dagegen zu weiteren Untersuchungen am Menschen auf. Das erschien um so mehr wünschenswert, als man beim Tier die Atemgröße nur mit großer Schwierigkeit messen kann und auch nichts über das subjektive Gefühl erfährt, das die veränderte Atmung begleitet.

### III. Über die Veränderung der alveolaren $CO_2$ -Spannung und des Atemtypus bei der Dyspnoe durch Stenose der Luftwege. Versuche am Menschen.

Es handelt sich in der Hauptsache um die Frage: Ist die Dyspnoe bei Trachealstenose regelmäßig von einer Vermehrung der alveolaren  $CO_2$ -Spannung und der Spannung dieses Gases im arteriellen Blut abhängig? Wie weiter unten gezeigt werden wird, erweitert sich diese Frage zu der allgemeineren: Gibt es Formen von Dyspnoe, die nicht durch die bisher bekannten chemischen Atemreize bedingt sind?

Zur Untersuchung dieser Frage haben wir  $CO_2$ -Bestimmungen der Alveolarluft des Menschen bei ruhiger Atmung und im Zustande der Dyspnoe durch Stenose der Luftwege ausgeführt.

Eine einfache Methode zur direkten Bestimmung der Alveolarluft ist von Haldane und Priestley<sup>1)</sup> angegeben worden. Ihre Resultate stimmen im allgemeinen gut mit denen der indirekten Methode von Loewy-Zuntz<sup>2)</sup> überein.\*)

Die Methode besteht darin, daß die Versuchsperson mit Hilfe eines Mundstückes einen langen Gummischlauch von etwa 4 Fuß Länge und 1 Zoll Durchmesser in den Mund nimmt. Das vom Mund entfernte

1) Haldane-Priestley, Journ. of Physiol. Bd. 32 1905.

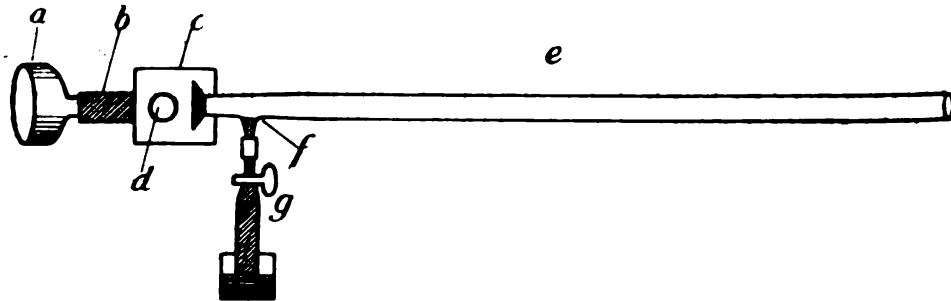
2) A. Loewy, Handbuch d. Biochemie. IV p. 109 1908.

\*) Herrn Prof. Bohr, der uns auf die Haldane'sche Methode aufmerksam machte, sprechen wir unseren besten Dank aus.

Ende des Schlauches endet frei und ist nicht verschlossen. Etwa 2 bis 3 Zoll vom Mundstück entfernt befindet sich im Gummischlauch ein kleines Loch, durch das ein mit Quecksilber gefüllter Rezipient mit Dreiweghahn luftdicht angeschlossen ist. Die Versuchsperson atmet in sitzender Stellung ruhig und bequem (durch die Nase?), auf ein gegebenes Zeichen führt sie eine kräftige Expiration durch das Mundstück aus und verschließt gleich darauf die Öffnung des Mundstücks mit der Zunge. Währenddessen dreht eine andere Person den Dreiweghahn des Gasrezipienten schnell auf und entnimmt aus dem zentralen Teil des Gummischlauches ca. 20—30 ccm Gas zur Analyse. Dieses Gas entspricht, wie Haldane und Priestley gezeigt haben, in seiner Zusammensetzung der Alveolarluft, wenn die Menge der durch das Rohr expirierten Luft hinreichend ist. Schon bei einem Expirationsvolumen von etwa 500 ccm erhält man konstante Werte für die  $\text{CO}_2$ -Spannung, wie folgende Tabelle der beiden Autoren zeigt:

	Volumen der expirierten Luft.	$\text{CO}_2$ -Gehalt im Gasrezipienten.
1.	262 ccm	4,42 %
2.	377 ccm	5,17 %
3.	492 ccm	5,71 %
4.	1050 ccm	5,72 %.

Wir haben die Haldane'sche Methode für unsere Zwecke ein wenig abgeändert, besonders um den Verschluss des Rohres durch die Zunge, der ein wenig schwierig ist, durch etwas anderes zu ersetzen. Die Figur 1 veranschaulicht die Versuchsanordnung.



Das aus Stent's Masse bestehende Mundstück a steht durch den kurzen und weiten Gummischlauch b mit der ebenfalls aus Stent's Masse bestehenden Platte c in Verbindung. Diese Platte ist von der weiten Öffnung d durchbohrt, durch die normalerweise die Atmung erfolgt. Auf der Platte c ruht luftdicht, aber leicht verschieblich, das zentrale Ende des Glasrohres e mit einem Ansatz auf. Dieses Rohr ist 1,2 m lang und hat etwa 2 cm Durchmesser. In der Nähe seines zentralen Endes ist das dünne Glasrohr f angeschmolzen, das durch einen Gummischlauch mit dem Hg enthaltenden Gasrezipienten g in Verbindung steht. Durch einen Dreiweghahn ist die Füllung des Rohres f mit Quecksilber bis zum Niveau des Rohres e möglich. Nachdem die Versuchs-

person einige Zeit bei geschlossener Nase ruhig durch a—d. respiriert hat, wird das zentrale Ende des Rohres e im gewünschten Moment von einer anderen Person schnell vor die Öffnung d geschoben. Die Versuchsperson expiriert kräftig in das Rohr, das, bevor die Expiration ganz beendet ist, schnell an seine alte Stelle zurückgeschoben wird. Durch Öffnen des Hahnes bei g wird dann eine Luftprobe aus dem zentral fest verschlossenen Ende des Rohres e zur Gasanalyse entnommen. Zur  $\text{CO}_2$ -Bestimmung benutzten wir den Petterson'schen Apparat. Der Fehler der Analyse beträgt weniger als 0,5 % des gefundenen Wertes.

Neuerdings haben wir uns die Platte c mit dem darauf schleifenden zentralen Ende des langen Rohres aus Metall herstellen lassen.

Besondere Aufmerksamkeit wurde bei unseren Versuchen darauf verwandt, daß die Versuchsperson nicht willkürlich ihren Atemtypus änderte. Das glaubten wir am besten dadurch zu vermeiden, daß wir die Atmung vor Entnahme der Alveolarluft längere Zeit (bis 10') durch das Mundstück fortsetzen ließen. Ferner mußte die Versuchsperson während der ruhigen Atmung oder der Stenosenatmung durch Mundstück und die Öffnung d ihre Aufmerksamkeit durch Lektüre ablenken. Daß uns durch diese Vorsichtsmaßregeln die Ausschaltung willkürlicher Impulse gut gelungen zu sein scheint, ergibt sich aus den nur wenig schwankenden Werten für  $\text{CO}_2$ , die unten aufgeführt sind.

Bei den Versuchen mit Stenosenatmung wurde durch Verengung des Rohres b mit einer Schraube der gewünschte Grad von Stenose erreicht. In einer Reihe von Versuchen haben wir zwischen a und d ein Quecksilbermanometer eingeschaltet, um unmittelbar nach der Entnahme der Alveolarluft das Atemvolumen und die inspiratorischen und expiratorischen Druckschwankungen zu bestimmen. Die Bestimmung der Druckschwankungen hat indessen nur einen beschränkten Wert, da ihre Größe in hohem Grade von der Geschwindigkeit der Luftströmung abhängt und für den Grad der Stenose keinen exakten Maßstab abgibt. Es genügt daher hier im allgemeinen zu bemerken, daß in den Versuchen mit Stenose eine Erhöhung des Inspirationsdruckes auf etwa das Zwanzigfache meist beobachtet wurde.

Vor Beginn der Versuche haben wir uns davon überzeugt, daß die etwas veränderte Anordnung keine Fehler bedingt. Speziell haben wir untersucht, ob die Expirationsluft die in der Glasröhre stehende Luftsäule auch vollständig verdrängt.

Zur Prüfung wurde die Röhre e vor die Öffnung d geschoben und vom Mundstück aus  $\frac{1}{2}$  Stunde lang ein Wasserstoffstrom hindurchgeschickt, dann sofort in gewöhnlicher Weise in die Röhre expiriert. In 2 Versuchen fanden sich nach der Expiration im Rohre noch 0,30 % und 0,29 %  $\text{H}_2$ . Das beweist, daß die im Rohr befindliche Luftsäule durch den Expirationsstrom bis auf geringe Spuren, die keinen merklichen Fehler bedingen, entfernt wird.

Ein anderer Versuch zur Prüfung der Leistungsfähigkeit der Methode wurde so ausgeführt, daß wir ca. 2 Minuten lang vor Ausführung der Expiration willkürlich tief atmeten, wie um eine Apnoe hervor-

zurufen und unmittelbar darauf tief expirierten. Wenn die Methode zuverlässig ist, müßte man auf diese Weise eine deutliche Herabsetzung der alveolaren  $\text{CO}_2$  Spannung nachweisen können. In der Tat stellte sich heraus, daß die unter normalen Bedingungen etwa 5,2—6 %  $\text{CO}_2$  betragende Spannung in diesen Versuchen sich auf 3,2 resp. 2,7 %  $\text{CO}_2$  vermindert erwies. Wir glauben auf Grund dieser Versuche die Methode von Haldane und Priestley als zuverlässig bezeichnen zu dürfen. Einer ihrer großen Vorzüge ist ihre Einfachheit. Sie kann auch leicht im Krankensaal ausgeführt werden.

Haldane und Priestley haben gefunden, daß die Alveolarluft, die am Ende einer gewöhnlichen Expiration entnommen wird, stets etwas reicher an  $\text{CO}_2$  ist, wie die am Ende der Inspiration gewonnene Luft. Der Unterschied ist nicht immer deutlich ausgesprochen und beträgt im Durchschnitt 0,2 %. Hier sind die von Haldane und Priestley aus zahlreichen Versuchen an sich selbst gewonnenen Durchschnittszahlen:

	Ende der Inspiration.	Ende der Expiration.
H.	5,54 % $\text{CO}_2$	5,70 % $\text{CO}_2$
P.	6,17 % $\text{CO}_2$	6,39 % $\text{CO}_2$

Wir haben dieser Beobachtung insofern Rechnung getragen, als wir unsere Versuche durchweg am Ende der Expiration ausführten. Wegen der veränderten und häufig stark verlangsamten Atmung bei Trachealstenose glaubten wir dadurch am sichersten eine etwaige Vermehrung der alveolaren  $\text{CO}_2$ -Spannung nicht zu übersehen.

Es seien im folgenden zunächst unsere Versuche bei normaler ruhiger Atmung ohne Stenose der Luftwege mitgeteilt. Die Versuchspersonen sind teils wir selbst, teils andere normale Menschen. Den Versuchen ging stets eine etwa 10 Minuten dauernde körperliche Ruhe vorher (s. Tab. III).

Die Tabelle III bestätigt im wesentlichen die schon von Zuntz und Loewy und Haldane und Priestley nachgewiesene Tatsache, daß die  $\text{CO}_2$ -Spannung der Alveolarluft bei ruhiger Atmung und Körperruhe zwar bei dem einzelnen Menschen eine ziemlich konstante Größe darstellt, daß aber zwischen verschiedenen Personen ziemlich beträchtliche und konstante Unterschiede bestehen können. In unserem Falle ist das besonders deutlich beim Vergleich der Resultate an den Versuchspersonen M. und S., an denen die meisten Versuche ausgeführt wurden. Bei M. finden sich im Durchschnitt 5,96 %  $\text{CO}_2$ , bei S. konstant erheblich weniger, nämlich etwa 5,1 %. Welche Momente

diese Unterschiede bedingen, entzieht sich völlig unserer Kenntnis. Beide Versuchspersonen sind etwa von der gleichen Größe und dem gleichen Gewicht.

Tabelle III.

Versuchsperson	Dauer des Versuchs	Alveolare CO <sub>2</sub> -Spannung in % des atmosphär. Drucks	Respirationsfrequenz pro Minute	Atemvolumen in ccm	Minutenvolumen in ccm
P. M.	5'	6,15	19	550	10450
	5'	5,8	21	450	9450
	5'	6,2			
	?	6,1			
	5'	5,9			
	5'	6,0			
	10'	6,1	19		
	5'	5,9	19	400	7600
	5'	6,0	18	450	8100
	5'	5,9	18	450	8100
Im Durchschnitt:	5'	5,8			
	5'	5,7			
		<b>5,96</b>	<b>19</b>	<b>470</b>	<b>8740</b>
v. M.	5'	5,7		500	
Im Durchschnitt:	5'	5,8	15		
		<b>5,75</b>			
J.		5,2			
		5,2			
G.	5'	5,1			
	5'	5,0			
	5'	5,2			
Im Durchschnitt:	5'	5,2			
		<b>5,12</b>			
R. S.	5'	5,1			
	5'	4,9			
	5'	5,1			
	5'	5,1	14	850	11900
	5'	5,2	13	1000	13000
	?	5,3	15	850	12750
	5'	5,0	15	700	10500
	5'	4,9			
Im Durchschnitt:	5'	5,0			
		<b>5,1</b>	<b>14</b>	<b>850</b>	<b>12100</b>

Außerdem geht aus der Tabelle hervor, daß der normale Atemtypus beider Versuchspersonen recht verschieden ist. Auch diese Verschiedenheit ist in allen Versuchen, in denen die Atmung registriert wurde, deutlich ausgeprägt. M. hat durchschnittlich 19, S. nur 14 Atemzüge in der Minute. Dabei beträgt das Minutenvolumen bei S. 12, bei M. nur 8,7 Liter. S. ventilert also bei

geringerer Atemfrequenz: seine Lunge wesentlich ausgiebiger wie M. Die Kenntnis der normalen Werte bei jeder einzelnen Person sind zur Beurteilung der Befunde bei Stenose der zuführenden Luftwege notwendig.

Die Versuche mit Stenose sind in der oben beschriebenen Weise angestellt. Der größere Teil der Versuche wurde bei einem Grade der Stenose ausgeführt, die durch angestrengte Respiration noch soweit überwunden werden konnte, daß kein nennenswertes Gefühl von Beklemmung oder Lufthunger entstand. Nur in einem kleinen Teil der Versuche, die in der Tabelle am Schluß gemeinsam aufgeführt sind, wurde die Verengung der luftzuführenden Wege soweit getrieben, daß allmählich ein Gefühl der Atemnot entstand, das sich bis zur Unerträglichkeit steigerte. In allen Versuchen aber, auch in denen ohne eigentlichen Lufthunger, war die Atmung stark dyspnoisch im Sinne einer verlangsamten, mit großem Kraftaufwande aufgeführten Respiration. Daß der Inspirations- und meist auch der Expirationsdruck in allen Stenoseversuchen sehr stark erhöht war (bis auf das Zwanzigfache oder mehr), ist schon früher hervorgehoben worden. Die Tabelle IV unterrichtet über die Versuche mit Trachealstenosen, die an den gleichen Menschen ausgeführt wurden wie die Versuche der Tabelle III.

Ein Vergleich der beiden Tabellen III und IV läßt einige für das Verständnis der Dyspnoe bei Stenose der zuführenden Luftwege wesentliche Punkte erkennen.

Zunächst scheint es nach unseren Versuchen an P. M. und R. S. eine konstante Erscheinung zu sein, daß, sobald sich ein stärkeres Gefühl von Atemnot, Angst oder Lufthunger einstellt und man subjektiv die Empfindung hat, den Versuch nicht länger fortsetzen zu können, regelmäßig eine erhebliche Vermehrung der alveolaren  $\text{CO}_2$  gefunden wird. Die Zahlen steigen von 5,1 % resp. 5,96 %  $\text{CO}_2$  auf 7 % oder noch etwas höher. Bei beiden Versuchspersonen lag die Grenze des eben noch Erträglichen ungefähr gleich hoch, obwohl die normale alveolare  $\text{CO}_2$ -Spannung bei P. M. dauernd erheblich höher gefunden wurde als bei R. S.

Sobald also die subjektive Erscheinung des Lufthungers besteht, ist die alveolare  $\text{CO}_2$ -Spannung erhöht und die Vermutung ist gut begründet, daß die unangenehmen Sensationen auf diese Vermehrung der  $\text{CO}_2$ -Spannung zurückzuführen sind, eine Annahme, die um so näher liegt, als unsere Versuche an Tieren mit starken



Tabelle IV.

Versuchsperson	Dauer der Stenosenatmung	Alveolare CO <sub>2</sub> -Spannung in % des atmosphär. Drucks	Respirationsfrequenz pro Min.	Atemvolumen in ccm	Minutenvolumen in ccm	Bemerkungen
P. M.	?	5,8				In allen Versuch. starke Dyspnoe, aber kein Lufthunger.
	?	5,6				
	5'	5,6	13	850	11 050	
	5'	6,4	18	700	12 600	
	10'	5,7	13			Starke Stenose, aber kein Lufthunger.
	10'	5,8	12			
	10'	4,9	9	1400	12 600	
	5'	5,1	18	800	14 400	
	10'	5,1	10			
	5'	5,8	17	850	14 450	
	5'	6,2	11			Mäßiges Gefühl von Lufthunger.
Im Durchschnitt:		5,64	13,4	920	13 000	
v. M.	5'	5,7	9	1200	10 800	
J.	5'	4,8				
	5'	5,5				
G.	5'	4,8				
	5'	4,5				
R. S.	?	5,7				
	?	5,8				
	5'	5,8	12	900	10 800	
	10'	5,9	12			
	10'	5,9	10			
	10'	5,6	8			
	10'	5,5	7-8	1400	10 500	
	5'	6,0	9			
	5'	5,5	8-9			
Im Durchschnitt:	10'	5,5	8-9			
		5,72	9,4			

Die folgende kleine Tabelle enthält die Versuche mit schwerster Trachealstenose, in denen durchweg starker Lufthunger bestand. Einige Versuche wurden bis zur Grenze des Erträglichen fortgesetzt.

P. M.	3'	7,0				Starke Atemnot, Angstgefühl, kann nicht länger aushalten.
	3'	7,0				Desgl.
	?	7,0				
R. S.	?	7,2				Stärkste Dyspnoe, nicht auszuhalten.
		6,7				Starker Lufthunger.
		6,8				Schwere Atemnot.
	5'	7,0	13	1500(?)	19 500(?)	Schwerste Atemnot.

Trachealstenosen gezeigt haben, daß es zu einem  $O_2$ -Mangel überhaupt nicht kommt, da das arterielle Blut noch in normaler Weise mit  $O_2$  gesättigt ist.

Anders gestalten sich nun aber die Resultate in den Fällen von Dyspnoe durch Stenose der Luftwege, bei denen dieses subjektive Gefühl des Lufthungers nicht bestand und die Versuchsperson die Empfindung hatte, durch angestrengte Atmung sich genügend Luft zuführen zu können.

In allen Fällen war der Atemtypus stark verändert: Die Atemzüge waren weniger frequent, vertieft und geschahen krankhaft unter starker Erhöhung des Inspirationsdruckes und unter Zuhilfenahme der auxiliären Atemmuskeln, so daß alle klassischen objektiven Symptome der Dyspnoe vorhanden waren. Trotzdem war bei den meisten Versuchspersonen eine Erhöhung der alveolaren  $CO_2$ -Spannung, die nach der herrschenden Anschauung das Zustandekommen der Dyspnoe beherrschen soll, nicht vorhanden. Bei der Versuchsperson M. war die alveolare  $CO_2$ -Spannung in den meisten Stenoseversuchen sogar ein wenig herabgesetzt, ebenso bei G., bei J. und v. M. etwa gleich geblieben. Eine regelmäßige Erhöhung der  $CO_2$ -Spannung fand sich nur bei der Versuchsperson S. Diese hatte unter normalen Verhältnissen, bei ruhiger Atmung, eine viel niedrigere  $CO_2$ -Spannung als M. In den Stenoseversuchen steigt sie etwa auf dieselben Werte, auf die sie bei M. heruntergeht. Wir geben diese Tatsache ohne Kommentar wieder, da man etwas Sicheres über die Ursache der niedrigen  $CO_2$ -Spannung bei S. unter normalen Verhältnissen nicht sagen kann.

Jedenfalls geht aber aus der Mehrzahl der Versuche hervor, daß es nicht die Erhöhung der alveolaren  $CO_2$ -Spannung ist, die die Dyspnoe bei Trachealstenose auslöst und es fragt sich daher, ob diese Form der Dyspnoe überhaupt auf dem Wege der gewöhnlichen chemischen Atemregulation durch das Blut entsteht.  $CO_2$  und  $O_2$  kommen, wie wir nachgewiesen zu haben glauben, nicht in Betracht. Es wäre nun noch an die sauren Produkte von Zuntz zu denken, die sich bei  $O_2$ -Mangel bilden und entweder direkt das Atemzentrum erregen oder, wie Haldane annimmt, die Erregbarkeit des Atemzentrums gegen  $CO_2$  erhöhen. In unserem Falle hätten sich diese Substanzen höchstens in den stark arbeitenden Atemmuskeln bilden können. Aber auch dieser Versuch, die Atemstörung doch noch auf die chemische Regulation zurückzuführen, läßt sich nicht vertreten: denn erstens ist die Dyspnoe sofort nach Beginn der Stenosenatmung da und zweitens verschwindet sie mit

dem Augenblick des Fortfalls der Stenose. Nach dem, was oben über die Beobachtungen von Zuntz und Haldane über Arbeitsdyspnoe, Dyspnoe in der pneumatischen Kammer usw. gesagt worden ist, spricht das wohl mit hinreichender Sicherheit gegen die Bedeutung solcher mangelhaft oxydierter Produkte in der Pathogenese dieser Form von Dyspnoe.

Gegen die Bedeutung der chemischen Regulation läßt sich noch ein weiterer Versuch anführen: Es wird ca. 2—3 Minuten lang willkürlich intensiv geatmet, wie zur Hervorrufung einer Apnoe, dann sofort durch eine bedeutend stenosierte Röhre geatmet. Es tritt sogleich der veränderte, angestrengte Atemtypus ein, obwohl die  $\text{CO}_2$ -Spannung in den Alveolen nach verstärkter willkürlicher Atmung stark vermindert und der  $\text{O}_2$ -Gehalt sicher erhöht ist. (Vgl. ähnliche Versuche in der folgenden Mitteilung von Siebeck.)

Daß die Veränderung des Atemtypus in unseren Stenoseversuchen nicht willkürlich war, wurde bereits erwähnt, ebenso wie die Maßregeln, durch die wir uns gegen eine willkürliche Änderung geschützt haben.

Es ergibt sich also aus dieser Erörterung, daß die Dyspnoe bei Trachealstenose nicht durch einen der bisher bekannten chemischen Atemreize bedingt zu sein braucht, sondern auf andere, noch unbekannt Weise entsteht.

Das Wort Dyspnoe ist hier durchweg in dem Sinne eines veränderten Atemtypus gebraucht, der in den meisten Fällen mit größerem Kraftaufwande einhergeht als die normale Atmung. Dyspnoe ist in dieser Bedeutung also etwas Objektives und so wird das Wort Dyspnoe auch von den meisten Ärzten gebraucht. Nun verstehen aber manche unter Dyspnoe zugleich auch das subjektive Gefühl der Atemnot, des Lufthungers, indem die Ansicht weit verbreitet zu sein scheint, daß es sich hier um zwei Erscheinungen handelt, die stets miteinander vereint auftreten.

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß die beiden Begriffe der angestrenzten Atmung einerseits, der subjektiven Atemnot andererseits streng auseinanderzuhalten sind. Dieselbe Forderung hat auch schon Krehl<sup>1)</sup> in präziser Form erhoben.

Nun ist der uralte Ausdruck Dyspnoe für die objektiv nachweisbar veränderte Atmung bereits so fest eingebürgert, daß wohl keine Aussicht besteht, ihn für einen anderen Begriff ausschließlich zu

1) Krehl, Pathol. Physiol. 4. Aufl. p. 277.

verwenden. Wir schlagen daher vor, auch in Zukunft unter Dyspnoe einen veränderten und erschwerten Typus der Atembewegungen zu verstehen.

Die Dyspnoe in diesem Sinne braucht nicht notwendigerweise durch Änderungen der Gasspannungen zu entstehen. Sie kann wahrscheinlich auch auf anderem Wege zustande kommen, als durch die bekannten chemischen Atemreize.

Das subjektive Gefühl der Atemnot, des Lufthungers, sollte nicht mehr weiterhin als Dyspnoe bezeichnet werden. Dieses Gefühl trat in unseren Versuchen immer erst mit dem Ansteigen der alveolaren  $\text{CO}_2$ -Spannung ein.

Die Haldane-Priestley'sche Methode der Alveolarluftbestimmung soll an unserer Klinik zur Untersuchung von Kranken mit Atemstörungen weiterhin verwendet werden.

#### Zusammenfassung.

1. Bei der Dyspnoe durch Trachealstenose tritt beim Tier keine Änderung des  $\text{O}_2$ -Gehaltes im arteriellen Blute ein. Der  $\text{CO}_2$ -Gehalt ist bald erhöht, bald normal.

2. Bei Menschen, denen man künstlich eine Stenose der zuführenden Luftwege macht, tritt Dyspnoe ein, ohne daß dabei die alveolare  $\text{CO}_2$ -Spannung verändert zu sein braucht. Erst wenn das Gefühl von Lufthunger oder Atemnot sich einstellt, ist regelmäßig eine Vermehrung der alveolaren  $\text{CO}_2$ -Spannung nachweisbar.

3. Die objektiv nachweisbare Erscheinung der Dyspnoe, einer veränderten und meist erschwerten Atmung, ist streng von dem subjektiven Gefühl des Lufthungers zu trennen. Dyspnoe kann, entgegen den bisherigen Vorstellungen, auch auf anderem Wege entstehen als durch einen der bisher bekannten chemischen Atemreize. Das Gefühl des Lufthungers aber scheint, soweit man bisher sagen kann, durchweg durch chemische Atemreize ausgelöst zu werden. In den meisten Fällen liegt dabei eine Erhöhung der  $\text{CO}_2$ -Spannung in den Alveolen vor.

## XII.

Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.

Die Dyspnoe durch Stenose der Luftwege.

II. Die Einstellung der Mittellage der Lunge.

Von

**Dr. R. Siebeck.**

(Mit 11 Abbildungen.)

Durch die Arbeiten von Bohr<sup>1)</sup> wurde in der letzten Zeit die Aufmerksamkeit auf die funktionellen Veränderungen der „Mittellage der Lunge“ gerichtet. Die „Mittelkapazität“, unter der man den Luftgehalt der Lungen und der zuführenden Wege in dieser Mittelstellung zwischen den gewöhnlichen Atemexkursionen versteht, setzt sich aus der Residualluft und der Reserveluft zusammen. Diese kann man direkt mit dem Spirometer, jene durch Gasmischung nach Davy's Verfahren messen.

Bohr (l. c.) hat nun derartige Bestimmungen in großem Umfange durchgeführt und gezeigt, daß bei körperlicher Arbeit, dann beim Einatmen sauerstoffarmer und kohlen säurereicher Gasgemische eine Erhöhung der Mittellage eintritt. Hasselbach<sup>2)</sup> hat diese Resultate z. T. mit einer kleinen, den Ausschlag noch vergrößernden Abänderung bestätigt und außerdem eine Erhöhung der Mittellage durch Abkühlung der Umgebungstemperatur gefunden. Rubow<sup>3)</sup> untersuchte die Lungenvolumina bei Herzkranken, bei denen die Mittelkapazität im Verhältnis zur Totalkapazität größer war als bei Gesunden.

Außer den spirometrischen Untersuchungen wurde die Röntgendurchleuchtung des Brustkorbes, besonders die Beobachtung des Zwerchfellstandes zum Studium der Mittellage benutzt.

1) Bohr, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 88 p. 385 1907. — Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte. Verh. 1907.

2) Hasselbalch, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 93 p. 52 1908.

3) Rubow, *ibid.* 92 p. 255 1908.

Hier sind besonders die umfassenden Arbeiten von Hofbauer und Holz knecht<sup>1)</sup> zu nennen, die bei jeder Vertiefung der Atmung ein Tiefertreten des Zwerchfells fanden. Liebermeister<sup>2)</sup> sah bei Diphtheriekindern mit Larynxstenose das Zwerchfell tiefstehend; bei Behebung der Stenose durch Intubation trat das Zwerchfell höher.

Diesen Methoden reiht sich als dritte die Pneumographie an, der sich z. B. Hofbauer<sup>3)</sup> bei einem Patienten mit Cheyne-Stokes'schem Atemtypus bediente, um seine Röntgenbefunde zu ergänzen und gegen die Einwände Bönninger's<sup>4)</sup> zu stützen.

Wieweit nun die beiden letzten Methoden, die Beobachtung des Zwerchfellstandes und die Pneumographie die gleiche Bedeutung wie die Messung der Lungenvolumina haben, dürfte erst aus einem direkten Vergleiche hervorgehen. Daß die Resultate jener Methoden nicht immer mit denen der Spirometrie übereinstimmen, geht schon aus den Verhältnissen bei verschiedener Körperstellung hervor. Bohr (l. c.) fand durch Messung der Lungenvolumina die Mittellage beim Stehen und Sitzen gleich; aus meiner eigenen Erfahrung kann ich dieses Verhalten bestätigen. Hofbauer und Holz knecht<sup>5)</sup> berichten dagegen, daß die Zwerchfellkuppen beim Sitzen tiefer stehen als bei aufrechter Körperstellung.

Daher scheint mir der sichere Beweis für eine Erhöhung der Mittellage nur durch die Messung der Mittelkapazität möglich zu sein. Diese Ansicht vertreten auch Liebermeister (l. c.) und Bönninger (l. c.).

Die geläufigen Vorstellungen über die Entstehung des Volumen pulmonum auctum beim Asthma bronchiale sowie die Arbeiten von Liebermeister<sup>6)</sup> ließen es nun wünschenswert erscheinen, die Veränderung der Mittellage bei Atemhindernissen mit einer einwandfreien, auch quantitative Schätzung zulassenden Methode zu untersuchen.

Diese Erwägungen bilden den Ausgangspunkt meiner Versuche.

Die Methodik stimmte in allen wesentlichen Punkten mit der von Bohr überein. Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Christian Bohr in Kopenhagen bin ich zu großem Danke dafür

1) Hofbauer u. Holz knecht, Mitteil. aus dem Institut f. radiol. Diagn. u. Ther. d. allg. Krankenh. Wien. II. 1907.

2) Liebermeister, Deutsche med. Wochenschr. 1908 p. 1669.

3) Hofbauer, ibid. 1908 p. 2205.

4) Bönninger, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. V. p. 409 1908.

5) l. c. p. 8 des Sep.-Abz.

6) l. c. u. Zentralbl. f. allg. Pathologie 1907 p. 644.

verpflichtet, daß er mich in seine Methode eingeführt und meine Arbeit mit regem Interesse verfolgt hat.

Im folgenden erwähne ich nur, was meine Methodik von der Bohr's unterscheidet. Im übrigen möchte ich auf die citierte Arbeit von Bohr verweisen.

Ähnlich wie Hasselbach (l. c.) bestimmte ich stets sämtliche Lungenvolumina direkt in einem einzigen Versuche. Da es mir jedoch in erster Linie auf die Mittellage ankam und da nach einer einmaligen tiefsten Expiration die Mittellage nicht sofort in ihre normale Lage bei ruhiger Atmung zurückkehrt, bestimmte ich sie direkt mit der Mischmethode und von ihr ausgehend durch die Spirometerkurve die Komplementär- und Reserverluft. Ich ließ also erst mindestens 5 Minuten lang durch den Dreiwegehahn des Spirometers ins Freie atmen und drehte dann den Hahn während der gewöhnlichen Respiration (am besten in der Atempause am Ende der Expiration), so daß ins Spirometer geatmet wurde. Nun ließ ich das Spirometer erst ein paar ruhige Atemzüge schreiben und forderte dann die Versuchsperson auf, möglichst tief zu atmen, so daß ich auf der Kurve die Werte der Komplementär- und Reserverluft erhielt. Gleichzeitig wurde durch die tiefen Atemzüge das Gas im Spirometer mit der Luft in den Lungen gemischt.

Zur Gasmischung benutzte ich teils nach Bohr ein Gemisch von Wasserstoff und atmosphärischer Luft, teils nach Hasselbach nahezu reinen, analysierten Sauerstoff. Nach Beendigung des Versuchs entnahm ich stets mindestens 2 Gasproben aus verschiedener Höhe des Spirometers zur Analyse, so daß ich durch die Doppelanalyse stets kontrollieren konnte, ob die Zusammensetzung der Gasmischung im Spirometer gleichmäßig, d. h. ob die Mischung ausreichend war. Die Analysen wurden sämtlich mit dem Petterson'schen Apparate ausgeführt; der Fehler bei diesen Analysen ist kleiner als 0,5 % des Wertes. Stimmten die Doppelanalysen weniger gut überein, so wurde der Versuch als ungenügend angeschaltet. Dieses Verfahren scheint mir nach einer ausgedehnten Erfahrung besonders bei Untersuchungen an Patienten mit mangelhafter Atmung unbedingt erforderlich zu sein.

Aus der Veränderung der Zusammensetzung der Spirometerluft läßt sich leicht der Luftgehalt der Lunge in dem Augenblicke berechnen, in dem sie durch Hahndrehung mit dem Spirometer verbunden wird.<sup>1)</sup>

1) Da die Methode nicht neu ist, gehe ich auf die Berechnung nicht ein. Vgl. Gréhant, Journal de l'anatomie et de la physiologie 1864 p. 525.

Von diesem Momente an schreibt die Spirometerkurve; die den Ordinaten der Kurve entsprechenden Volumina werden dann zum Ausgangsvolumen zugezählt, resp. von ihm abgezogen, so daß man den Luftgehalt der Lunge an jedem Punkte der Kurve berechnen kann. Das Lungenvolumen im Mittelpunkte der gewöhnlichen Atembewegungen ist die Mittelkapazität. Der Punkt der tiefsten Inspiration ergibt die Totalkapazität, der der tiefsten Expiration die Residualluft. Vitalkapazität und Atemvolumen können direkt von der Kurve abgelesen werden.

Statt der von Bohr benutzten Masken benutzte ich Mundstücke, die ich aus Stent's Masse nach dem Kiefer der Versuchsperson formte. Wird die Nase verschlossen und das Mundstück fest zwischen Kiefer und Lippen gepreßt, so ist der Abschluß so gut, daß er auch bei erheblichen Drucken keine Luft durchläßt. Der Schlauch, der das Mundstück mit dem Spirometer verband, konnte durch eine Schlauchklemme beliebig verengt werden.

Zwischen Mundstück und Stenose wurde in manchen Versuchen ein T-Stück eingeschaltet, dessen freies Ende mit einem (Wasser- oder Quecksilber-) Manometer verbunden war, so daß der bei der In- und Expiration in den luftführenden Wegen herrschende Seitendruck bestimmt werden konnte.

Sämtliche Versuche sind im Sitzen ausgeführt. Vor jedem Versuche verhielt sich die Versuchsperson mindestens 10 Minuten lang ruhig.

Die Versuchsergebnisse sind auf Temperatur und Druck in den Lungen reduziert ( $37^{\circ}$  und Barometerstand  $\div$  Wasserdampftension bei  $37^{\circ}$ ).

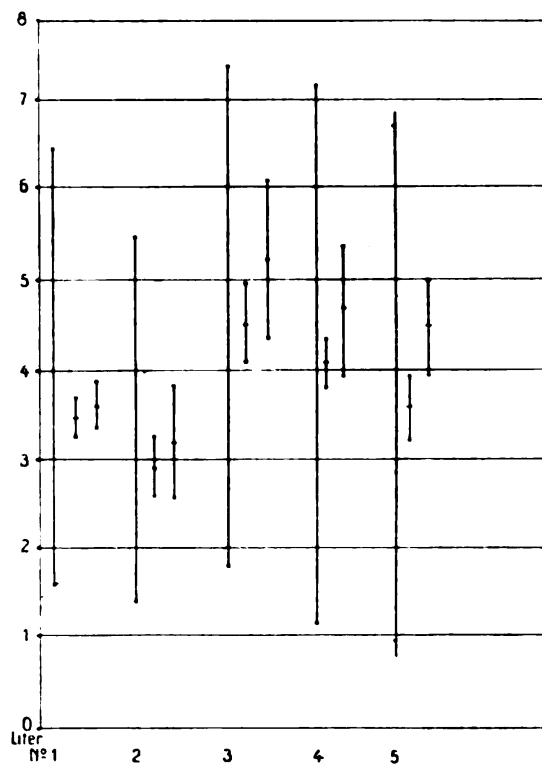
In Tabelle I führe ich die Lungenvolumina bei ruhiger Atmung sowie die Mittelkapazität und das Atemvolumen bei Stenosenatmung an. Die Werte sind in Abbildung I graphisch dargestellt.

Tabelle I.

Nr.	V.-P.	Alter	Größe	Brust- um- fang	Total- kapa- zität	Resi- dual- luft	Mittelkapazität		Atemvolumen	
							in Ruhe	bei Stenose	in Ruhe	bei Stenose
1	F. L.	24 J.	1,78	80,90	6,47	1,60	3,47	3,59	0,47	0,55
2	v. M.	22 J.	1,70	82,92	5,44	1,41	2,91	3,17	0,66	1,33
3	R. S.	26 J.	1,76	85,94	7,38	1,79	4,51	5,22	0,84	1,77
4	P. M.	30 J.	1,75	86,94	7,18	1,67	4,07	4,67	0,57	1,38
5	V. W.	23 J.	1,79	86,96	6,87	0,79	3,58	4,46	0,74	1,11



Abb. 1.

**Erklärung.**

Die Ordinaten entsprechen den Lungenvolumina in Litern.

Es bedeutet in der Abszisse bei jeder Versuchsnummer:

die 1. Linie, Lage und Ausdehnung der Vitalkapazität,

die 2. Linie, Lage und Ausdehnung des Atemvolumens (Mittel- lage) bei normaler Atmung,

die 3. Linie Lage und Ausdehnung des Atemvolumens (Mittel- lage) bei Stenosenatmung.

In allen Versuchen findet sich eine Vermehrung der Mittelkapazität, dabei eine Vergrößerung des Atemvolumens.

Die Vitalkapazität hat bei der Stenosenatmung etwas abgenommen. Die maximale Atmung war aber stets sehr erschwert und ergab je nach der aufgewandten Energie sehr verschiedene Resultate. Ich habe daher nach den ersten Versuchen die Komplementär- und Reserverluft nicht mehr bestimmt, zumal sie auch für die Untersuchung der Stenosenatmung kein Interesse boten.

Nachdem die Erhöhung der Mittel- lage durch Stenose der Luftwege erwiesen war, sollte das Zustandekommen dieser Einstellung untersucht werden. Ich versuchte daher zunächst, die Einstellung direkt am Spirometer zu verfolgen. Es wurde eine passende Stenose ausprobiert; dann atmete die Versuchsperson, das Mundstück im Munde, ruhig durch die Nase. Nachdem durch Hahndrehung die Verbindung mit dem Spirometer hergestellt war, mußte die Versuchsperson plötzlich bei verschlossener Nase durch den Mund, durch die Stenose in das Spirometer atmen, so daß dieses die Atembewegungen schrieb. In dieser Weise konnte ich in allen

Versuchen das Eintreten der erhöhten Mittellage beobachten. Mit den ersten Atemzügen wurde mehr Luft aus dem Spirometer eingeatmet, als wieder ausgeatmet wurde, die vom Spirometer geschriebene Kurve sank; als Beispiel gebe ich eine der gewonnenen Kurven wieder (vgl. Kurve 1).<sup>1)</sup>

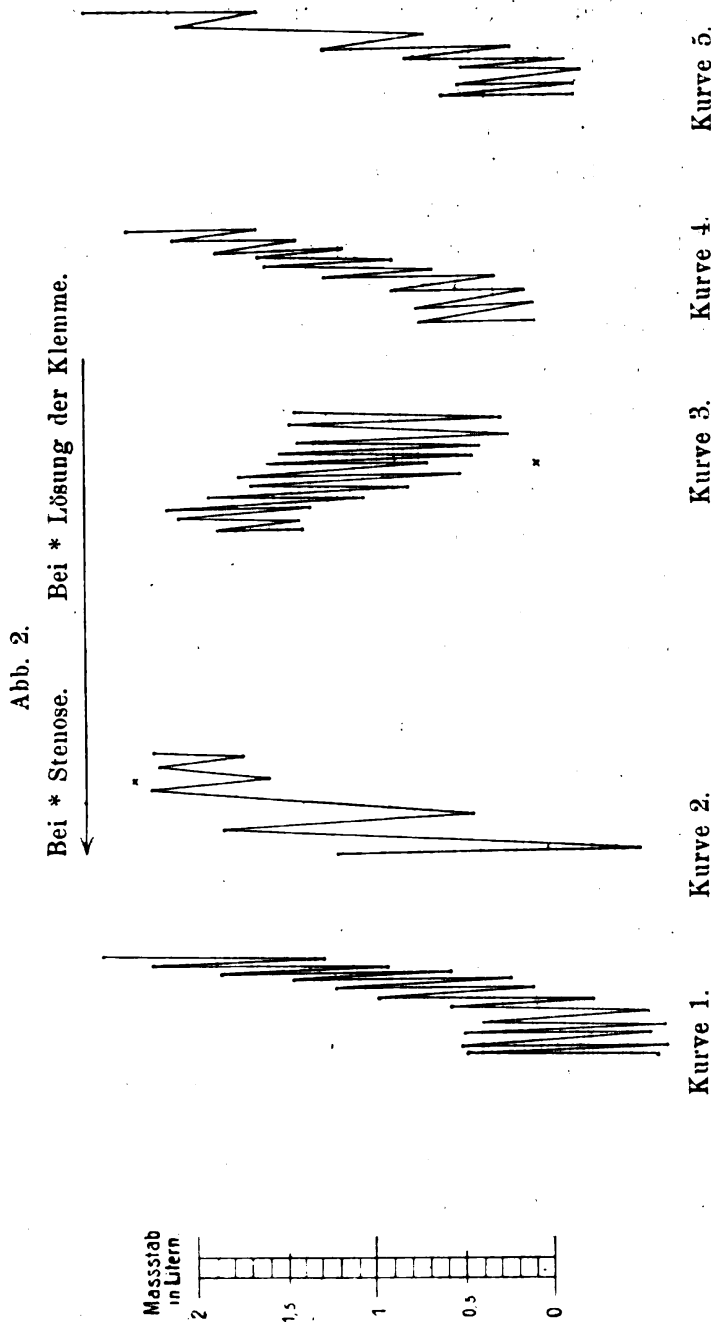
Bei dieser Anordnung fehlt eine Kurve, die bei ruhiger Atmung in der gleichen Lage geschrieben ist. Daher änderte ich den Versuch etwas ab: Ich ließ bei weitem Schlauch ein paar mal in das Spirometer atmen und klemmte dann den Schlauch. Die Kurven entsprachen genau den anderen (vgl. Kurve 2).

In der gleichen Weise verfolgte ich die Einstellung der Mittellage bei Entfernung der Stenose. Ich ließ bei geklemmtem Schlauche ein paar Atemzüge schreiben und entfernte dann plötzlich die Klemme: Augenblicklich begann die Kurve zu steigen, d. h. die Mittellage stellte sich sofort niedriger ein (vgl. Kurve 3).

Vergleicht man die Kurven mit den Werten der Tabelle II, so fällt auf, daß auf den Kurven die Ausschläge viel größer sind. Es ist daher zu vermuten, daß sich beim plötzlichen Eintreten eines Atemhindernisses die Mittellage nach einer vorübergehenden übermäßigen Erhöhung erst allmählich dauernd einstellt. Versuche, wie die eben beschriebenen, können natürlich nur auf die Dauer von ein paar Atemzügen ausgedehnt werden, da sonst die Kohlensäureanhäufung im Spirometer störend einwirkt. Ausdrücklich sei hervorgehoben, daß die Abscissen keinen Anhaltspunkt für die Zeit geben, da die Bewegung des Papiere — wie bei der Bohrschen Einrichtung — mit der Hand besorgt wurde.

Der Umstand, daß die Mittellage bei der Stenosenatmung Augenblicklich verändert wird, macht es einigermaßen wahrscheinlich, daß mechanische Momente bei dieser Reaktion eine Rolle spielen. Da aber nach den Versuchen von Bohr (l. c.) die Kohlensäurespannung in den Alveolen eine große Bedeutung für die Einstellung der Mittellage hat, untersuchte ich, ob auch bei der Stenosenatmung ein Einfluß der Kohlensäurespannung in den Alveolen nachzuweisen sei. Es ist leicht möglich, durch willkürliche Atmung den Kohlensäuregehalt der Alveolen zu ändern. Atmet man mehrere Minuten lang möglichst tief, so nimmt die Kohlensäurespannung in den Alveolen so erheblich ab, daß Apnoe eintritt. Andererseits kann man durch Atemanhalten ohne vorherige Hyperventilation den Kohlensäuregehalt der Alveolarluft erhöhen.

1) Auf Abb. 2.



Die Kurven sind von rechts nach links zu lesen. Sinken der Spirometerkurve bedeutet Erhöhung der Mittellage.

Unter diesen Verhältnissen verfolgte ich nun die Einstellung der Mittellage. Nach 3—5 Minuten langer tiefster Atmung wurde das Mundstück in den Mund genommen und durch eine Stenose in das Spirometer geatmet; stets sank die Kurve genau in der gleichen Weise wie in den früheren Versuchen (vgl. Kurve 4). Andererseits ließ ich den Atem möglichst lange anhalten, und dann

durch die Stenose ins Spirometer atmen; auch dabei ergab sich stets die gleiche Kurve (vgl. Kurve 5).

Aus diesen Versuchen, in denen die Einstellung der Mittellage graphisch dargestellt werden konnte, geht hervor, daß bei Stenose der Luftwege augenblicklich eine Erhöhung der Mittellage eintritt, und zwar in gleicher Weise bei normaler, erhöhter oder herabgesetzter Kohlensäurespannung in den Alveolen. Das stimmt damit überein, daß, wie Morawitz und ich gezeigt haben,<sup>1)</sup> die Dyspnoe bei Stenose nicht immer mit einer Veränderung der Kohlensäurespannung in den Alveolen einhergeht.

Bohr (l. c.) und seine Schüler (Hasselbalch, Rubow) konnten es nun wahrscheinlich machen, daß bei allen Zuständen die eine Mehrforderung an das Herz stellen, eine Erhöhung der Mittellage eintritt. Bei der Stenosenatmung ist eine vermehrte Herzarbeit kaum anzunehmen. Die zu der erschwerten Atmung nötige Muskelkraft ist wohl nicht so erheblich, daß sie den Kreislauf wesentlich beeinflußt. Vor allem ist aber ein Unterschied zu betonen. Nach Muskularbeit hält die Erhöhung der Mittellage einige Zeit an, während sie in meinen Versuchen mit dem Aufhören der Stenose verschwindet.

Die bisherigen spirometrischen Untersuchungen genügen also nicht zu einer befriedigenden Erklärung der Erhöhung der Mittellage bei Atemhindernissen. Nun ist Hofbauer (l. c.) durch Beobachtung des Zwerchfellstandes zu der Ansicht gekommen, daß jede Vergrößerung des Atemvolumens zu einer Erhöhung der Mittellage führe. Zweifellos ist das Atemvolumen in den meisten Fällen, in denen spirometrisch eine Erhöhung der Mittellage nachgewiesen ist, vergrößert. Für Atemhindernisse habe ich es erwähnt. Bei körperlicher Arbeit tritt stets eine Vergrößerung des Atemvolumens ein;<sup>2)</sup> ob es bei Erniedrigung der Umgebungstemperatur der Fall ist, kann ich auf Grund eigener Versuche nicht angeben.

In all diesen Verhältnissen ist aber die Regulation der Atmung kompliziert und nicht zu übersehen, so daß nicht behauptet werden kann, daß die Erhöhung der Mittellage gerade durch die Vergrößerung des Atemvolumens verursacht sei.

Daher untersuchte ich, wie Hofbauer (l. c.) selbst, die Einstellung der Mittellage bei willkürlicher Vertiefung der Atmung.

---

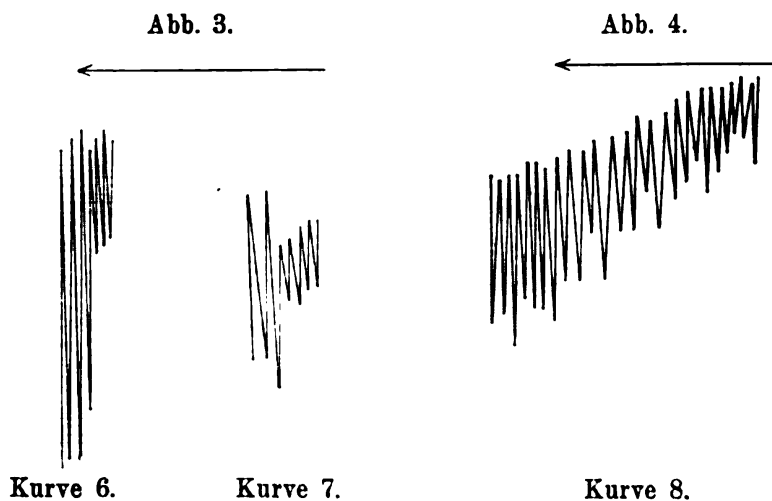
1) Vgl. die vorhergehende Mitteilung.

2) Auch ich habe eine Reihe spirometrischer Versuche darüber angestellt, die alle eine Vergrößerung des Atemvolumens und der Mittelkapazität ergaben.

Ich ließ mit dem Mundstück in das Spirometer atmen und forderte die Versuchsperson nach ein paar ruhigen Atemzügen auf, tief zu atmen. Die Resultate waren verschieden. In einigen Versuchen blieb die Mittellage annähernd gleich, in den meisten nahm sie freilich zu, jedoch nur in der Art, daß eben allein die Inspiration vertieft wurde, während die Lage am Ende der Expiration annähernd gleich blieb (vgl. Kurve 6 und 7).

Eine Verschiebung, wie sie regelmäßig im Beginne der Stenosenatmung eintritt, habe ich hier niemals beobachtet.

Nun ist aber eine willkürliche Atemvertiefung zur Erklärung einer durchaus unwillkürlichen Regulation nur schwer zu verwerthen. Um diesem Einwande zu begegnen, untersuchte Hofbauer<sup>1)</sup> die Exkursionen des Brustkorbes beim Cheyne-Stokes'schen Atemtypus; dabei trat stets mit den tiefen Exkursionen eine Erweiterung des Thoraxes ein, sogar derart, daß auch am Ende der Expiration der Thorax weiter war als in der Rubelage. Ich hatte Gelegenheit den Cheyne-Stokes'schen Atemtypus mit dem Spirometer zu untersuchen.



Der Patient, der an chronischer Nephritis leidet, war nicht bewußtlos; alle paar Minuten trat anfallsweise eine starke Steigerung der Atmung ein: die Atemfrequenz und vor allem das Atemvolumen nahmen zu. Ich ließ nun den Patienten durch eine Maske, den Dreiwegehahn des Spirometers ruhig ins Freie atmen und schaltete in dem Augenblicke das Spirometer ein, da die Steigerung der Atmung einzutreten schien. Kurve 8 ist auf diese Weise gewonnen.

1) Hofbauer, Deutsche med. Wochenschr. 1908 p. 2205.

Mit der Vertiefung der Atmung tritt eine erhebliche Erhöhung der Mittellage ein; die Exkursionen werden nicht nur allein in der Richtung der Inspiration größer, sondern sogar am Ende der tiefen Expiration ist die Lage erhöht. Dieser Befund entspricht ganz der von Hofbauer (l. c.) mitgeteilten pneumographischen Kurve.

Aber auch der Cheyne-Stokes'sche Atemtypus bietet ganz eigenartige Verhältnisse, die bis jetzt noch zu wenig geklärt sind, als daß sie auf die gewöhnlichen Erregungsbedingungen des Atemzentrums übertragen werden könnten.

Ich suchte daher nach einer Versuchsanordnung, bei der die geänderten Bedingungen der Atmung möglichst ausschließlich durch eine Vergrößerung des Atemvolumens ausgeglichen würden. Die Vergrößerung des „schädlichen Raumes“ schien mir dafür geeignet. Soll die Ventilation bei einem größeren schädlichen Raume den gleichen Effekt haben, so muß der einzelne Atemzug vertieft werden.

Ich schaltete nun zwischen Mundstück und Spirometer ein etwa 1,20 m langes, 0,46 Liter fassendes Glasrohr ein, das weit genug war, um bei der Atmung keinen Widerstand zu verursachen. Durch diesen schädlichen Raum ließ ich die Versuchsperson 5 Minuten lang atmen und bestimmte dann die Lungenvolumina. Die Versuche sind Tabelle II angeführt und in Abbildung 4 graphisch dargestellt.

Tabelle II.

Nr.	V.-P.	Alter	Größe	Brust- um- fang	Total- kapa- zität	Resi- dual- luft	Mittelkapazität		Atemvolumen	
							bei ge- wöhn- licher Atmung	bei Ver- größer. d. schäd- l. Raumes	bei ge- wöhn- licher Atmung	bei Ver- größer. d. schäd- l. Raumes
1	F. L.	24 J.	1,78	80/90	6,47	1,60	3,47	3,93	0,47	1,33
2	L. M.	28 J.	1,74	89/97	5,67	1,04	2,72	3,22	0,47	0,94
3	V. W.	23 J.	1,79	86/96	6,87	0,79	3,58	3,78*)	0,74	1,15*)

\*) Bei Versuch 3 betrug die Vergrößerung des schädlichen Raumes nur 0,39 l.

In allen Versuchen tritt eine Vergrößerung des Atemvolumens und eine Erhöhung der Mittellage ein. Die Vitalkapazität wird nicht wesentlich verändert; ich gebe deshalb die Werte, die für unsere Frage ohnehin kein Interesse haben, nicht besonders an.

Die Versuche zeigen also, daß auch bei der Veränderung der

Atmung durch Vergrößerung des schädlichen Raumes mit der Atemtiefe die Mittelkapazität zunimmt.

Ein Zusammenhang zwischen Vergrößerung des Atemvolumens und Erhöhung der Mittellage ist danach in der Tat sehr wahrscheinlich. Wie beides bei der Regulation der Atmung ausgelöst wird, ist zurzeit noch nicht genügend zu erklären. Für die Stenosenatmung ist die Vermittlung durch chemische Blutreize nicht anzunehmen<sup>1)</sup>; eine reflektorische oder direkt mechanische Regulation wird dagegen durch die momentane Einstellung der Mittellage sehr wahrscheinlich gemacht.

#### Zusammenfassung.

1. Bei Stenose der Luftwege tritt eine Erhöhung der Mittellage der Lunge, sowie eine Vergrößerung des Atemvolumens ein.

2. Die Mittellage nimmt bei plötzlich eintretender Stenose augenblicklich mit den ersten Atemzügen zu und fällt sofort nach Entfernung der Stenose wieder ab.

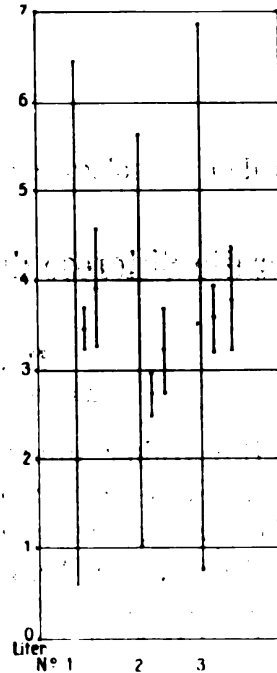
3. Die Erhöhung der Mittellage bei Stenose der Luftwege ist unabhängig von der Kohlensäurespannung in den Alveolen.

4. Bei willkürlicher Vertiefung der Atmung wird das Atemvolumen meist, jedoch nicht regelmäßig nur in der Richtung der Inspiration vergrößert, so daß eine Erhöhung der Mittellage eintritt.

5. Bei Vergrößerung des schädlichen Raumes tritt mit der Vergrößerung des Atemvolumens eine Erhöhung der Mittellage ein.

1) Vgl. vorhergehende Mitteilung von Morawitz und mir.

Abb. 5.



Erklärung.

Wie bei Abbildung 1.

### XIII.

Aus den pathologischen Instituten der Universitäten Tübingen und  
Freiburg i. B.

## Über die Sklerose der Lungenarterien und ihre Entstehung.

Von

**Dr. med. Walther Fischer,**

Assistenten am pathol. Institut in Freiburg i. B.

Die früher allgemein vertretene Ansicht war, daß von allen Arterien des Körpers die Lungenarterie am seltensten von sklerotischen Veränderungen betroffen werden sollte. Von Klob, von Romberg, von Aust waren Fälle mitgeteilt, bei denen besonders ausgedehnte und hochgradige sklerotische Veränderungen der Lungenarterie sich fanden; aber alle diese mitgeteilten Fälle stellten doch offenbar Ausnahmen dar. Durch umfassendere Untersuchungen hat Brüning 1901 festgestellt, daß das Vorkommen von Angiosklerose im Lungenkreislauf doch kein so seltenes sei, wie bisher angenommen worden war. Brüning hat bei seinen Untersuchungen das Verhalten der Lungenarterie, wie auch der Bronchialarterie und Lungenvene in 21 Fällen von Sklerose der Lungenarterie berücksichtigt. Er fand, was uns hier vor allem interessiert, daß im großen und ganzen dieselben Schädlichkeiten, welche zur Ausbildung der Arteriosklerose des großen Kreislaufs führen, auch in der Ätiologie und Genese der Pulmonalgefäßsklerose sich zeigen: allgemeine Schädlichkeiten, Zirkulationsstörungen, entzündliche Prozesse in der Gefäßwand und in deren Umgebung. „Indessen scheint mir der in seinem Wesen noch nicht völlig geklärte Einfluß, den die Zirkulationsstörungen auf die Entstehung der Sklerose ausüben, bei der Pulmonalgefäßsklerose eine große Rolle zu spielen oder wenigstens deutlicher in die Erscheinung zu treten, als dies bei der Angiosklerose des Körperkreislaufs der Fall zu sein pflegt.“

1904 erschien eine Arbeit von Torhorst, die wesentlich die histologischen Veränderungen bei der Sklerose der Pulmonalarterie berücksichtigte. Als Ursache für das Zustandekommen der Pulmonal-



sklerose bei seinen untersuchten 11 Fällen nahm Torhorst einen vermehrten Druck im Lungenkreislauf an. Eine im gleichen Jahre erschienene Arbeit Ehler's beschäftigt sich im wesentlichen ebenfalls mit der Histologie der sklerotischen Veränderungen der Pulmonalarterie; die ätiologischen Faktoren dieser Prozesse sind nicht berücksichtigt.<sup>1)</sup>

Endlich hat Thorel wiederholt auf die sklerotischen Prozesse der Pulmonalarterie unter verschiedenen Bedingungen hingewiesen. Er faßt die Ergebnisse der bisher vorliegenden Arbeiten über dieses Gebiet mit folgenden Worten zusammen (l. c. p. 536): daß diesen Veränderungen der Pulmonalarterie hochgradige Stauungen z. B. infolge einer Mitralstenose oder dauernde Blutdrucksteigerungen von seiten des rechten Ventrikels aus anderen Ursachen — — oder Dehnungen und Zerrungen der Pulmonalarterie infolge sonstiger Zirkulationsbehinderungen durch Emphyseme, Pleuraobliterationen, Lungenschrumpfung usw. (Brüning) zugrunde liegen, scheint ziemlich sicher zu sein, doch habe ich schon an früherer Stelle hervorgehoben und finde es auch durch meine neueren Beobachtungen wiederum bestätigt, daß sich die Pulmonalarterie bei jüngeren Leuten trotz aller Stauungen im Lungenkreislauf und trotz aller Blutdruckerhöhungen in demselben aus gleichviel welchen Ursachen doch in der weitaus größten Zahl von Fällen, selbst bei Mitralstenose, normal verhält, während wir die Pulmonalsklerose bei älteren Leuten trotz Fehlens oder weit geringerer Ausbildung aller der erwähnten kausalen Schädlichkeiten häufiger finden; hieraus geht hervor, daß außer der Stauung des Blutes und der damit verbundenen Spannung der Gefäßwand auch noch andere uns unbekanntere Momente bei der Entstehung der Pulmonalsklerose beteiligt sind.“

Ich hatte zufällig Gelegenheit einige Fälle von ausgedehnten sklerotischen Veränderungen der Lungenarterie zu beobachten. Im Anschluß daran habe ich dann ein großes Material systematisch auf sklerotische Veränderungen der Lungenarterie untersucht. Das Material stammt aus den pathologischen Instituten in Tübingen und Freiburg i. B. Bei schätzungsweise 700 Leichen habe ich insgesamt 100 mal erheblichere sklerotische Veränderungen an den Lungenarterien beobachtet. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen scheinen mir für die Genese der sklerotischen Veränderungen im

1) Rössle u. Mönckeberg haben ferner kürzlich interessante Fälle von Pulmonalsklerose mitgeteilt; die umfassendste Bearbeitung hat die Sklerose der Lungenarterie, besonders in Hinsicht auf ihre klinische Bedeutung durch Posselt erfahren (daselbst umfassende Literaturangaben).

kleinen Kreislauf bemerkenswerte Anhaltspunkte zu liefern und insbesondere für die Auffassung von der mechanischen Entstehung der Arteriosklerose weitere Beiträge zu liefern.

Die beobachteten sklerotischen Veränderungen der Lungenarterie betreffen durchweg Fälle, bei denen diese Veränderungen ohne weiteres dem bloßen Auge erkennbar waren. Es sind dies kleinere oder größere, weißgelbe oder mehr gelbliche Flecke in der Lungenarterie, wie man sie in den Anfangsstadien der Arteriosklerose der Aorta z. B. so häufig beobachten kann; auch im Hauptstamm der Pulmonalis dicht nach dem Austritt aus dem rechten Ventrikel finden sie sich sehr häufig. Es sind aber hier nur die Veränderungen berücksichtigt und untersucht, die sich in den mittleren und auch kleineren Ästen der rechten und linken Lungenschlagader vorfanden; und zwar nur in solchen Fällen, wo diese Flecke sich in größerer Anzahl vorfanden. Besonders deutlich sind sie, wenn überhaupt vorhanden, da, wo von einem Gefäß kleinere Nebenäste abgehen — wie dies ja auch von den sklerotischen Prozessen an den Arterien des großen Kreislaufs durchaus bekannt ist, z. B. in der Aorta an der Abgangsstelle der Interkostalarterien. Vielfach weisen die Flecke auch eine mehr graue, trübe Farbe auf — dann, wenn sich in ihnen (mikroskopisch) eine Kalkablagerung findet. Diese Veränderungen finden sich ganz deutlich auch an feineren Ästen, in den feinsten, bei der Präparation zu eröffnenden Ästen jedoch i. a. nicht. Für die meisten Fälle war abgesehen von diesen fleckweisen Veränderungen eine Erweiterung der Lungenarterie, und zwar zumeist bis in die feinen Äste, recht deutlich zu konstatieren; eine deutliche Starrheit des Gefäßes dagegen nur ausnahmsweise. Die erwähnten Flecke bewirken vielfach eine eben erkennbare bucklige Vorwölbung in das Lumen hinein, doch habe ich keinen Fall untersuchen können, in dem hierdurch, bei der Weite des Gefäßes, eine wesentliche Verengerung des Lumens in die Augen gefallen wäre. Es verdient ferner hervorgehoben zu werden, daß eine richtige atheromatöse Einschmelzung und Bildung eines atheromatösen Geschwürs an den veränderten Stellen in keinem Fall beobachtet werden konnte. Auch Thorel weist auf diesen Umstand besonders hin.

Wie gesagt, wurden nur Fälle untersucht, bei denen sklerotische Veränderungen schon makroskopisch festzustellen waren.

Die mikroskopische Untersuchung wurde in allen Fällen vorgenommen und hat stets das Vorhandensein richtiger atherosklerotischer Prozesse ergeben. Da die mikroskopischen Untersuchungen

für die Beurteilung der Prozesse von wesentlicher Bedeutung sind, so will ich hier das Wesentlichste mitteilen. Die Schnitte wurden in jedem Fall mit dem Gefriermikrotom hergestellt. Gerade Gefrierschnitte liefern für die Beurteilung atherosklerotischer Prozesse wegen der leichten Möglichkeit der Fettfärbung usw. so ausgezeichnete Resultate, daß eine Einbettung i. a. unnötig war. Immerhin habe ich auch von über der Hälfte der Fälle Paraffinpräparate hergestellt, ohne daß sich jedoch durch die Einbettung und die feineren Schnitte ein bemerkenswerter Vorteil ergeben hätte. Es wurde ausnahmslos nach 3 Methoden gefärbt, und zwar 1. nach van Gieson (Weigert's Eisenhämatoxylinmethode, wobei insbesondere auch die Verkalkung sehr schön dargestellt wird), 2. Fettfärbung mit Sudan III nach vorhergehender Hämatoxylinfärbung und 3. Elastikafärbung nach der Weigert'schen Methode. Vielfach wurde auch die Färbung der elastischen Fasern mit der Fettfärbung kombiniert: man erhält so sehr instruktive Bilder.

Das Wesentlichste, was sich bei allen Fällen im mikroskopischen Schnitte ergibt, ist eine Verdickung der Intima.

Diese Verdickung war in allen untersuchten Fällen festzustellen. Sie ist immer eine diffuse, d. h. auf weite Strecken ist die innerste Gefäßschicht gegenüber der Norm verdickt, verbreitert. Aber zumeist ist neben dieser diffusen Verdickung noch eine mehr umschriebene, nodöse Verdickung vorhanden: es finden sich demnach entweder allmählich zunehmende, spindlige Verdickungen, oder aber ist die Verdickung noch auf einen kleineren Raum lokalisiert und also mehr eine bucklige Vorwölbung vorhanden. Man vermißt solche spindlige oder bucklige Auftreibungen der im ganzen schon verdickten Intima eigentlich in keinem Falle. Diese Verdickung der Intima nun ist hervorgerufen durch eine Vermehrung des Bindegewebes. Und zwar läßt sich bei geeigneten Färbungen leicht feststellen, daß diese Bindegewebsschicht sowohl Bindegewebsfibrillen im engern Sinn, als elastische Fasern enthält. Es würde zu weit führen, auf die feineren histologischen Details hier einzugehen; es sei nur darauf hingewiesen, daß in den äußeren Schichten der Intima, also in den nach der Media zu gelegenen, sich im wesentlichen elastische Fasern finden, während nach innen zu diese spärlicher werden: hier findet man dann meist sehr kernarmes Bindegewebe. Der elastische Grenzstreifen, also die Grenze zwischen Media und Intima, ist normaliter stets deutlich als scharfer breiter Streif zu erkennen. Auch in den sklerotisch veränderten Lungenarterien kann man zumeist diese Grenze ohne weiteres deutlich

erkennen; aber man sieht bei Färbung der elastischen Fasern, daß an diesem Grenzstreifen vielfach eine Veränderung vor sich gegangen ist: man konstatiert eine Auffaserung, und es sind nun vielleicht 3 oder 4 annähernd gleich starke Streifen vorhanden. Nach innen zu werden die elastischen Fasern i. a. immer feiner, man sieht kleine Bündel sehr feiner, meist auffallend gerade verlaufender Fasern. Vielfach findet sich etwa in der Mitte der verdickten Intima wieder ein stärkeres Bündel solcher Fasern; es ist so gewissermaßen eine Zweiteilung der Intima eingetreten.

Ein weiteres wichtiges Charakteristikum sind die ausnahmslos zu konstatierenden degenerativen Veränderungen, in erster Linie die Verfettung. Bei Untersuchung normaler Lungenarterien wird man in keiner Schicht der Wand Verfettung feststellen; in unseren Fällen vermißt man sie nirgends. Wo sie am wenigsten ausgebildet ist, ist doch zum mindesten gerade entlang des elastischen Grenzstreifens in der Intima Fett in feinen Tröpfchen zu finden und, auch ohne daß man die elastischen Fasern spezifisch färbt, tritt die Grenze zwischen Media und Intima aufs deutlichste durch diese Verfettung hervor. In der Mehrzahl der Fälle ist aber die Verfettung viel ausgedehnter, und betrifft den größten Teil der verdickten Intima, die äußeren Partien sind immer mehr beteiligt als die inneren, dem Lumen zu gelegenen. Aber man findet das Fett nicht bloß in feinen Tröpfchen in den Bindegewebszellen, sondern es ist meistens auch in den Schnitten eine Partie zu erkennen, wo größere Fetttropfen dicht zusammenliegen, wo kleinere Partien bei Fettfärbung überhaupt nur aus einem großen Fettherd zu bestehen scheinen. Diese Stellen entsprechen stets den spindligen oder buckligen Vorwölbungen der Intima: diese stark verfetteten Partien liegen in der äußeren Intimaschicht, mediawärts vom elastischen Grenzstreifen begrenzt. Nach innen von solchen Partien findet sich nun fast stets eine Abgrenzung dieses verfetteten Herdes durch einen Zug oder ein Bündel feiner elastischer Fasern, wie das bei Elastika-Sudanfärbung besonders deutlich hervortritt. Bei Färbung nach van Gieson imponieren solche stark verfettete Partien der Intima als äußerst blasse, wabige Partien; man erkennt dann an der inneren Grenze dieser Herde oft eine deutliche Abgrenzung dieses Herdes durch eine Art von bindegewebiger Mauer. Es läßt sich feststellen, daß entsprechend den stark verfetteten Partien sich vielfach große, blasse Zellen, mit kleinem Kern und hellem, wabigem Protoplasma finden; diese Zellen sind, wie sich leicht zeigen läßt, vollgepfropft mit Fett, es sind Bindegewebszellen.

die phagocytär Fett aufgenommen haben. Wir können solche Zellen nach Kammer wegen ihrer Ähnlichkeit mit den Zellen des Xanthoms als Pseudoxanthomzellen bezeichnen. Sie fanden sich in mehreren Fällen sehr schön ausgeprägt, sehr häufig aber fehlten sie auch vollständig, und es war dann auch histologisch festzustellen, daß in den großen, verfetteten Herden sich Kerne überhaupt nicht mehr fanden, höchstens, daß in diesen Gebieten einzelne Bindegewebsfasern oder feine elastische Fasern, vom Fett abgesehen, aufzufinden waren. In den innersten Schichten, also dicht unter dem Endothel, ließ sich eine hochgradigere Verfettung nirgends nachweisen. Dagegen war in einer kleineren Zahl von Fällen auch in der Media eine Verfettung festzustellen. Meist war diese nur in der Nähe des elastischen Grenzstreifens nachzuweisen, in wenigen Fällen auch mehr diffus. Sie war stets eine feintropfige; größere, konfluierende Verfettungen fanden sich nicht.

Bei gleichzeitiger Färbung der elastischen Fasern und des Fettes kann man zwischen den elastischen Fasern vielfach feine, oft auch größere Fetttropfchen feststellen. Es handelt sich hier offenbar, wie auch Torhorst annimmt, um eine Verfettung der Kittsubstanz der elastischen Fasern. Eine Verfettung der elastischen Fasern selbst anzunehmen, dürfte auch chemisch nicht sehr wahrscheinlich sein; die histologischen Bilder boten überdies für eine solche Auffassung keinerlei Anhaltspunkte.

Was nun die bisweilen makroskopisch festzustellende Verkalkung betrifft, so ist darüber zu sagen, daß sie sich nur in einem Teil der Fälle fand, und im allgemeinen keine sehr erhebliche war. Die Lokalisation der Verkalkungen ist die gleiche, wie die der anderen, vorwiegenden, degenerativen Veränderung, der Verfettung. Man findet Kalkablagerung vorwiegend in kleinen Streifen in der Intima längs des elastischen Grenzstreifens und am Rand der größeren verfetteten Partien, ab und zu auch kleine, meist streifige Verkalkung in den inneren Partien der Intima, nur äußerst selten auch einmal im Gebiet der Media in deren inneren Partien. Manchmal fand sich Verkalkung nur mikroskopisch nachweisbar.

Wie schon aus dem Gesagten hervorgeht, fanden sich erhebliche Veränderungen der Media in den untersuchten Fällen nicht. Wohl war, abgesehen von Verfettung, bisweilen auch eine hyaline Degeneration kleiner Wandpartien der Media nachzuweisen, doch traten die Mediaveränderungen durchaus gegenüber den hochgradigen Veränderungen der Intima zurück. Vielleicht, daß sich bei besonderen Färbungen, etwa mit polychromem Methylenblau,

wenigstens hyaline Umwandlungen häufiger hätten nachweisen lassen. Wieweit in der Dicke der Media Veränderungen vorhanden waren, ist schwer abzuschätzen; erhebliche jedenfalls nicht. In einigen Fällen, wo gerade hochgradige Verdickung der Intima vorhanden war, schien die Media nicht bloß relativ, sondern auch absolut verdünnt. Bei den weniger schweren sklerotischen Veränderungen ist das Dickenverhältnis zwischen Intima und Media etwa wie 1:3 oder 1:2; aber es ist (an reinen Querschnitten) in den Fällen von hochgradiger Sklerose der Lungenarterie an den nodösen Verdickungen das Verhältnis oft wie 1:1, ja wie 2:1 und selbst 3:1.

Soviel über die histologischen Befunde. Auf einige Einzelheiten wird später zurückzugreifen sein.

Es erhebt sich nun die Frage: Sind die beobachteten Fälle von Sklerose der Lungenarterie etwa als Teilerscheinung einer bei den betreffenden Individuen vorhandenen allgemeinen Atherosklerose aufzufassen?

Betrachten wir das Material daraufhin, so ergibt sich aus der tabellarischen Zusammenstellung (s. S. 246 ff.), daß zwar im allgemeinen zwischen den sklerotischen Veränderungen der Lungenarterie und solchen der anderen Arterien eine weitgehende Übereinstimmung bestand. Fast alle Individuen, die untersucht wurden, zeigten mehr oder weniger ausgedehnte atherosklerotische Prozesse an der Aorta, an den übrigen Körperarterien, an den Coronargefäßen.

Aber es sind doch auch Fälle vorhanden (12), wo bei ausgebildeter Sklerose der Lungenarterie sich in den Arterien des großen Kreislaufes überhaupt keinerlei Veränderungen konstatieren ließen. Sehen wir zunächst von diesen Ausnahmen ab, so könnte man etwa sich die Ansicht bilden, daß eine und dieselbe Schädlichkeit, die zur Atherosklerose der Körperarterien führt, auch die Lungenarterien schädigt und sklerotische Prozesse in ihnen hervorruft. Dies könnte man z. B. für die Wirkung drucksteigernder, im Blut zirkulierender Substanzen, annehmen: wir schreiben diesen ja wesentlichen Einfluß auf das Zustandekommen solcher Veränderungen zu. Hier ist nun aber darauf hinzuweisen, daß eben der Druck im kleinen Kreislauf in den weitesten Grenzen von dem im großen Kreislauf unabhängig ist. Das haben Lichtheim's klassische Versuche uns gelehrt und sie sind durch alle Nachuntersuchungen durchaus bestätigt (z. B. durch Gerhardt). Diese experimentell erwiesene Unabhängigkeit des Druckes im kleinen Kreislauf von dem im großen, würde der oben angedeuteten Auf-

fassung jedenfalls gewisse Schwierigkeiten bieten. Vielleicht darf ich hier auch darauf aufmerksam machen, daß bei den vielen Versuchen, auf experimentellem Wege durch Injektion von Adrenalin usw. eine Atherosklerose zu erzeugen, gerade die Lungenarterie stets frei von sklerotischen Veränderungen blieb, während die Aorta mehr oder weniger schwere sklerotische Veränderungen aufwies. Nur Saltykow hat (bei Versuchen mit wiederholten Staphylokokkeninjektionen) einmal im Hauptstamm der Pulmonalarterie eine kleine sklerotische Veränderung festgestellt, und d'Amato (bei intravenösen Injektionen von Paraganlin) einmal ebenfalls im Hauptstamm der Lungenarterie eine als beginnende aneurysmatische Ausbuchtung aufgefaßte Veränderung. Aber diese Befunde sind durchaus Ausnahme. Bernhard Fischer sagt: An den Lungengefäßen . . . habe ich trotz mühsamer, in jedem Falle vorgenommener Untersuchungen Gefäßveränderungen nicht nachweisen können (l. c. p. 235). Es erhöhen ja auch intravenöse Adrenalininjektionen den Blutdruck der Lungenarterie nach Velich und Gerhardt entweder gar nicht oder nur wenig. Wenn auch die durch Adrenalin usw. hervorgerufenen Arterienveränderungen mit den atherosklerotischen nicht gleichzusetzen sind, so scheint mir doch das Ergebnis aller dieser experimentellen Versuche durchaus eben wieder die weitgehendste Unabhängigkeit des Druckes im kleinen Kreislauf von den in den Körperarterien zu beweisen.

Wenn Störungen im Verhalten der Vasomotoren für die Genese der Atherosklerose sicher von großem Einfluß sind, so ist dieser Faktor für die Sklerose der Lungenarterie ohne Einfluß. Es existieren bis jetzt jedenfalls noch keine Tatsachen, die für das Vorhandensein von Vasomotoren der Lungengefäße einen zwingenden Beweis erbrächten.

Eine andere Frage aber ist nun die: Waren nicht bei den untersuchten 100 Fällen Erkrankungen der Lunge oder des Herzens vorhanden, die vielleicht für das Zustandekommen der sklerotischen Veränderungen verantwortlich zu machen waren? Ein Blick auf die beigegebene Tabelle läßt diese Frage ohne weiteres bejahen. Es fanden sich in allen untersuchten Fällen schwerere Veränderungen der Lunge selbst. Es wird sich empfehlen, der Übersichtlichkeit halber hier drei verschiedene Gruppen abzugrenzen.

1. In weitaus der größten Anzahl der Fälle fand sich Lungenemphysem, und zwar entweder das substantielle, idiopathische Emphysem, mit wesentlicher Volumzunahme der Lunge, oder aber das senile, atrophische Emphysem. Man sieht aus der Tabelle,

daß gleichzeitig fast stets auch eine ausgedehnte Pleuraverwachsung vorhanden war. Es sei hervorgehoben, daß ganz unbedeutende Grade von Emphysem, und vor allem die so häufigen, strangförmigen Verwachsungen über den Lungenspitzen hier gar nicht berücksichtigt sind, sondern, daß in der Tabelle unter Pleuraverwachsung stets eine ausgedehntere, flächenhafte zu verstehen ist: häufig war Obliteration einer ganzen Pleurahöhle vorhanden. In einigen Fällen bestand nur ausgedehnte Pleuraverwachsung ohne Emphysem.

2. Eine 2. Gruppe bilden Fälle von hochgradiger (meist spitzwinkliger) Kyphoskoliose, 5 Fälle, davon 3 mit ausgedehnten Pleuraverwachsungen (in 1 weiteren Fall war gleichzeitig Emphysem vorhanden).

3. In eine 3. Gruppe endlich gehören Fälle von Herzfehlern (18 Fälle), und zwar handelt es sich 17 mal um Mitralfehler, 2 mal kombiniert mit Aortenfehler; 1 mal um Aorteninsuffizienz. Klinisch boten diese Mitralfehler die Symptome der Mitralstenose, die auch anatomisch zu konstatieren war. (Pathologisch-anatomisch mußte zumeist von der Stenose abgesehen auch eine gewisse Insuffizienz der Klappe angenommen werden.) In diesen Fällen von Mitralfehlern fand sich zumeist sehr deutlich ausgesprochen das Bild der Herzfehlerlunge, also der roten und braunen Lungeninduration. (Ob diese Induration in allen Fällen ausgeprägt war, kann ich leider aus meinen Protokollen für einige Fälle nicht sicher entnehmen.)

Einige Fälle, die unter die 3 genannten Rubriken nur zum Teil oder gar nicht eingereiht werden können, sollen hier zunächst nicht berücksichtigt werden: Es handelte sich bei ihnen um Individuen mit chronischer Tuberkulose und ausgedehnten Pleuraverwachsungen. Wir werden später diese Fälle gesondert zu besprechen haben, es sind ihrer in meinem Material 11.

Was nun offenbar allen Fällen der genannten 3 Kategorien gemeinsam ist, das ist: Die Erschwerung der Zirkulation im kleinen Kreislauf, der vermehrte Druck im kleinen Kreislauf.

Für den Fall der Mitralstenose ist das ja ohne weiteres einleuchtend: Die Überfüllung des kleinen Kreislaufes, die Stauung in der Lunge steht hier im Vordergrund. Aber auch die weiteren Folgen dieses Zustandes sind für uns von Wichtigkeit: Der Prozeß, der sich bei langdauernder Stauung in der Lunge einstellt, die rote und die braune Induration führen zu weiterer Erschwerung der Zirkulation, infolge der sich einstellenden Verdichtungen im (interstitiellen) Lungengewebe, die eine Verödung eines Teiles der Kapillaren nach sich ziehen. Dasselbe, der Untergang eines



großen Teils der Kapillaren und konsekutive Erweiterung der übrigen Lungenarterienäste, ist ja auch der Fall beim Emphysem, um welche Form dieser Lungenveränderung es sich nun auch handelt.

So sind in allen diesen Fällen vermehrte Widerstände für die Zirkulation des Blutes in der Lunge geschaffen. Es kommt aber nun gerade für die Fälle von Emphysem, von Pleurahöhlenobliteration, von Kyphoskoliose noch ein weiteres hinzu: das ist die beeinträchtigte Exkursionsfähigkeit der Lunge. Denn gerade die Respirationsbewegung der Lunge ist doch ein wesentlicher Faktor für die Zirkulation im kleinen Kreislauf. „Angesichts dieses geringen Widerstandes in den Lungengefäßen läßt sich nicht gern annehmen, daß die bei der spontanen Atmung stattfindenden Veränderungen ihrer Weite für die Druckschwankungen im kleinen Kreisläufe die hauptsächlichste Rolle spielen. Vielmehr sind die durch die Atmung bedingten Veränderungen des intrathorakalen Druckes in erster Linie in Betracht zu ziehen.“ (Tigerstedt, l. c. p. 295.) Sind nun aber, wie in unseren Fällen, Veränderungen der Lunge vorhanden, die die Elastizität der Lunge und die respiratorische Verschiebung erschweren, so wird notwendigerweise eine vermehrte Arbeit der rechten Herzkammer notwendig werden, um die abnormen Widerstände zu vermindern. Es wird also im allgemeinen ein vermehrter Druck im Lungenkreislauf resultieren. Die Verhältnisse können allerdings sehr kompliziert sein, da auch noch eine Schwäche der rechten Herzkammer in manchen unserer Fälle vorhanden gewesen sein kann. Dann wird (bei abnormen Widerständen im Lungenkreislauf) notwendig das Druckgefälle von der Lungenarterie nach der Lungenvene hin sinken. Es kann daraus resultieren, daß nun die Lungen zu wenig durchblutet werden. Daraus können dann wiederum Ernährungsstörungen für die Gefäße usw. entstehen. Sehen wir aber von diesen besonderen Fällen ab, so wird für alle unsere Fälle das eine gemeinsam sein, daß nämlich teils infolge direkter Stauung, teils infolge vermehrter Widerstände in der Lunge erhöhte Anforderungen an die Zirkulation durch die Lunge gestellt wurden, daß also eine vermehrte Arbeit vom rechten Herzen zu leisten war. Diese muß aber auch anatomisch zum Ausdruck kommen, und zwar in einer Hypertrophie der rechten Herzkammer. Hypertrophie des rechten Ventrikels (oft noch gleichzeitig Dilatation desselben) fand sich denn auch fast in allen untersuchten Fällen deutlich ausgebildet. Da die Be-

urteilung, ob eine Kammerwand hypertrophisch ist oder nicht, bei kleinen Herzen marantischer usw. Individuen oft recht schwer ist, wenn nicht Wägungen nach der Müller'schen Methode vorgenommen werden, so ist es wohl möglich, daß ich im einen oder anderen Falle bei der makroskopischen Abschätzung vielleicht eine Hypertrophie nicht angenommen habe, wo tatsächlich doch eine da war. Das muß für die wenigen Fälle berücksichtigt werden, bei denen in der Tabelle eine Hypertrophie des rechten Herzens als nicht vorhanden oder fraglich bezeichnet ist.

Es bleibt nun noch übrig, auch das Alter der Individuen zu berücksichtigen, bei denen sich Pulmonalsklerose feststellen ließ. Aus der Tabelle ergibt sich, daß die 100 Fälle sich folgendermaßen auf die einzelnen Jahresklassen verteilen:

Im Alter von	1—19 Jahren	2 Fälle.
" "	" 20—29 "	3 "
" "	" 30—39 "	8 "
" "	" 40—49 "	8 "
" "	" 50—59 "	21 "
" "	" 60—69 "	25 "
" "	" 70—79 "	22 "
" "	" 80—90 "	11 "

Die überwiegende Mehrzahl der Fälle kommt demnach auf das Alter von 50—80 Jahren.

Bezüglich des Geschlechtes war kein wesentlicher Unterschied zu konstatieren, die Fälle verteilen sich auf 53 männliche und 47 weibliche Individuen.

Der Umstand, daß gerade bei den höheren Altersklassen besonders häufig sich die sklerotischen Veränderungen der Lungenarterie fanden, verdient nun noch nähere Betrachtung. Und da müssen wir auf die Veränderungen hinweisen, die sich schon physiologischerweise im Laufe des Lebens an der Gefäßwand abspielen.

Durch die Arbeiten von Jores und seinen Schülern, und die Arbeiten von Aschoff, Hallenberger und Voigt wissen wir, daß in den Arterien etwa bis zum Ende des Körperwachstums eine hyperplastische Bildung elastischer Fasern in der Intima stattfindet. Ist diese Entwicklung des elastischen Gewebes am Ende der Wachstumsperiode abgeschlossen, so bleibt der Zustand des Gefäßrohres für eine gewisse Zeit stationär, die histologische Struktur unverändert — etwa bis zum 4. oder 5. Lebensjahrzehnt. Jetzt beginnt allmählich eine Periode, in der ein weiterer Anbau von Gewebe in der Intima stattfindet: aber nicht mehr elastische Fasern

sind es, die gebildet werden, sondern Bindegewebe. Das Gefäßrohr besteht jetzt also in seinen innern Schichten aus elastischen und bindegewebigen Fasern. Wie Aschoff ausführt, ist der Einbau dieses in seinen physikalischen Eigenschaften vom elastischen Gewebe wesentlich verschiedenen kollagenen Bindegewebes der Ausdruck davon, daß das elastische Gewebe in irgend einer Weise versagt haben muß: es hat im Laufe des Lebens an seiner elastischen Vollkommenheit Einbuße erlitten.

Diese Einbuße muß aber ausgeglichen werden, denn die an das Gefäßrohr gestellten Anforderungen haben sich ja nicht vermindert. Würde nun stets eine hinreichende Menge elastischen Gewebes gebildet werden können, so müßte schließlich eine gewisse Verengung des Gefäßrohres resultieren. Wird aber das elastische Gewebe ersetzt durch Bindegewebe, so braucht nur eine entsprechend kleinere Menge hiervon gebildet zu werden, denn das Bindegewebe besitzt einen größeren elastischen Widerstand, wenn auch geringere elastische Vollkommenheit: es ist also das geeignete Material zur Wandverstärkung. Diese Wandverstärkung muß erfolgen, wenn nicht eine dauernde Überdehnung des Gefäßes erfolgen soll. Diese Prozesse also haben schon normalerweise statt; sie sind nötig, um nur die normale Funktion der Arterie gewährleisten zu können. Wie vielmehr müssen sich solche, wir möchten sagen, reparatorische Prozesse einstellen, wenn von einem Gefäßgebiet vermehrte Leistungen gefordert werden. Es bewirkt schon die spezifisch funktionelle Tätigkeit gewisser Organe solche funktionelle Sklerosen an seinen Arterien, wie wir das von der Menstruations- und Schwangerschaftssklerose des Uterus (Pankow), von den Menstruations- und Ovulationssklerosen der Ovarialgefäße (Sohma) her kennen. Wir haben nun oben ausgeführt, daß wir für unsere Fälle durchweg eine erhöhte Inanspruchnahme des Lungengefäßsystems, sei es durch erhöhten Druck im kleinen Kreislauf, sei es durch vermehrte Widerstände in den Lungengefäßen, anzunehmen haben. Fanden wir nun also überall sklerotische Veränderungen an den Gefäßen dieser Lungen, so können wir diese Sklerosen als funktionelle, als Abnutzungssklerosen auffassen.

Die histologischen Veränderungen stimmen mit einer solchen Auffassung auch durchaus überein. Wir fanden in der verdickten Intima der Arterien die äußerste, also mediawärts gelegene Schicht, im wesentlichen aus elastischen Fasern bestehend: es ist die ältere Schicht von hyperplastischer Neubildung, während die inneren

Schichten der verdickten Intima aus Bindegewebe aufgebaut waren: hier haben wir die jüngeren Schichten. Nun muß aber die Abnutzung, die wir für unsere Fälle postulieren, sich histologisch nicht bloß in einer reparatorischen, kompensatorischen Neubildung von Fasern dokumentieren: wir müssen auch degenerative Prozesse nachweisen können. Die in unseren Fällen nie vermißte Verfettung der Fasern haben wir entsprechend denn auch vorzugsweise in den tiefen, also äußeren und folglich ältesten Intimaschichten angetroffen; je mehr man sich dem Lumen des Gefäßes nähert, desto weniger ausgeprägt waren die Verfettungsprozesse.

Wir haben nun nur noch zu sehen, ob die Altersverhältnisse in den untersuchten Fällen uns gewisse Anhaltspunkte für die Beurteilung der Genese der fraglichen Prozesse liefern. Da die meisten der untersuchten Individuen in höherem Alter standen, war ja a priori eben bei älteren Personen ein häufigeres Vorkommen der Pulmonalsklerose zu erwarten. Man könnte hier deshalb die Veränderungen ebensogut als senile Sklerosen bezeichnen. Wenn ich aber die beobachteten Sklerosen als funktionelle bezeichnet habe, die also durch übermäßige Inanspruchnahme hervorgerufen werden, so liegen außer den oben angeführten noch weitere Gründe vor. Man findet bei älteren Individuen, die keinerlei Veränderungen der Lungen und des Herzens aufweisen, die also in keine der oben aufgestellten 3 Kategorien gehören, durchaus normale Lungenarterien: d. h. die Intima zeigt wohl eine gewisse Verdickung, wie nach den obigen Ausführungen auch zu fordern ist, eine physiologische Hyperplasie der Intima, aber diese erreicht doch nie den Umfang wie bei unseren 100 Fällen. Und vor allem, man wird irgendwie erhebliche degenerative Veränderungen bei solchen Individuen vermissen. Wenn aber höheres Alter und sklerotische Veränderungen der Lungenarterien in so vielen Fällen zusammentraf, so ist ferner zu berücksichtigen, daß gerade die am häufigsten hier in Frage kommende Krankheit, das Emphysem, sich entweder erst in höherem Alter ausbildet (die Fälle von senilem, atrophischem Emphysem), oder aber erst jetzt klinisch vorwiegend in Erscheinung tritt.

Es sind nun noch die Fälle von Pulmonalsklerose bei jüngeren Individuen (unter 50 Jahren) zu betrachten. Wir müssen 3 Fälle hier ausscheiden. 2 davon gehören zu den oben ausgeschiedenen Fällen, wo tuberkulöse Veränderungen bestanden, ein 3. Fall ist aus ähnlichem Grund zu eliminieren: hier bestand zwar auch geringer Grad von Stauungslunge, auch Pleuraverwachsung, aber es lag hier eine

sichere Lues vor (Gummi des Herzmuskels) und die sklerotischen Veränderungen könnten hier, wie in den Fällen von Tuberkulose, durch entzündliche, spezifische Prozesse in der Arterie zu erklären sein. Von den übrig bleibenden waren 7 Fälle von Vitium cordis (Mitralfehler, und zwar im Alter von 19, 20, 27, 30, 37, 45 und 45 Jahren); einmal hochgradige Kyphoskoliose (35 jähriges Individuum); zweimal hochgradiges Emphysem. Das Vorhandensein von Atherosklerose der Lungenarterien bei diesen jüngeren Individuen scheint mir ein weiterer Beweis für die Richtigkeit unserer Auffassung. (Ich erwähne hier gleich, daß die übrigen Fälle von Sklerose bei Mitralkstenose Individuen im Alter von 54, 56, 67, 67, 70, 70, 71, 84, 88 Jahren betrafen.) Wenn ich demnach auch nicht behaupten kann, daß bei jüngeren Individuen mit Mitralkstenose eine Atherosklerose der Lungenarterie häufig ausbleibt, wie Thorel angibt, so ist zur Entscheidung dieser Frage das vorliegende Material vielleicht doch zu klein. Wahrscheinlich ist doch auch in all den Fällen von Mitralkstenose bei jüngeren Individuen, also unter 50 Jahren, eine Atherosklerose der Pulmonalarterie makroskopisch zwar nicht zu erkennen, wohl aber mikroskopisch vorhanden: es würde sich dann voraussichtlich um das Stadium der hyperplastischen Intimaverdickung durch Anbau von elastischem Gewebe handeln, um ein Stadium der Gefäßveränderung, das wir physiologischerweise erst in der absteigenden Periode anzutreffen gewohnt sind. Es wäre sehr wohl denkbar, daß gerade für diese Fälle bei jüngeren Individuen man mikroskopisch eben doch schon Veränderungen antrifft, die eben die vorzeitige Abnutzung dokumentieren — degenerative Veränderungen können dann wohl noch fehlen. Nur füge ich hinzu, daß ich in allen in letzter Zeit untersuchten Fällen von Lungen bei Mitralkstenose sklerotische Veränderungen mit degenerativen Prozessen gefunden habe — was indes Zufall sein mag.

Es sind nun noch solche Fälle von Lungenarteriensklerose zu berücksichtigen, für deren Genese andere kausale Momente, als die oben angeführten, vorwiegend oder ausschließlich in Betracht kommen. Wie Romberg angibt, findet man Pulmonalsklerose nicht so selten auch in den Lungen Tuberkulöser. Unter den von mir untersuchten Fällen fand sich 10 mal Tuberkulose der Lunge — stets ausgedehnte chronisch-tuberkulöse Veränderungen mit indurativen Prozessen im Lungengewebe; in fast allen Fällen waren auch ausgedehnte Pleuraverwachsungen vorhanden (kleine ausgeheilte Spitzenherde, wie wir sie so häufig antreffen, habe ich hier nicht mitgerechnet, den Befund jedoch in der Tabelle jeweils

angegeben). Wieweit nun in diesen Fällen die konstatierten sklerotischen Arterienveränderungen auf Rechnung des tuberkulösen entzündlichen Prozesses zu setzen sind, möchte ich nicht entscheiden. Auffallend ist jedenfalls, daß ich in dem immerhin recht großen Material, das ich untersuchen konnte, so selten bei Phthisikern makroskopisch den Befund: Pulmonalsklerose erheben konnte. Es wäre interessant, gerade bei Phthisikern die mittleren und kleineren Äste der Lungenarterie systematisch mikroskopisch zu untersuchen; endarteritische Prozesse der kleinsten Arterien findet man ja außerordentlich häufig.

Wenn übrigens, wie ich nach meinen Untersuchungen annehmen muß, sklerotische Prozesse der Lungenarterie bei Phthisikern, auch solchen höheren Alters, sehr häufig nicht anzutreffen sind, so wird das dem Verständnis nicht große Schwierigkeiten machen. Es ist zu bedenken, daß bei Phthisikern die Herzarbeit gegenüber der Norm nicht erhöht, sondern im Gegenteil i. a. herabgesetzt ist: daß die Oxydationsprozesse in der Lunge ganz wesentlich andere sind, als z. B. beim Emphysematiker. Ferner muß auch noch die Beschaffenheit des Blutes berücksichtigt werden. Wenn wir bei erhöhter Viskosität des Blutes eine Erschwerung der Zirkulation, also eine Drucksteigerung erwarten müssen, so trifft gerade für das Blut des Phthisikers eher das Gegenteil zu. Alle diese Momente werden uns das Ausbleiben sklerotischer Prozesse in den Lungenarterien bei Phthisikern — trotz ausgedehnterer Einengung der Strombahn usw. — erklärlich machen.

Abgesehen von Tuberkulose findet man in der Literatur die Syphilis bisweilen als ätiologischen Faktor für die Entstehung der Pulmonalsklerose angegeben, so z. B. in den Fällen von Qwiatkowski, von Brooks, von McPhedran und Mackenzie. Ferner ist in einer Arbeit von Roger's über atheromatöse Veränderungen der Lungenarterie bei jüngeren Individuen (Bengalen) (meist zwischen 20 und 40 Jahren, vorwiegend weibliche Individuen) berichtet: in diesen Fällen, soweit zu ersehen ist, waren syphilitische Veränderungen im Körper vorhanden oder vorangegangen.

Eine dritte Ursache infektiöser Natur soll endlich die Infektion mit Pocken sein: Posselt berichtet z. B. über 3 Fälle von Pulmonalsklerose (unten 10), bei denen in der Anamnese Variolainfektion festgestellt wurde.

Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß solche Infektionen, wie die genannten, zu sklerotischen Veränderungen der Lungenarterie Anlaß geben können; wenngleich der Beweis dafür mir auch noch

keineswegs für alle Fälle erbracht scheint. Insbesondere fehlt gerade für die hierher gerechneten Fälle zumeist eine eingehende histologische Untersuchung. Es ist a priori zu erwarten, daß in Fällen, die in diese Kategorie gehören, auch einigermaßen spezifische Veränderungen an den Gefäßen zu finden wären, die, da sie mehr entzündlicher als degenerativer Natur sein müssen, auch histologisch wohl abzugrenzen wären.<sup>1)</sup>

Wieweit die von Wiesel beschriebenen, vorwiegend in der Media lokalisierten Gefäßveränderungen nach Infektionskrankheiten, als für einzelne Krankheiten spezifisch und häufig anzunehmen sind, scheint nach den Untersuchungen von Scharpff doch noch eingehender Prüfung zu bedürfen.

Jedenfalls ist nach unseren Untersuchungen recht unwahrscheinlich, was Posselt ausführt: „in der Ätiologie spielt hier (d. h. in den Fällen von Pulmonalsklerose) selbstverständlich die Polyarthrit die größte Rolle (Emphysem, Pleuraobliterationen und Perikardsynechien kommt sicherlich nur eine sekundäre Rolle zu, des öfteren sind derartige Prozesse direkt Folgezustände)“ (l. c. p. 1625). Ebenso werden wir auch Wiesel's Ansicht nicht zustimmen können . . . „wie mir überhaupt manches Emphysem auf Sklerose der Pulmonalarterienäste zu beruhen scheint“ (l. c. p. 455).

Gerade das Studium der physiologischen Veränderungen der Gefäßwand in den verschiedenen Lebensperioden hat uns für das Verständnis der pathologischen Veränderungen die wichtigsten Grundlagen geschaffen. Wir haben gesehen, wie verschiedene Erkrankungsformen der Lunge an die Zirkulation im kleinen Kreislauf erhöhte Anforderungen stellten, daß daraus eine Drucksteigerung im kleinen Kreislauf resultieren mußte. Wenn wir also in letzter Linie die sklerotischen Veränderungen der Pulmonalarterie im wesentlichen auf mechanische Einflüsse zurückführen konnten, also auf erhöhten Druck, so stimmt das ja aufs beste überein mit dem, was auch für die Entstehung der Atherosklerose im großen Kreislauf als wesentlich angenommen wird. Es darf vielleicht hier auch darauf hingewiesen werden, daß erst in jüngster Zeit direkte Beweise für die Beziehungen zwischen Drucksteigerung und Atherosklerose (durch vorübergehende Kompressionen der Bauch-aorta bei Kaninchen) experimentell z. B. von Harvey erbracht worden sind. Wohl sind wir auch jetzt noch nicht in jedem Fall in der Lage, die sichere oder auch nur wahrscheinliche Ursache

---

1) Ich selbst habe Fälle der Art nicht untersuchen können.

der sklerotischen Lungenveränderungen aufzudecken — hierher würden z. B. die von Romberg und Aust mitgeteilten Fälle gehören, ferner die Fälle Mönckeberg's (bei einem 33jährigen Individuum) und Rössle's. Vielleicht, daß in solchen Fällen angeborene Alterationen der Lungengefäße, wie Mönckeberg annimmt, vielleicht auch infektiöse Prozesse als Ursache der Gefäßveränderung anzusehen sind.

Aber für die überwiegende Mehrzahl der Fälle werden wir jetzt doch berechtigt sein, eine rein mechanische Entstehungsursache anzunehmen. Wir haben die Pulmonalsklerosen als funktionelle, Abnutzungssklerosen aufzufassen, und damit wäre gerade für dies Gefäßgebiet in schönster Weise die Romberg'sche Ansicht bestätigt, daß jeder seine Arteriosklerose vorzugsweise in dem Gefäßgebiet bekommt, das er am meisten angestrengt hat, oder sagen wir auch — anstrengen mußte.

Nr.	Alter	Vitium cordis	Rechtes Linkes Herz		Atherosklerose		Pleura- verwachsungen	Lungen
					allgemeine	Coronargefäße		
1	76	0	Hypertrophie		+	0	mäßig	Emphysem.
2	79	0	Hypertrophie		gering	+	"	"
3	57	0	Hypertr.		+	+	"	"
4	52	0	Hypertr. 0		gering	+	ausgedehnte	"
5	64	0	Hypertrophie		0	0	0	hochgradige Kyphoskoliose.
6	62	0	braune Atrophie		gering	0	0	Emphysem, Pneumothorax.
7	46	0	0	0	"	0	völlige Obliteration der rechten Pleurahöhle	Alte Spitzentuberkulose.
8	77	0	geringe Hypertr.	0	schwer	0	mäßig	Emphysem.
9	59	0	Hypertrophie		+	0	ausgedehnte	"
10	77	0	"		+	0	mäßig	"
11	42	0	fraglich		gering	0	völlige Obliteration einer Pleura- höhle	Miliartuberkulosé.
12	61	0	Hypertrophie, Perikardverwachsung		+	gering	mäßig	Emphysem, Kyphoskoliose.
13	67	0	Hypertr. 0		0	0	Obliteration beider Pleura- höhlen	Emphysem.
14	67	Mitralstenose	Hypertrophie		0	gering	mäßig	Stauungslunge.
15	65	0	"		schwer	0	unbedeutend	braune Induration. Spitzentuberkulose. Emphysem.
16	49	0	Hypertr. 0		0	0	0	"
17	75	0	braune Atrophie		+	+	ausgedehnt	"
18	67	0	Hypertr. 0		+	gering	mäßig	"
19	35	0	Hypertr. 0		0	0	0	Kyphoskoliose.



Nr.	Alter	Vitium cordis	Rechtes Linkes Herz		Atherosklerose		Pleura- verwachsungen	Lungen
					allgemeine	Coronargefäße		
20	45	Mitralstenose	Hypertrophie		+	0	unbedeutend	Stauungslunge.
21	27	Mitralstenose, Aortenfehler	Hypertrophie		Concretio pericardii		hochgradig	hochgradiges Emphysem.
22	76	0	braune Atrophie		0	0	gering	Emphysem.
23	74	0	Hypertr. 0		+	+	"	"
24	65	0	Hypertrophie		+	+	"	"
25	50	0	"		+	?	mäßig	Stauungslunge mit Induration.
26	71	Mitralstenose, Aortenfehler	"		+	+	"	Stauungslunge, Emphysem.
27	60	0	"		+	+	gering	Emphysem.
28	70	0	(gering) Hypertrophie		+	+	mäßig	"
29	37	Gummi	Perikarditis, Hypertrophie		+	+	"	Stauungslunge.
30	72	0	Hypertr. 0		+	0	ausgedehnt	Emphysem.
31	73	0	Concretio peric. Hypertrophie		+	0	mäßig	"
32	64	0	Hypertrophie		+	+	"	"
33	70	0	"		+	gering	gering	"
34	56	Mitralstenose	"		hochgradig	+	0	"
35	70	Mitralfehler	Perikarditis, Hypertrophie		+	0	mäßig	Hydrothorax, Emphysem.
36	54	Mitralstenose	Hypertrophie		gering	0	"	Stauungslunge?
37	82	0	"		+	hochgradig	gering	Emphysem, Spitzentuberkulose.
38	45	Mitralstenose	Hypertr. 0		+	+	"	Emphysem, Spitzentuberkul.
39	67	"	Hypertrophie		gering	0	"	Emphysem.
40	50	"	"		"	gering	mäßig	Stauungsinduration, Hydrothorax.
41	73	0	Hypertr. 0		+	+	0	Emphysem, Spitzentuberkul.
42	74	0	0 0		+	+	mäßig	Emphysem, Spitzentuberkul.
43	37	Mitralstenose	Hypertrophie		+	+	ausgedehnt	Emphysem, Stauungslunge.
44	66	0	Hypertr. 0		+	+	"	Emphysem.
45	85	0	Hypertr. 0		+	+	gering	"
46	73	0	Hypertr. 0		+	+	hochgradig	hochgradige Kyphoskoliose.
47	80	0	Hypertrophie		+	+	gering	Emphysem.
48	82	0	"		+	+	mäßig	"
49	60	0	Hypertr. 0		gering	gering	"	"
50	78	0	Hypertrophie		+	stark	gering	"
51	55	0	Hypertr. 0		gering	gering	"	"
52	62	0	0 0		+	stark	0	"
53	61	0	Hypertr. 0		gering	+	ausgedehnt	"

Nr.	Alter	Vitium cordis	Rechtes Herz	Linkes Herz	Atherosklerose		Pleura-verwachsungen	Lungen
					allgemeine	Coronargefäße		
54	74	0	0	0	+	+	mäßig	Emphysem.
55	52	0	Hypertrophie	0	gering	gering	"	"
56	63	0	"	0	"	0	"	"
57	70	0	"	0	"	0	"	Emphysem, Tuberkulose.
58	56	0	"	0	+	0	ausgedehnt	Chron. indur. Tuberkulose.
59	64	0	0	0	+	0	gering	Emphysem.
60	83	0	Hypertrophie	0	hochgradig	hochgradig	"	Emphysem, Spitzentub.
61	66	0	"	0	0	0	0	Emphysem.
62	52	0	"	0	+	+	gering	"
63	58	0	Hypertrophie	0	+	+	sehr stark	chron. Tuberkulose, Emphysem.
64	65	0	"	0	+	gering	mäßig	hochgradiges Emphysem.
65	64	0	"	0	+	gering	ausgedehnt	Emphysem.
66	56	0	braune Atrophie Hypertrophie	+++	+	+	0	Stauung, Infarkte, sichere Lues!
67	34	0	"	0		Spur	mäßig	chron. Tuberkulose.
68	88	Mitralfehler	+	+	+	+	ausgedehnt	Emphysem. Alte Spitzentuberkulose.
69	58	0	gering	0	+	gering	0	hochgradige Bronchitis, Stauung, Emphysem.
70	83	0	+	0	+	+	ausgedehnt	Emphysem.
71	56	0	+	0	+	gering	r. Obliteration	"
72	19	Mitralfehler	+	+	0	0	0	Stauungslunge.
73	52	0	+	0		gering	0	chron. Pneumonie, geringes Emphysem.
74	74	0	+	0		"	ausgedehnt	Emphysem, Kyphoskoliose.
75	20	Mitralfehler	+++	+	0	0	0	Stauungslunge.
76	27	"	+	+	0	0	0	"
77	41	0	+	0	0	gering	gering	Emphysem, chron. Pneumonie.
78	40	0	?	0		gering	unbedeutend	chron. Tuberkulose.
79	65	0	+	0		mäßig	0	Emphysem.
80	55	Aorteninsuffizienz	+	+		"	mäßig	braune Induration. Emphysem.
81	52	0	0	0		?	ausgedehnt	chron. Tuberkulose Emphysem.

Nr.	Alter	Vitium cordis	Rechtes Herz	Linkes Herz	Atherosklerose		Pleura- verwachsungen	Lungen
					allgemeine	Coronargefäße		
82 68	0	0	0	0	gering	0	mäßig	Emphysem, Spitzentuberkulose.
83 42	0	+	0	0	0	0	0	Emphysem.
84 74	0	+	0	0	gering	0	mäßig	"
85 72	0	+	0	0	gering	0	sehr ausgedehnt	"
86 69	0	gering	0	0	mäßig	0	r. Obliteration der Pleurahöhle	"
87 84	Mitral- fehler	+	0	0	stark	0	0	"
88 50	0	+	0	0	gering	0	ausgedehnt	alte Spitzentuberkulose.
89 61	0	braune	Atrophie	gering	0	0	0	Emphysem, Trachealkompression durch Struma.
90 53	0	+	0	+	+	+	völlige Obliteration	Emphysem.
91 81	0	+	+	+	+	+	gering	"
92 55	0	+	0	gering	0	0	0	"
93 18	0	+	0	0	0	0	totale Obliteration beiderseits	Bronchektasien, Kyphoskoliose, Tuberkulose.
94 66	0	+	0	0	mäßig	0	0	Emphysem.
95 34	0	?	0	0	Spur	0	gering	"
96 84	0	+	0	+	+	+	gering	hochgrad. Emphysem.
97 81	0	+	0	0	mäßig	0	0	Emphysem.
98 30	Mitral- fehler	+	+	?	?	?	?	Stauungslunge.
99 62	0	+	0	+	0	0	ausgedehnt	Emphysem, chron. Pneumonie.
100 31	0	+	0	0	0	Spur	stark	chron. Tuberkulose, Emphysem.

Nachtrag bei der Korrektur.

In einer größeren Anzahl von Fällen habe ich in letzter Zeit die Lungenarterien bei Emphysematikern untersucht. In allen diesen Fällen fand ich ausnahmslos eine makroskopisch und mikroskopisch zu konstatierende Sklerose der Lungenarterie. Dieser Befund ist also offenbar ein konstanter bei Lungenemphysem. In den Lehrbüchern wird nur vereinzelt angegeben, daß sich Pulmonalsklerose häufiger bei Emphysem usw. findet; dagegen finde ich in dem Lehrbuche der inneren Medizin von W. Osler (übersetzt von E. Hoke) den Passus: „Die Arteria pulmonalis und ihre Äste sind erweitert und zeigen atheromatöse Veränderungen“ (p. 446 beim Kapitel: Lungenemphysem).

Nach unseren Untersuchungen ist dieses konstante Vorkommen von Pulmonalsklerose bei Emphysem durchaus verständlich. Überall da, wo eine längere Zeit andauernde Drucksteigerung im kleinen Kreislauf vorhanden war, in allen Fällen, wo eine (Arbeits-) Hypertrophie des rechten Herzens festzustellen ist, findet man auch in der Lungenarterie die Zeichen der Sklerose. — Daß bei Individuen mit hochgradiger Sklerose der Aorta und peripheren Arterien die Lungenarterien von Sklerose ganz frei sein können, habe ich bei mehreren Individuen in höherem Alter (65 und 72 Jahre) feststellen können: hier waren die Lungen durchaus gesund, nicht emphysematös, das rechte Herz nicht hypertrophisch.

### Literatur.

- L. Aschoff, Über Atherosklerose und andere Sklerosen des Gefäßsystems. Beihefte zur medizinischen Klinik 1908 Nr. 1.
- C. Aust, Kasuistischer Beitrag zur Sklerose der Lungenarterie. Münchener medizinische Wochenschr. 1892 p. 689 ff.
- L. Braun, Zur Pathogenese und Behandlung der Arteriosklerose. Medizinische Klinik 1908 p. 983 ff.
- Brüning, Untersuchungen über das Vorkommen von Angiosklerosen im Lungenkreislauf. Ziegler's Beiträge Bd. XXX p. 457 ff.
- H. Brooks, A case of Arteriosclerosis of the pulmonary vessels, citiert nach Zentralblatt für Pathologie 1908.
- d'Amato, Weitere Untersuchungen über die von den Nebennierenextrakten bewirkten Veränderungen der Blutgefäße und anderer Organe. Berliner klinische Wochenschr. 1906 p. 1100 u. 1131.
- Ders., Über experimentelle Atheromatose. Münchener med. Wochenschr. 1907 p. 757/58.
- W. E. Ehlers, Zur Histologie der Arteriosklerose der Pulmonalarterien. Virch. Archiv Bd. 178 p. 427 ff.
- B. Fischer, Über Arterienerkrankungen nach Adrenalininjektionen. Verhandlungen des 22. Kongresses für innere Medizin 1905 p. 235.
- W. H. Harvey, Die Ursache der Arteriosklerose. Virchow's Archiv Bd. 196 p. 303.
- D. Gerhardt, Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Lungenkreislauf und von der mechanischen Wirkung pleuritischer Ergüsse. Zeitschr. für klinische Medizin Bd. 55 p. 195 ff.
- O. Hallenberger, Über die Sklerose der Arteria radialis. Archiv für klinische Medizin 1906 Bd. 87.
- Jores, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903.
- E. Kammer, Ein Fall von Riesenzellenxantho-sarkoma und über das Xanthom im allgemeinen. Inaug.-Diss. Freiburg 1909.
- Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie, IV. Aufl. 1908.
- Lichtheim, Die Störungen des Lungenkreislaufes und ihr Einfluß auf den Blutdruck. Breslau 1876.
- J. G. Mönckeberg, Über die genuine Arteriosklerose der Lungenarterie, Deutsche mediz. Wochenschr. 1907, p. 1243.
- O. Müller, Der arterielle Blutdruck und seine Messung beim Menschen. Ergebnisse der inneren Medizin u. Kinderheilkunde II 1908 p. 367 ff.
- Pankow, Graviditäts-, Menstruations- und Ovulationssklerose der Uterus- und Ovarialgefäße. Archiv für Gynäkologie Bd. 80 H. 2.
- Mc. Phedran u. Mackenzie, A case of massive hemorrhagic infarction of the

- lung due to pulmonary endarteritis and thrombosis, cit. Zentralbl. für Pathologie 1904 p. 777.
- A. Posselt, Die klinische Diagnose der Pulmonalarteriensklerose. Münchener medizinische Wochenschr. 1908 p. 1625 ff.
- G. J. Qwiatkowski, Über einen Fall von Syphilis des Herzens mit bedeutender Erweiterung der Art. pulmonalis. Virch. Arch. 171 p. 369 ff.
- H. Ribbert, Über die Genese der arteriosklerotischen Veränderungen der Intima. Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellsch. VIII (1904) p. 168.
- R. Rössle, Über Hypertrophie und Organkorrelation. Münchener medizinische Wochenschrift 1908, Nr. 8.
- L. Rogers, Extensive atheroma and dilatation of the pulmonary arteries, without marked valvular lesions, as a not very rare cause of fatal cardiac disease in Bengal. The quarterly journal of medicine, Vol. 2 Nr. 5 Oct. 1908.
- E. Romberg, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. Stuttgart 1906.
- Ders., Über Sklerose der Lungenarterie. Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 48 p. 197 ff.
- H. Ruppert, Vier Krankengeschichten mit Sektionsbefund aus der Pathologie des Gefäßsystems. Ziegler's Beiträge, Suppl.-H. VII p. 181.
- R. Sachs, Zur Kasuistik der Gefäßerkrankungen. Deutsche med. Wochenschr. 1892 p. 443 ff.
- S. Saltykow, Atherosklerose bei Kaninchen nach wiederholten Staphylokokkeninjektionen. Ziegler's Beiträge Bd. 43 p. 147 ff.
- Ders., Die experimentell erzeugten Arterienveränderungen in ihrer Beziehung zur Atherosklerose und verwandten Krankheiten des Menschen. Zentralbl. für Pathologie 1908 p. 321 ff.
- Adolf Scharpff, Über das Verhalten der Gefäße bei akuten Infektionskrankheiten. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie Bd. II p. 391 ff.
- M. Sohma, Über die Histologie der Ovarialgefäße in den verschiedenen Lebensaltern, mit besonderer Berücksichtigung der Menstruations- und Ovulationsklerose. Archiv für Gynäkologie Bd. 84 H. 2.
- Ch. Thorel, Pathologie der Kreislaufsorgane. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse IX, 1 p. 999 ff. u. XI, II p. 534 ff.
- R. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Menschen 4. Aufl. 1907.
- Ders., Der kleine Kreislauf. Asher-Spiro's Ergebnisse 1903, II, 2 p. 528 ff.
- Torhorst, Die histologischen Veränderungen bei der Sklerose der Pulmonalarterie. Ziegler's Beiträge Bd. 36.
- J. Wiesel, Der heutige Stand der Lehre von der Arteriosklerose (Atheroklerose) und ihre medikamentöse Behandlung. Wiener klinische Wochenschr. 1909 Nr. 12 u. 13.
- A. Wolfram, Fall von ausgedehnter aneurysmatischer Erweiterung der Lungenarterie. Cit. nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht XVIII, II, p. 162.
- Ziegler, Lehrbuch der speziellen Pathologie 11. Aufl. 1906.

Umfassende Literaturangaben insbesondere über ältere Beobachtungen finden sich in der Arbeit Brünig's, sowie vor allem in der Arbeit Posselt's: Die klinische Diagnose der Pulmonalarteriensklerose. Sammlung klinischer Vorträge, begründet von R. v. Volkmann. Nr. 504/507.

## XIV.

### Aus der medizinischen Klinik zu Leipzig. Stoffwechseluntersuchungen bei Fieber, Inanition und kachektischen Zuständen.

Von

Fr. Rolly und O. Meltzer, K. S. Oberarzt,  
Assistenten der Klinik.

Rolly und Hörnig<sup>1)</sup> haben nachgewiesen, daß bei 11 Unterleibstypuspatienten in der fieberhaften Zeit und der 1. Periode der Rekonvaleszenz sich ein qualitativ veränderter Stoffwechsel gegenüber der Norm abgespielt haben muß. Die Betr. haben nämlich gefunden, daß der respiratorische Quotient (R. Q.) im nüchternen Zustande bei diesen Kranken abnorm tiefe Werte (unter 0,7) anzeigte, es erschien diese Tatsache als ein Beweis dafür, daß nicht sämtlicher O der Inspirationsluft nach Abzug des durch die verschiedenen Stoffe im Körper bei ihrer Verbrennung verbrauchten wiederin der Expirationsluft zum Vorschein kam. Da nun fernerhin gezeigt werden konnte, daß bei 8 unter 11 Typhuskranken der O nicht durch den Urin und bei 4 auch nicht durch die Haut ausgeschieden worden und auch keine anormale Zusammensetzung des Fieberkotes bekannt war, so mußte demnach während der Fieberzeit und in der 1. Periode der Rekonvaleszenz ein O-reicher Körper im Organismus der Typhuskranken retiniert worden sein.

Da nun in der 3. und 4. Periode der Rekonvaleszenz die CO<sub>2</sub>-Ausscheidung im nüchternen Zustande bei den Patienten im Vergleich zu dem O-Verbrauch unverhältnismäßig mehr gestiegen war, so daß der R. Q. manchmal 1,0 überschritt, so war mit größter Wahrscheinlichkeit der Schluß erlaubt, daß der im Fieber retinierte O-reiche Körper während dieser Zeit der Rekonvaleszenz oxydiert und in der Ausatemungsluft als CO<sub>2</sub> zum Vorschein gekommen war.

---

1) Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 95 1908 p. 74, woselbst auch die ganze hier nicht vermerkte Literatur sich findet.

Es entstand nun die Frage, ob bei allen fieberhaften und ev. auch anderen Erkrankungen derartige Stoffwechselvorgänge sich feststellen lassen und weiterhin war nach den Gründen dieser abnormen Befunde zu forschen.

Wir haben zur Lösung dieser Fragen eine große Reihe Untersuchungen ausgeführt, deren Resultate wir in folgenden mitteilen wollen.

### A. Versuche bei fieberhaften akuten Affektionen.

1. M., Therese, 56 Jahre, Scheuerfrau.

Diagnose: Streptokokkensepsis, Ausgang in Heilung.

Aus der Anamnese und Krankengeschichte: Seit Anfang Januar 1909 Leibschmerzen, Frösteln, Durchfälle. Wird mit fieberhafter Bronchitis, Milzschwellung am 9. Februar im Krankenhaus aufgenommen, fiebert remittierend bis 40,2 vom 9. bis 22. Februar. Am 14. Februar wird, da der Allgemeinzustand schwer erscheint und außer Milzschwellung, Bronchitis, Fieber, der objektive Befund negativ ist, eine bakteriologische Blutuntersuchung vorgenommen, wobei aus 20 ccm Blut 8 Kolonien Streptococc. vulg. gezüchtet werden. Am 17. Februar wird das Blut bei erneuter kultureller Untersuchung als steril befunden. Die Rekonvalescenz dauerte vom 22. Februar bis 23. März, im Anfange derselben bestand eine geringe Cystitis. Pat. wurde als geheilt am 23. März entlassen.

Tabelle 1.

Pat. M., Therese, Nüchternwerte.

Datum	Erkrankungstag	O <sub>2</sub> -Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Abgabe pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
1909							
11. II.	6	6,213	4,011	0,646	40,1	38,0	
12. II.	7	6,08	3,924	0,645		38,2	Abends 40,2.
15. II.	10	7,419	4,217	0,569	39,0	38,6	
18. II.	13	4,680	3,023	0,646	38,2	37,6	
23. II.	18	2,911	1,998	0,687	39,0	36,1	2. fieberfreier Tag,
25. II.	20	2,401	1,587	0,658	39,0	36,4	trüber Urin, Cystitis.
2. III.	25	2,769	1,891	0,684	39,2	36,4	
3. III.	26	3,251	2,389	0,735		36,2	
4. III.	27	3,812	2,989	0,784	39,8	36,4	
8. III.	31	4,211	3,907	0,928	42,0	36,4	
12. III.	35	4,820	4,592	0,954	43,0	36,3	
14. III.	37	4,981	4,960	0,999	44,8	36,1	
21. III.	44	3,705	3,017	0,814	45,5	36,6	

Aus dieser Tabelle ergibt sich, daß der O-Verbrauch bei der Pat. im Fieber gesteigert ist, und daß diese Steigerung gegen das Ende des Fiebers abnimmt. Der R. Q. ist im fieberhaften Zustand abnorm niedrig und schwankt während dieser Zeit sehr wenig.

In der Rekonvaleszenz können wir wieder dieselben Perioden wahrnehmen wie bei den Typhuspatienten: In der 1. Periode (vom 23. Februar bis 2. März) ist der O-Verbrauch abnorm niedrig, der R. Q. ebenfalls, das Körpergewicht ist ungefähr gleich geblieben; in der 2. Periode (3. und 4. März) ist der O-Verbrauch annähernd normal, der R. Q. ebenfalls, das Körpergewicht steigt langsam an; in der 3. Periode (8. bis 14. März) ist der O-Verbrauch erhöht, ebenso der R. Q. abnorm hoch, erreicht nahezu 1,0, während das Körpergewicht stark zunimmt; in der 4. Periode der Rekonvaleszenz sehen wir alsdann die einzelnen Zahlen sich wieder langsam der Norm nähern.

2. F., Martha, 28 Jahre alt, Markthelfersehefrau.

Diagnose: Sepsis puerperalis. Ausgang in Heilung.

Am 9. Februar Frühgeburt im 6. Monat, am Tage darauf Fieber, in den nächsten Tagen Schmerzen im Leib.

Aufnahme im Krankenhaus am 1. März, woselbst außer Fieber, einem vergrößerten Uterus und Schmerzhaftigkeit des rechten Parametriums nichts weiter gefunden wurde. Das Fieber dauerte bis 11. März, von welchem Tage eine zweimal durch starke Durchfälle komplizierte Rekonvaleszenz einsetzte. Pat. wurde am 24. März geheilt entlassen.

Tabelle 2.

Pat. Fr., Martha, Nüchternwerte.

Datum	Erkrankungstag	O <sub>2</sub> -Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
2. III.	20	5,721	3,730	0,653	58,8	38,3	5. fieberfreier Tag.
7. III.	25	6,824	4,096	0,600	58,2	38,8	
15. III.	33	3,709	2,863	0,772	59,0	36,2	
26. III.	44	3,912	3,482	0,890	61,0	36,4	
28. III.	46	4,102	3,889	0,948	62,5	36,4	
29. III.	47	4,299	4,293	0,999		36,3	

Bei dieser Pat. ist während der fieberhaften Zeit der R. Q. abnorm niedrig, der O-Verbrauch gegenüber der Norm erhöht. In den ersten Tagen der Rekonvaleszenz konnten keine Gaswechseluntersuchungen vorgenommen werden, da der Puls sehr klein und auffallend langsam war. Auf Digitalis erfolgte sofort Besserung. Am 15. März haben wir augenscheinlich die 2. Periode der Rekonvaleszenz erreicht, es sind an diesem Tage normale O- und CO<sub>2</sub>-Werte und demnach auch ein normaler R. Q. verzeichnet. Die Zahlen vom 26. bis 29. März entsprechen der 3. Periode der Rekonvales-



senz, die 4. Periode ist, da die Pat. am 29. März nach Hause ging, nicht mehr beobachtet worden.

3. H., Ernestine, 33 Jahre alt, Postschaffnersehefrau.

Diagnose: Sepsis puerperalis (*Streptococcus vulgaris*) mit Abscessen. Ausgang in Heilung.

Am 18. Dezember 1908 normaler Partus, am 22. Dezember Schüttelfrost, am 30. Dezember Anschwellung des linken Unterschenkels, am 31. Dezember Aufnahme in die med. Klinik in schwerem Allgemeinzustand, hohem Fieber, phlegmonöser Anschwellung des linken Unterschenkels. Die kulturelle Blutuntersuchung ergab zu Anfang des Krankenhausaufenthaltes das Vorhandensein von reichlichen *Streptococci* (*vulgaris*). Es treten während der Krankenhausbeobachtung weiterhin Abscesse an beiden Armen usw. auf, welche am 11. Januar inzidiert wurden. Im Eiter derselben fand sich wieder der *Streptococcus vulgaris* in Reinkultur. Die Rekonvaleszenz zog sich besonders wegen einer schon im Fieber aufgetretenen Entzündung des rechten Schultergelenkes in die Länge, und Pat. verließ, ehe die Rekonvaleszenz ganz beendet war, die Klinik.

Tabelle 3.  
Pat. H., Ernestine, Nüchternwerte.

Datum	Erkrankungstag	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
1. I.	15	8,109	4,266	0,526		41,0	
8. I.	22	6,093	3,437	0,564	50,0	37,4	An diesem Tage auffallend niedrige Temperatur.
10. I.	24	7,423	4,106	0,553		38,0	
12. I.	26	7,081	3,922	0,554	50,7	39,0	Wegen Ödemen Körpergewichtszunahme.
14. I.	28	6,038	3,751	0,622		38,2	Von hier an Temperatur niedriger.
18. I.	32	4,871	3,126	0,642	50,0	37,5	
20. I.	34	8,082	5,204	0,644			
22. I.	36	6,530	3,806	0,583	50,5	37,2	
26. I.	40	6,228	3,612	0,580	54,0	37,6	Ödeme nehmen zu.
28. I.	42	6,782	3,726	0,549	54,5	37,2	
3. II.	48	6,460	4,398	0,681	53,5	36,7	Bis 4. II. Digitalis, Abnahme der Ödeme.
11. II.	56	4,441	2,762	0,622	50,0	36,6	1. fieberfreier Tag.
13. II.	58	4,425	3,089	0,698	49,8	36,5	
16. II.	61	5,125	3,611	0,705	49,9	36,0	
17. II.	62	4,501	3,480	0,773		36,4	
19. II.	64	4,329	3,792	0,877	50,9	36,6	
2. III.	75	4,808	4,680	0,974	52,0	36,0	
4. III.	77	4,932	4,908	0,999	53,0	36,4	

In der Fieberperiode ist bei allen Untersuchungen der Tab. 3 der O-Verbrauch erhöht, der R. Q. abnorm niedrig. In der 1. Periode der Rekonvaleszenz ist der O-Verbrauch, abweichend von den

gewöhnlichen Befunden bei anderen Patienten nicht abnorm niedrig, sondern eher in geringem Maße erhöht. Es mag dies unter anderem bei dem vorliegenden Fall damit zusammenhängen, daß Pat. noch an einer Entzündung des Schultergelenkes litt und hiervon Schmerzen empfand. Was den R. Q. anlangt, so ist derselbe in der 1. Periode der Rekonvaleszenz (vom 11. bis 16. Februar) wie im Fieber abnorm niedrig, vom 17. Februar wird derselbe normal resp. übernormal. Die 4. Periode der Rekonvaleszenz ist scheinbar nicht mehr zur Beobachtung gekommen, da Pat. vorher frühzeitig die Klinik verließ.

4. Z., Mina, 19 Jahre alt, Arbeiterin.

Diagnose: Sepsis puerperalis, Endokarditis valv. mitralis. Ausgang in Heilung.

Pat. hat vor ihrer jetzigen Erkrankung reichlichen gelben eitrigen Ausfluß bemerkt, erkrankte am 13. November mit Fieber, Erbrechen, am 14. November Schüttelfrost, welcher sich an den nächsten Tagen wiederholte. Aufnahme in die med. Klinik am 17. November mit Fieber, systolischem Geräusch an der Mitralis usw., Schüttelfrost am 20. November; am 25. November Geburt eines lebenden nicht ausgetragenen Kindes, danach Häufung der Schüttelfröste. Das Fieber dauert bis 4. Dezember. Eine zweimal vorgenommene kulturelle Blutuntersuchung hatte negative Ergebnisse.

Die Rekonvaleszenz zog sich in die Länge. Einerseits dürfte die noch vorhandene Endocarditis mitralis die Ursache dafür abgegeben haben, andererseits setzten am 5. Januar Schmerzen in der Gallenblasengegend ein, welche zu Ikterus, Appetitlosigkeit und Abnahme des Körpergewichts führten. Am 23. Januar wurde Pat. auf ihren Wunsch hin, nachdem kurz vorher die Schmerzen und der Ikterus geschwunden waren, in häusliche Pflege entlassen.

Tabelle 4.

Pat. Z., Mina, Nüchternwerte.

Datum	Erkrankungstag	O-Verbrauch pro Min. u. kg	(CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
29. XI.	17	7,322	3,957	0,539		37,7	
2. XII.	20	6,804	4,389	0,644	55,6	37,4	
4. XII.	22	4,982	3,386	0,671		36,6	1. fieberfreier Tag.
15. XII.	33	3,882	2,590	0,669	53,7	36,6	
24. XII.	42	4,509	3,580	0,794	54,3	36,4	
28. XII.	46	4,190	3,599	0,858	55,4	36,5	
13. I.	62	4,018	2,681	0,666	54,0	36,3	Seit 2 Tagen Ikterus. Schmerzen in der Lebergegend, als Kost fast nur Schleimsuppe.
15. I.	64	3,688	2,490	0,679	52,5	36,8	
21. I.	72	3,802	3,039	0,799	53,8	36,4	

Der O-Verbrauch ist bei dieser Pat. während der Fieberzeit erhöht, in der 1. Periode der Rekonvaleszenz geht derselbe nicht auf abnorm niedrige Werte wie bei anderen Patienten, sondern ist daselbst ungefähr normal resp. etwas erhöht. Der R. Q. ist im Fieber und in der 1. Periode der Rekonvaleszenz abnorm niedrig, wird alsdann zugleich mit Zunahme des Körpergewichtes normal resp. in geringerem Maße abnorm hoch; am 13. und 15. Januar sind die R. Q. zu gleicher Zeit mit Körpergewichtsabnahme abnorm niedrig und werden erst wieder mit der Zunahme des Körpergewichtes normal.

Da bei dieser Pat. in der Rekonvaleszenz noch eine Endokarditis bestand, außerdem, wie oben schon bemerkt, ein Ikterus mit Schmerzen auftrat, und die Pat. sich vor Abschluß der Rekonvaleszenz unserer Beobachtung entzog, so konnten auch die verschiedenen Perioden in der Rekonvaleszenz nicht deutlich in Erscheinung treten.

5. G., Helene, 23 Jahre alt, Arbeiterin.

Diagnose: Sepsis puerperalis (*Streptococcus vulgaris*), tödlicher Ausgang.

Am 29. Januar Partus, am 2. Februar Fieber, Aufnahme in die med. Klinik am 3. Februar mit Endometritis septica; die Blutuntersuchung ergibt das Vorhandensein von *Streptococcus vulgaris*. Im Verlauf der Erkrankung war meist hohes Fieber mit Intermissionen und zahlreichen Schüttelfrösten vorhanden. Außerdem bestand eine Endocarditis valv. mitralis, es trat ein Absceß am Oberarm auf, in welchem *Streptococcus vulgaris* in Reinkultur nachgewiesen wurde. Der Exitus trat am 9. März ein.

Tabelle 5.

Pat. S., Helene, Nüchternwerte.

Datum	Erkrankungstag	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
6. II.	8	6,479	3,550	0,548	47,0	40,4	
8. II.	10	9,922	5,487	0,553	46,3	39,4	
10. II.	12	10,207	5,986	0,587	45,6	37,9	
17. II.	19	11,37	6,098	0,545	44,2	37,9	Temperatur abends 39,4. Direkt nach dieser Bestimmung Schüttelfrost, Temperaturanstieg bis 40,8, Auftreten von Ödemen.

Was den O-Verbrauch anlangt, so ist aus dieser Tabelle deutlich ersichtlich, daß derselbe nicht mit der Temperaturerhöhung in gleicher Weise gesteigert ist; im Gegenteil, es bestehen bei der

Pat. bei verhältnismäßig niedriger Temperatur sehr hohe O-Verbrauchswerte und bei höherer Körpertemperatur niedrige. Der höchste O-Verbrauch fand direkt vor einem Schüttelfrost am 17. Februar statt. Die R. Q. schwanken bei der Pat. verhältnismäßig in geringem Maße, dieselben sind auffallend niedrig und stets unter 0,6 gelegen.

6. R., Anna, 36 Jahre alt, Maschinenarbeitersehefrau.

Diagnose: Sepsis puerperalis (*Streptococcus vulgaris*), tödlicher Ausgang.

16. Januar Partus, manuelle Lösung der Placenta durch den Arzt, am 18. Januar Fieber, am 19. Januar Aufnahme in die med. Klinik. Dasselbst hohes Fieber, Endometritis septica, *Streptococcus vulgaris* im Blute usw.; das Fieber war im Verlaufe der Erkrankung resp. intermittierend, täglich ein Schüttelfrost, es trat septischer Ikterus hinzu, bis am 26. Januar der Exitus letalis eintrat.

Tabelle 6.

Pat. R., Anna, Nüchternwerte.

Datum	Erkrankungstag	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
20. I.	4	6,802	4,038	0,599	68,6	39,7	
22. I.	6	5,439	3,057	0,562	68,8	39,2	Sehr schlechte Herz- tätigkeit, Spur Ödeme.
26. I.	10	8,523	4,20	0,499	68,0	39,2	Am Abend exitus letal.

Auch bei dieser Pat. ist der R. Q. dauernd während der Erkrankung sehr niedrig, der O-Verbrauch zuerst mäßig, bei der letzten Untersuchung in stärkerem Maße gesteigert.

7. M., Wilhelmine, 33 Jahre alt, Maschinistenehefrau.

Diagnose: Sepsis post partum praematur. (*Streptococcus vulgaris*), tödlicher Ausgang.

Am 5. Februar Beginn der Erkrankung mit Frösteln, Fieber, am 6. Februar Abgang von Blut aus dem Uterus, am 15. Februar Ausräumung der Frühgeburt, das Kind lebt, ist aber nicht lebensfähig und stirbt alsbald nach der Geburt. Am 20. Februar Aufnahme in die med. Klinik, daselbst wird im Blute sofort *Streptococcus vulgaris* in großer Menge nachgewiesen. Das Fieber ist während der Beobachtung sehr unregelmäßig, am 26. Februar erfolgt der Exitus letalis (s. Tab. 7).

Auch bei dieser Pat. ist der O-Verbrauch im Fieber erhöht, der R. Q. abnorm niedrig.

Tabelle 7.

Pat. M., Wilhelmine, Nüchternwerte.

Datum	Erkrankungstag	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
22. II.	17	5,367	3,404	0,634	70,8	39,8	
24. II.	19	7,025	4,482	0,638		39,4	

8. J., Minna, 17<sup>1/2</sup> Jahre alt, Dienstmädchen.

Diagnose: Angina follicularis, Ausgang in Heilung.

Pat. war wegen eines Ulcus ventriculi im Krankenhaus und bekam während des Krankenhausaufenthaltes eine Angina follicularis. Am 3. April erwachte Pat. morgens 6 Uhr und klagte über Halsbeschwerden. Die Temperatur war um 8 Uhr desselben Tages 37,6, um 12 Uhr 38,8; am nächsten Tage war die Temperatur wieder auf 37,2 zurückgegangen.

Tabelle 8.

Pat. J. Minna, Nüchternwerte.

Datum	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
1. IV.	2,743	2,004	0,731		36,2	
2. IV.	3,377	2,447	0,734	46,4	36,1	
3. IV.	3,945	2,705	0,686		37,6	
3. IV.	4,234	2,660	0,628	45,8	38,8	Seit 2 Stunden Halsschmerzen. Ebenfalls Nüchternwert, d. h. 4 Stunden nach ca. 300 ccm Kaffee ohne Milch (mittags 12 Uhr).
5. IV.	3,548	2,542	0,717	45,8	36,3	
8. IV.	3,486	2,808	0,806	46,0	36,4	

Sehr interessant sind bei dieser Pat. die Werte des R. Q.: vor dem Fieber sind dieselben normal und gehen sofort in den ersten Stunden der Temperatursteigerung auf abnorm niedrige Werte herunter, um alsdann nach der fieberhaften Erkrankung sehr bald wieder normal zu werden.

Vorausnehmen möchten wir hier, daß am 29., 30. und 31. März (s. Tabelle 18) bei der Pat. ebenfalls abnorm niedrige R. Q. gefunden wurden, da wegen Blutbrechens am 28. März und an den vorhergehenden Tagen nur eine geringe Quantität eisgekühlter Schleimsuppe am 29. und 30. März als Nahrung gereicht wurde. Am 31. März und 1. April wurde mit der Menge der Nahrung schon beträchtlich in die Höhe gegangen. Zu bemerken wäre noch, daß der O-Verbrauch während der Fieberzeit in geringem Maße erhöht ist.

9. P., Anna, 30 Jahre alt, Pelznäherin.

Diagnose: Angina follicularis.

Pat. war am 3. März wegen Bruststechens in die med. Klinik aufgenommen worden, es konnte aber in den ersten Tagen des Krankenhausaufenthaltes objektiv nichts Krankhaftes nachgewiesen werden, auch bestand kein Fieber. In der Nacht vom 10. zum 11. März bekam Pat. Halsschmerzen, hatte am 10. März nachmittags 6 Uhr noch eine Temperatur von  $37,3^{\circ}$ , am 11. März vormittags 8 Uhr bereits  $38,6^{\circ}$ . Am nächsten Tage ging die Temperatur auf  $37,4^{\circ}$  zurück und am 3. März bestanden wieder normale Temperaturverhältnisse. Zufällig war vor der Fieberperiode am 9. März eine Gaswechseluntersuchung vorgenommen worden.

Tabelle 9.

Pat. P., Anna, Nüchternwerte.

Datum	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
9. III.	3,458	2,698	0,799	45,5	36,6	
11. III.	5,745	3,726	0,649		38,6	
11. III.	6,801	4,389	0,645	44,2	39,2	Mittags 12 Uhr, ebenfalls Nüchternwert.
12. III.	5,809	4,219	0,726		37,4	
13. III.	4,996	4,398	0,880	44,6	36,0	
14. III.	4,908	4,715	0,961		36,5	
15. III.	3,233	3,027	0,937	45,3	36,6	
24. III.	4,301	4,012	0,933	49,1	36,5	

Auch diese Tabelle ist insofern sehr bemerkenswert, als schon in den ersten Stunden der fieberhaften Erkrankung der R. Q. abnorm niedrig wird. Sofort nach der fieberhaften Attacke wird er am 1. fieberfreien Tage wieder normal und geht alsdann schon in den nächsten Tagen auf abnorm hohe Werte hinauf.

Der O-Verbrauch, welcher vor der fieberhaften Erkrankung normal war, geht während des Fiebers auf beinahe den doppelten Wert, bleibt alsdann in der Rekonvaleszenz verhältnismäßig hoch. Auch hier fehlen die sonst öfter vorhandenen niedrigen Zahlen des O-Verbrauchs in der ersten Zeit der Rekonvaleszenz.

Zu gleicher Zeit mit den hohen R. Q. geht das Körpergewicht beträchtlich in die Höhe und wird höher als vor der Angina. Jedenfalls hängt dies u. A. damit zusammen, daß Pat. nach ihrer Angabe schon in den letzten Tagen vor ihrem Krankenhausaufenthalt infolge der Brustschmerzen geringen Appetit zeigte und an Körpergewicht abgenommen hatte.

10. P., Martha, Arbeiterin, 20 Jahre alt.

Diagnose: Angina follicularis.

Aufgenommen in die medizinische Klinik am 4. Februar mit Magen-

beschwerden, auch sollen angeblich Krämpfe bestanden haben. Objektiv konnte bei der Aufnahme nichts Abnormes bei der Pat. nachgewiesen werden. Am 6. Februar mittags erkrankte Pat. an einer Angina follicularis, die Temperatur, welche vormittags noch  $36,4^{\circ}$  betragen hatte, schnellte abends 6 Uhr bis auf  $39,0^{\circ}$  in die Höhe, hielt sich am nächsten Tage ebenfalls noch auf dieser Höhe, ging alsdann am 8. Februar langsam herunter und war am 9. Februar wieder normal.

Tabelle 10.

P., Martha, Nüchternwerte.

Datum	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
6. II.	8,902	5,988	0,672	44,8	39,0	5 Std. nach einer Bouillon-suppe, 3 Std. nach ca. 200 ccm schwarzem Kaffee.
7. II.	7,622	5,086	0,667		38,5	
8. II.	6,825	4,491	0,658		38,1	
10. II.	6,229	4,528	0,728		36,1	

Auch bei dieser Pat. ist der R. Q. im Beginn der anginösen Erkrankung schon abnorm niedrig, bleibt auf demselben Niveau, bis am 10. Februar, also am 2. fieberfreien Tage, wieder normale R. Q. erhalten werden. Der O-Verbrauch ist im Fieber gesteigert, warum er am 10. Februar auch noch abnorm hoch gefunden wird, können wir nicht sagen. Leider wurde versäumt, vor dem Verlassen des Krankenhauses nochmals eine Gaswechseluntersuchung bei dieser Pat. vorzunehmen.

11. L., Alma, 19 Jahre alt, Dienstmädchen.

Diagnose: Angina mit Mandelabsceß, Ausgang in Heilung.

Seit 24. Januar Halsschmerzen, am 26. Januar Aufnahme in die medizinische Klinik, woselbst eine abscedierende Angina festgestellt und eine Inzision vorgenommen wird. Entleerung reichlichen Eiters. Bis zum 28. Januar (inkl.) besteht Fieber, alsdann Rekonvalescenz.

Tabelle 11.

Pat. L., Alma, Nüchternwerte.

Datum	Erkrankungstag	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
27. I.	4	8,523	5,239	0,621	45,5	37,6	Abends Temp. 38,9.
28. I.	5	6,130	3,892	0,636		38,1	
30. I.	7	5,016	3,876	0,660	44,5	36,4	
2. II.	10	4,191	3,258	0,779	45,5	36,1	

Die R. Q. sind in dieser Tabelle während des Fiebers und am 1. fieberfreien Tage abnorm niedrig, der O-Verbrauch, welcher im Fieber ziemlich erhöht gefunden wurde, zeigt in der 1. Periode der Rekonvaleszenz noch verhältnismäßig hohe Werte an, während zu gleicher Zeit das Körpergewicht bereits zunimmt. Es sind bei dieser Pat. mithin nicht die bei anderen Pat. in der 1. Periode der Rekonvaleszenz beobachteten niedrigen O-Verbrauchswerte gefunden worden.

12. Pl., Frieda, Köchin, 19 Jahre alt.

Diagnose: Pneumonia catarrhalis. Ausgang in Heilung. Am 28. Februar mit Kopfschmerzen, Frost, Husten erkrankt.

Am 2. März in die medizinische Klinik mit einer Infiltration des rechten Unterlappens, diffuser Bronchitis und Angina catarrhalis eingeliefert. In der Klinik besteht 3 Tage lang Fieber bis  $38,8^{\circ}$ , alsdann eine infolge langsamen Verschwindens der Bronchitis sich in die Länge ziehende Rekonvaleszenz.

Tabelle 12.

Pat. Pl., Frieda, Nüchternwerte.

Datum	Erkrankungstag	O-Verbrauch pro Min. u. kg	( $\text{CO}_2$ -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
3. III.	4	6,208	3,898	0,621	53,5	38,2	
9. III.	10	3,397	2,432	0,716	53,7	36,3	
20. III.	21	3,204	2,401	0,749	54,6	36,3	

Auch hier ist der R. Q. im Fieber abnorm niedrig, in der Rekonvaleszenz an den untersuchten Tagen normal; die O-Verbrauchswerte sind im Fieber erhöht, sonst normal. Das Körpergewicht nimmt in der Rekonvaleszenz nur sehr langsam (in 11 Tagen nur 0,9 kg) zu, überhaupt zog sich die Rekonvaleszenz, wie schon erwähnt, wegen der nur allmählich zurückgehenden Bronchitis sehr in die Länge.

13. B., Frieda, Dienstmädchen, 15 Jahre alt.

Diagnose: Polyarthritits rheumatica, Endocarditis valv. mitralis, Ausgang in Heilung mit einer Mitralinsuffizienz.

Am 2. Februar erkrankt mit Herzklopfen, Schmerzen und Schwellung verschiedener Gelenke. Aufgenommen in die medizinische Klinik am 15. Februar; daselbst wurde bei der Aufnahme sofort die Diagnose auf Polyarthritits und Endocarditis valv. mitralis festgestellt. Am 19. Februar fieberfrei, die Rekonvaleszenz dauerte wegen der Endokarditis längere Zeit: am 29. März erfolgte die Entlassung der Pat.



Tabelle 13.  
Pat. B., Frieda, Nüchternwerte.

Datum	Erkrankungstag	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
16. II.	15	8,361	5,255	0,628	45,2	38,9	
17. II.	16	6,557	4,098	0,625		37,9	
18. II.	17	6,580	4,169	0,635	44,5	37,1	
7. III.	34	4,514	3,400	0,753	45,5	36,5	
14. III.	41	4,838	3,949	0,816	46,5	36,3	

Aus dieser Tabelle ist wieder ersichtlich, daß im Fieberstadium und in der Rekonvaleszenz, solange das Körpergewicht abnimmt, die R. Q. abnorm niedrig sind. Der O-Verbrauch ist im Fieber erhöht, in der Rekonvaleszenz ebenfalls in geringem Maße gesteigert; auch hier sind die niedrigen O-Verbrauchswerte in der 1. Periode der Rekonvaleszenz nicht zur Beobachtung gekommen. Das Körpergewicht schwankt im allgemeinen nur sehr wenig; in der Rekonvaleszenz erfolgte eine nur geringe und langsame Zunahme desselben.

14. J., Hulda, 18 Jahre alt, Wärterin.

Diagnose: Erysipel, Ausgang in Heilung.

Erkrankt am 24. März, aufgenommen am 25. März mit 39<sup>o</sup> Temperatur, typischer Gesichtsröse, am 28. März völlig entfiebert.

Tabelle 14.  
Pat. J., Hulda, Nüchternwerte.

Datum	Erkrankungstag	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
25. III.	2	6,906	4,685	0,678		39,0	
26. III.	3	3,312	2,539	0,767	52,2	37,0	Abends Temp. 38,0.
27. III.	4	3,991	3,00	0,752		37,0	
31. III.	8	3,145	2,818	0,896	51,7	36,1	
1. IV.	9	3,358	2,517	0,750	52,0	36,1	

Bei Durchsicht dieser Tabelle ist besonders hervorzuheben, daß am 2. Fiebertage der R. Q. im nüchternen Zustande abnorm niedrig war, aber schon an den beiden nächsten Tagen, woselbst morgens annähernd normale, abends dagegen gering gesteigerte Temperaturen vorhanden waren, sind die R. Q. sofort wieder normal geworden. Es handelt sich hier um eine sehr leichte Affektion und es kann nicht weiter auffallen, daß bei solchen leichten Erkrankungen auch normale R. Q. vorkommen können. Infolgedessen treten auch in

der Rekonvaleszenz die von uns sonst beobachteten Perioden nicht in Erscheinung.

### B. Versuche bei chronischen fieberhaften Affektionen.

Es fragte sich nun weiterhin, ob auch bei chronischen Infektionskrankheiten sich ähnliche Verhältnisse bei den Gaswechseluntersuchungen finden wie bei den akuten. Wir haben bei zwei tuberkulösen Patienten derartige Untersuchungen ausgeführt.

15. Dr., Amalie, Tischlersehefrau, 63 Jahre alt.

Diagnose: Affectio apic. dextr.

Pat. hat schon seit längerer Zeit geringen Husten mit wenig Auswurf gehabt, seit 8 Tagen ist der Husten stärker, es kam außerdem Seitenstechen hinzu. Vor  $\frac{3}{4}$  Jahren Oberschenkelfraktur. Aufnahme in die medizinische Klinik am 9. März, woselbst eine Affectio apic. dextr. und eine Infiltration im linken Unterlappen mäßigen Grades festgestellt wurde. Vom 9. März bis 14. März fieberte Pat. abends gering, die Infiltration im linken Unterlappen ging während dieser Zeit etwas zurück, in der Folgezeit waren die Temperaturen unregelmäßig, insofern an verschiedenen Tagen die Pat. ganz fieberfrei, an anderen abends geringe Temperaturerhöhungen vorhanden waren. Im übrigen blieben während der Beobachtung die Erscheinungen auf den Lungen ziemlich stabil. Tuberkelbazillen konnten in spärlicher Anzahl im Sputum nachgewiesen werden.

Tabelle 15.

Pat. Dr., Amalie, Nüchternwert.

Datum	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
14. III.	3,796	2,508	0,661	49,5	36,0	Temp. abends 37,2. — Gewicht am 11. III. 50,5 kg.
16. III.	3,405	2,398	0,704	49,3	36,4	
17. III.	3,608	2,786	0,772		36,1	
18. III.	3,987	3,380	0,850	50,0	36,0	
20. III.	3,874	2,714	0,701	48,3	36,4	
25. III.	2,960	2,402	0,811	47,0	36,6	Temperatur abends 38,7. " " 39,2. " " 37,2.
3. IV.	4,208	2,886	0,685	47,2	36,5	
4. IV.	4,826	3,198	0,662		36,8	
5. IV.	5,199	3,584	0,689	46,5	37,8	
8. IV.	3,883	2,873	0,740		36,4	

Was zunächst den O-Verbrauch anlangt, so kann man allgemeine Schlüsse aus den Zahlen der Tabelle nicht ziehen. Nur das eine scheint sicher zu sein, daß derselbe im nüchternen Zustande morgens früh an den Tagen, an welchen abends Temperatursteigerungen vorhanden waren, in geringem Maße erhöht war.

Der R. Q. ist zuzeiten von Körpergewichtsabnahme abnorm

niedrig, zuzeiten, woselbst das Körpergewicht zunahm, war er gewöhnlich normal resp. etwas über die Norm erhöht. Jedoch ist dies nicht durchgängig der Fall und zwar offenbar deswegen nicht, weil das Körpergewicht bei der Pat. nur in engen Grenzen schwankte, und dasselbe doch offenbar von verschiedenen Faktoren und Zufälligkeiten beeinflusst werden kann (s. später).

16. Sch., Helene, 30 Jahre, Aufwärterin.

Diagnose: Affectio apicis.

Pat. hat früher schon Husten gehabt, da sie nun neuerdings noch Leibscherzen spürt, wird sie am 6. März in die med. Klinik aufgenommen. Es wird daselbst eine Affectio apicis (geringe Dämpfung und mäßige Anzahl Rasselgeräusche auf der rechten Spitze) festgestellt, die ersten 3 Tage ist der Stuhl etwas dünn, einmal täglich, alsdann normal. Bis zum 10. März ist die Temperatur subnormal, bis 16. März treten abendliche Steigerungen bis 37,8 ein, später ist dieselbe wieder normal.

Tabelle 16.

Pat. Sch., Helene. Nüchternwerte.

Datum	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
7. III.	3,408	2,295	0,673	41,6	36,5	
16. III.	3,808	2,798	0,683	39,7	37,0	
17. III.	4,506	3,344	0,742		36,4	
18. III.	4,086	3,386	0,829	40,3	36,3	
20. III.	4,606	4,185	0,908	41,0	36,9	

Auch aus dieser Tabelle können wir wieder entnehmen, daß im allgemeinen ziemlich parallel der Zu- und Abnahme des Körpergewichts auch die R. Q. zu- und abnehmen: Die letzteren sind normal resp. übernormal, wenn das Körpergewicht gleichbleibt resp. zunimmt, und gehen erst dann unter die Norm, wenn das Körpergewicht eine Einbuße erleidet.

Der O-Verbrauch erscheint in der Tabelle da am größten, wo die stärkste Körpergewichtszunahme zu verzeichnen war.

Wenn wir nun sämtliche bis jetzt beschriebenen Versuche überblicken, so folgt daraus, daß im fieberhaften Zustand bei unseren sämtlichen Pat. ein abnorm niedriger R. Q. vorhanden ist. Wir schließen aus diesem abnorm niedrigen R. Q. auf einen qualitativ veränderten Stoffwechsel in dieser Zeitperiode, da auf Grund unserer und anderer Untersuchungen wir keine andere Erklärungen für den abnormen niedrigen R. Q. geben können und nehmen an, daß in der fieberhaften Periode bei sämtlichen akuten und chronischen Infektionskrankheiten ein O-reicher Körper retiniert wird.

Weiterhin sehen wir aber auch, worauf Krehl und Riethus schon aufmerksam gemacht haben, daß die Fieberursache nicht an und für sich den abnormen Stoffwechsel hervorgebracht haben kann. Denn erstens geht die Höhe der Temperatur absolut nicht mit der Höhe resp. Tiefe des R. Q. parallel und zweitens sehen wir auch in der 1. Periode der Rekonvaleszenz, also in der fieberfreien Zeit, bei den akuten Infektionskrankheiten noch die im Fieber vorhandenen tiefen R. Q. weiter fortbestehen. Auch bei den chronischen Infektionskrankheiten sind abnorm niedrige R. Q. in der fiebertfreien Zeit vorhanden; andererseits würde es uns nicht wundernehmen, wenn bei gleichzeitigen andersartigen Umsetzungen im Körper, worauf wir später noch kommen werden, gelegentlich auch normale R. Q. im Fieber gefunden würden, wie sie ja auch tatsächlich schon gefunden worden sind.

Weiterhin möchten wir hier hervorheben, daß schon im Beginn einer fieberhaften Erkrankung der R. Q. heruntergeht, und, wenn er vorher im nüchternen Zustande nicht abnorm hoch war, sofort mit Einsetzen des Fiebers abnorm niedrige Werte erreichen kann. Es dürfte infolgedessen der Schluß erlaubt sein, daß schon im Beginn einer fieberhaften Erkrankung der abnorme Stoffwechsel vorhanden ist.

In der Rekonvaleszenz nach akuten Infektionskrankheiten bestehen, wie unsere Versuche lehren, ähnliche Verhältnisse wie nach Unterleibstypus. Es lassen sich auch hier wieder (z. B. bei Pat. M., Tab. 1) vier verschiedene Perioden unterscheiden. Wenn wir nur die R. Q. einmal betrachten, so können wir, wie oben schon ausgeführt, in der 1. Periode einen abnorm niedrigen, in der 2. Periode einen normalen, in der 3. Periode einen abnorm erhöhten R. Q. unterscheiden und in der 4. Periode geht der R. Q. wieder langsam zur Norm zurück.

In den Tabellen der angeführten Patienten treten diese einzelnen Perioden ebenfalls mehr oder weniger in Erscheinung, es kann jedoch auch einmal die eine oder andere Periode ganz ausfallen (z. B. bei Erysipel, Tab. 14). Es wird dies, wie die Tabellen und Krankengeschichten lehren, davon abhängen, ob die vorausgegangene Infektionskrankheit schwerer oder leichter Natur war: War sie schwer, so wird die Rekonvaleszenz sich längere Zeit hinziehen, und es werden infolgedessen die einzelnen Perioden gut von einander zu trennen sein: war sie leicht und kurz, so wird die Rekonvaleszenz nur kurze Zeit dauern und die verschiedenen Perioden miteinander mehr oder weniger verschmelzen.

Auf das Verhalten des O-Verbrauches wollen wir hier nicht weiter eingehen, da das Nötige bei der Besprechung der einzelnen Tabellen schon erwähnt wurde.

Auffallend war nun bei allen Untersuchungen, sowohl der akuten Infektionskrankheiten als auch ganz besonders bei den beiden chronischen, daß ziemlich zu gleicher Zeit mit der Körpergewichtsabnahme die R. Q. abnorm niedrig wurden und bei Körpergleichgewicht oder Körpergewichtszunahme normale R. Q. in Erscheinung traten.

Es lag deshalb nahe, Gaswechseluntersuchungen bei anderen Erkrankungen, welche mit einer Körpergewichtsabnahme verbunden aber nicht fieberhafter Natur sind, auszuführen. Es würden hierher sowohl der einfache Hungerzustand als auch die mit einer Kachexie einhergehenden malignen Tumoren zu rechnen sein.

### C. Versuche bei einfachem Inanitionszustand.

Gaswechseluntersuchungen bei einfachem Hungern konnten wir bei zwei Patientinnen ausführen. Dieselben litten beide an einem Ulcus ventriculi und bekamen in den ersten Tagen nach der Blutung nur einige Eßlöffel eisgekühlten Schleimes.

17. R., Hedwig, 21 Jahre alt, Stütze.

Diagnose: Ulcus ventriculi, Inanitionszustand.

Früher Chlorose; am 14. März Erkrankung mit Blutbrechen, Schwindel, Appetitlosigkeit. Aufgenommen in die med. Klinik am 15. März.

Tabelle 17.

Pat. R., Hedwig, Nüchternwerte.

Datum	Erkrankungstag	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
16. III.	2	3,642	2,751	0,755	53,0	37,4	
17. III.	3	3,806	2,596	0,686		37,2	
18. III.	4	3,560	2,468	0,693		36,8	
23. III.	9	4,513	3,923	0,869	51,5	36,4	

In dieser Tabelle ist am zweiten Tage nach der Magenblutung noch ein normaler R. Q. verzeichnet, aber schon an den beiden folgenden Tagen gehen die R. auf abnorm niedrige Werte herunter. Vom 4. resp. 5. Erkrankungstage ab gaben wir der Pat. mehr Nahrung, infolgedessen wurden die R. Q. wieder normal oder wie in der Tabelle unterm 23. März sogar übernormal.

Überhaupt zeigte diese Pat. bei später vorgenommenen Gas-

18\*

wechseluntersuchungen, welche wir hier, da sie nicht zu unserem Versuchsthema gehören, nicht anführen, sehr hohe R. Q., welche, da die Pat. sich nur sehr langsam erholte und infolge der Blutung an einer schweren Anämie litt, auf ausgedehnte Umsetzungen von Körpersubstanz in Fett wohl zu beziehen sind, für welche Annahme auch im übrigen im Krankheitsbilde vieles sprach.

18. J., Mina, 17 Jahre alt, Dienstmädchen.

Diagnose: Ulcus ventriculi, Inanitionszustand.

Diese Pat. ist bereits einmal unter Nr. 8 in der vorliegenden Abhandlung angeführt, woselbst sie während der Beobachtungszeit eine Angina follicularis akquirierte. Aufgenommen wurde die Pat. in die med. Klinik am 29. März, nachdem sie zu Hause in den letzten Tagen verschiedentlich an Erbrechen, das letzte Mal mit reichlicher Blutbeimischung erkrankt war. Die Pat. bekam die ersten Krankheitstage in der Klinik gerade wie die vorbergehende Pat. außer Eisstückchen, nur eisgekühlten Tee und eine geringe Menge Schleimsuppe.

Tabelle 18.

Pat. J., Mina, Nüchternwerte.

Datum	O-Verbrauch pro Min u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
29. III.	3,468	2,396	0,694	47,3	37,1	Nach Angabe des Pat. nüchtern.
30. III.	3,246	2,180	0,670			
31. III.	3,690	2,463	0,667			
1. IV.	2,743	2,004	0,731		36,2	Schon in der Tabelle 8 angeführt.

Bei dieser Pat. ist bereits am 1. Untersuchungstag der R. Q. abnorm niedrig, ebenso an den beiden folgenden Tagen des Inanitionszustandes. Offenbar ist aber der Stoffwechsel am 1. April wieder in normale Bahnen eingelenkt, weil wir an diesem Tage einen normalen R. Q. verzeichnet finden.

#### D. Versuche bei chronischen kachektischen nicht fieberhaften Erkrankungen.

Von chronischen nicht fieberhaften Erkrankungen, welche zu einer Kachexie führen, haben wir bei sieben verschiedenen Pat. Gaswechseluntersuchungen ausgeführt. Sechs von diesen Pat. litten an Carcinom.

19. L., Lucie, 50 Jahre alt, Handschuhfabrikantenfrau.

Diagnose: Carcinoma uteri (Recidiv), tödlicher Ausgang.

Im Juli 1908 wurde bei der Pat. wegen Carcinom r. Uterus exstirpiert, seit Ende Dezember 1908 geht bei der Pat. im Schlafe Urin

unwillkürlich ab. Sie sucht deswegen und wegen der starken Abmagerung ihres Körpers am 13. Januar 1909 das Krankenhaus auf. In der Klinik wird ein inoperables Carcinomrecidiv mit einer Blasenscheidenfistel diagnostiziert. Am 31. März erfolgte der Exitus an Kachexie.

Tabelle 19.

Pat. L., Lucie, Nüchternwerte.

Datum	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
23. III.	4,382	2,865	0,654		36,7	
25. III.	4,549	2,820	0,620	45,5	36,6	
27. III.	4,624	2,949	0,638		36,1	Nach 4 Tagen Exitus letalis.

20. Sch., Emilie, 70 Jahre alt, Schneiderschneefrau.

Diagnose: Carcinoma uteri, tödlicher Ausgang.

Seit Januar 1908 hat Pat. Schmerzen in den Beinen, in letzter Zeit Anschwellung des Leibes. Am 23. November 1908 wurde Pat. wegen eines inoperablen Uteruscarcinoms in der med. Klinik aufgenommen und starb am 17. Dezember 1908 an Kachexie und an einem am 16. Dezember hinzugetretenen Gesichtserysipel.

Tabelle 20.

Pat. Sch., Emilie, Nüchternwerte.

Datum	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
8. XII.	5,806	3,796	0,654	43,9	37,4	
14. XII.	6,997	4,100	0,599	43,2	36,6	

21. F., Henriette, Ww., 75 Jahre alt.

Diagnose: Carcinoma coli, tödlicher Ausgang.

Pat. hat seit Oktober 1908 Schmerzen im Leib, klagt über Abmagerung seit dieser Zeit. Am 26. März wird Pat. in die med. Klinik aufgenommen und stirbt daselbst am 8. April 1909.

Tabelle 21.

Pat. F., Henriette, Nüchternwerte.

Datum	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
27. III.	4,876	3,184	0,653	30,5	36,6	
29. III.	4,339	2,672	0,616		36,5	
31. III.	4,685	3,038	0,648	30,8	36,9	Zunahme des Körpergewichts durch Odeme bedingt.

22. B., Therese, Ww., 47 Jahre alt.

Diagnose: Carcinoma uteri, tödlicher Ausgang.

Seit mehreren Monaten nimmt die Pat. an Körpergewicht auffallend ab, wird in elendem Zustande in die Klinik am 18. Februar gebracht, woselbst sie am 19. Februar stirbt.

Tabelle 22.

Pat. P., Therese, Nüchternwerte.

Datum	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
19. II.	5,988	2,322	0,456	41,4	36,2	Exitus am Abend desselben Tages an Inanition.

Allen vier zuletzt aufgeführten Patienten war im Krankheitsbilde eine konstante Abnahme des Körpergewichtes gemeinsam. Ebenso konstant sehen wir auch bei diesen Patienten, was den R. Q. anlangt, abnorm niedrige Werte.

Hervorzuheben wäre bei Durchsicht der Tabellen noch die Tatsache, daß bei allen Patienten der O-Verbrauch gewöhnlich im nüchternen Zustande erhöht gefunden wurde.

Bei zwei weiteren Patientinnen, welche ebenfalls an Carcinom erkrankt waren, nahm die Erkrankung insofern einen anderen Verlauf als Zeitperioden von Wohlbefinden, großem Appetit und damit verbundener Körpergewichtszunahme mit solchen von Appetitlosigkeit und Körpergewichtsabnahme abwechselten.

23. H., Margaretha, Ww., 49 Jahre.

Diagnose: Carcinoma mammae mit Metastasen.

Anfang 1908 Auftreten eines Geschwürs an der linken Mamma, welches später vernarbte. In die med. Klinik am 22. Januar 1909 mit einem inoperablem linksseitigen Mammacarcinom, Drüsenmetastasen, Metastasen der Pleura aufgenommen. Pat. lebt zur Zeit noch.

Tabelle 23.

Pat. H., Margaretha, Nüchternwerte.

Datum	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
23. II.	3,825	2,586	0,676	40,5	36,4	
26. II.	3,988	2,626	0,659		36,3	Sehr wenig Appetit, Seitenschmerzen.
12. III.	4,204	2,884	0,681	38,8	37,1	
15. III.	4,094	2,726	0,666	39,0	36,3	
3. IV.	3,552	2,601	0,733	40,0	36,6	Vor 3 Tagen Körpergew. 39,2.
6. IV.	3,732	3,313	0,888	40,7	36,6	Wohlbefinden, guter Appetit.



24. K., Katharina, 42 Jahre alt, Tischlersehefrau.

Diagnose: Carcinom recidiv nach linksseitiger Mammaexstirpation.

Die Operation des Mammacarcinoms war im Jahre 1907 vorgenommen worden, seit 1 Jahr aber langsame Abmagerung, zeitweilig Husten, zeitweilig guter Appetit, dazwischen Zeitperioden von fast völliger Appetitlosigkeit und Nervenschmerzen. Exitus am 23. April 1909.

Tabelle 24.

Pat. K., Katharina, Nüchternwerte.

Datum	O-Ver- brauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Aus- scheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körper- gewicht kg	Körper- tempe- ratur	Bemerkungen
2. II.	7,308	4,300	0,599	30,3	36,1	
4. II.	7,362	4,486	0,600		36,0	
6. II.	7,463	4,252	0,570		36,3	
16. III.	6,515	5,012	0,769	29,2	36,6	Guter Appetit.
28. III.	4,567	2,762	0,605	30,0	36,8	

Was die R. Q. dieser beiden zuletzt angeführten Patienten anlangt, so sieht man besonders bei Pat. H. (23), daß derselbe bei sinkendem Körpergewicht, geringem Appetit und schlechtem Allgemeinbefinden abnorm niedrig ist; bei steigendem Körpergewicht wird er normal resp. wie am 6. April übernormal. Auch bei der Pat. K. kann man ähnliches, wenn auch nicht so deutlich, wahrnehmen. Wenn man jedoch bedenkt, daß das Körpergewicht, wie früher schon angedeutet, von vielen Zufälligkeiten abhängig ist, so wird man verstehen, daß der Parallelismus zwischen Körpergewicht und R. Q. nicht stets vorhanden sein kann.

Der O-Verbrauch bewegt sich bei der Pat. H. (23) an der oberen Grenze des Normalen, bei der Pat. K. (24) wurde er, ähnlich wie bei den früher angeführten Carcinomkranken, erhöht, an den ersten Untersuchungstagen ziemlich stark erhöht gefunden.

Eine weitere Pat., bei welcher wir Gaswechseluntersuchungen vornahmen, litt an Anaemia perniciosa. Dieselbe nahm trotz reichlicher Nahrung und gutem Appetit konstant an Körpergewicht ab und starb schließlich an Inanition und einer in den letzten Lebenstagen hinzugetretenen Bronchopneumonie.

25. Sch., Mina, 68 Jahre alt, Kehrfrau.

Diagnose: Anaemia perniciosa, tödlicher Ausgang.

Seit Anfang des Jahres 1909 trat bei der Pat. eine ziemlich rasch zunehmende Körperschwäche, Schwindel und Blässe der Haut ein. Aufgenommen wurde die Pat. am 4. März 1909 mit dem typischen Krankheitsbild der perniziösen Anämie, 2 170 000 rote Blutkörperchen, 52<sup>0</sup>/<sub>10</sub>

Hb, vergrößerte Milz, Megaloblasten usw. Der Hb-Gehalt, die Anzahl der roten Blutkörperchen sanken konstant und rasch, so daß am 28. März nur 29 % Hb nachgewiesen werden konnten. Anfangs war die Temperatur stets normal, bis vom 16. März ab bis 30. März geringe abendliche Steigerungen derselben vorhanden waren. Alsdann war die Temperatur bis zum 11. Tage vor dem Exitus, welcher am 21. April 1909 erfolgte, wieder normal.

Tabelle 25.  
Pat. Sch., Mina, Nüchternwerte.

Datum	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Körpergewicht kg	Körpertemperatur	Bemerkungen
6. III.	4,062	2,698	0,664	60,5	36,4	
14. III.	4,122	2,887	0,701	55,4		
20. III.	3,722	2,549	0,685	55,4	38,1	Auftreten von Ödemen.
27. III.	4,044	2,566	0,635	56,0	37,6	Abends Temp. ebenfalls 37,6.
6. IV.	4,026	2,668	0,663	54,2	36,7	Temperatur abends 37,0.

Bei dieser Pat. erreicht der R. Q. nur einmal den Wert 0,7, im übrigen wird er stets niedriger gefunden. Vom 16. März ab sind bei der Pat. nachweisbare Ödeme vorhanden, so daß das Körpergewicht in der Folgezeit nur scheinbar zunimmt. Der O-Verbrauch hält sich an der oberen Grenze des Normalen.

Nicht uninteressant dürfte es sein, an dieser Stelle darauf hinzuweisen, daß nach Verletzungen von Pflanzen im Pfefferschen Institute von Stich<sup>1)</sup> Veränderungen des Gaswechsels bei der Atmung dieser Pflanzen nachgewiesen worden sind, wie wir sie ähnlich bei der Atmung der an Inanitionskrankheiten leidenden Menschen finden. Stich fand nämlich, daß durch die Verletzung in den oberen Pflanzen die Atmungsenergie wesentlich zunimmt, und zwar in der Weise, daß der O-Konsum in höherem Grade wächst als die CO<sub>2</sub>-Produktion, so daß infolgedessen ein bedeutendes Sinken des R. Q. durch die Verletzung hervorgerufen wurde. Worauf diese Erscheinung bei den Pflanzen zurückzuführen ist, läßt Stich offen, auch wir können natürlich nicht sagen, ob dieselbe bei den Pflanzen auf ähnlichen Prozessen wie beim Menschen beruht.

Auf Grund unserer Untersuchungen kommen wir zu dem Schlusse, daß alle zur Inanition und Kachexie führenden Krankheiten, bei welchen das Körpergewicht abnimmt und mithin Körpersubstanz in vermehrter Menge eingeschmolzen wird, sich in bezug auf den

1) Stich, Atmung der Pflanzen bei verminderter O-Spannung und bei Verletzungen. Dissert. 1890.

R. Q. in gleicher Weise verhalten: nimmt das Körpergewicht der Patienten ab, so wird auch der R. Q. abnorm niedrig, bei Körpergewichtszunahme resp. Gleichgewicht werden auch die R. Q. normal resp. übernormal. Es erscheint dabei ziemlich gleichgültig, ob Fieber besteht oder nicht, und es scheint nur das Fieber insofern eine ursächliche Rolle zu spielen, als es in erster Linie dazu befähigt ist, einen Inanitionszustand des Organismus herbeizuführen.

In bezug auf die Menge des O-Verbrauchs möchten wir hier bemerken, daß dieselbe auch bei den kachektischen Krankheiten (Carcinom und Anaemia pernicio), welche wir untersuchten, sehr häufig vermehrt war. Eine derartige Vermehrung der Oxydationen im nüchternen Zustande dieser Patienten wurde zwar nicht bei allen Untersuchungen gefunden, wir möchten dabei jedoch betonen, daß wir nach unseren zahlreichen Beobachtungen einen O-Verbrauch von 4,0 ccm pro Minute und Kilogramm für krankhaft erhöht bezeichnen müssen. Allerdings sind bei allen diesen Experimenten eine Menge Vorsichtsmaßregeln aufs peinlichste einzuhalten, um überhaupt etwas aus diesen kurz ( $\frac{1}{2}$  Std.) dauernden Versuchen auf die Quantität der Umsetzungen im nüchternen Zustande schließen zu können. So müssen nach unserer Meinung die Patienten bei Vornahme der Gaswechseluntersuchungen in ihrem eigenen Bette bleiben, müssen dem Untersuchungszimmer adaptiert sein, dürfen keine geistige Ablenkung oder Erregung zeigen, die Temperatur des Untersuchungszimmers darf nicht schwanken und ähnliches mehr. Wenn man auf alle diese Kleinigkeiten stets achtet, so ist man öfters erstaunt, welche genau übereinstimmenden Resultate man bei Kontrolluntersuchungen in kurz aufeinanderfolgenden Zeiträumen erhält.

Wenn nun bei den fieberhaften und den zur Kachexie führenden nicht fieberhaften Erkrankungen, wobei stets ein toxisches Agens die Ursache für die Kachexie abgeben dürfte, oder auch bei dem einfachen Hungerzustand aus Mangel an sonstigem Heizmaterial Körpersubstanz im nüchternen Zustand in vermehrter Menge oxydiert wird, so wird es sich bei allen diesen Zuständen der Hauptsache nach um eine pathologische Einschmelzung von Eiweiß und Fett handeln. Das Glykogen nimmt ja, wie frühere<sup>1)</sup> Untersuchungen uns gelehrt haben, bei allen diesen Erkrankungen

---

1) Rolly, Experimentelle Untersuchungen über Wärmestichhyperthermie und Fieber mit besonderer Berücksichtigung des Glykogenstoffwechsels. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 78.

sehr rasch ab und kann aus der Leber sogar fast völlig verschwinden.

Über den Fettstoffwechsel wissen wir noch sehr wenig, und wir wollen denselben in folgendem bei unseren Betrachtungen außer acht lassen.

Was nun den Eiweißstoffwechsel anlangt, so wissen wir, daß Eiweiß im Fieber und bei den zur Kachexie führenden Krankheiten in vermehrter Menge umgesetzt wird und im Urin und Kot mehr N erscheint als durch die Nahrung eingeführt wird; beim einfachen Hungern muß natürlich ebenfalls das Körpereiwweiß in gegen die Norm vermehrter Menge angegriffen und oxydiert werden.

Da nun bei allen angeführten Krankheiten neben dem pathologisch gesteigerten Eiweißzerfall konstant die beschriebenen Anomalitäten des Lungengaswechsels sich zeigen, so lag es nahe, den N-Stoffwechsel zu gleicher Zeit mit dem Lungengaswechsel zu studieren. Es kam uns bei diesen Untersuchungen vor allen Dingen darauf an, zu prüfen, ob eine negative Stickstoffbilanz zeitlich genau mit dem abnorm niedrigen Nüchternwert des R. Q. bei den verschiedenen Patienten zusammenfiel.

Schon früher hatten Rolly und Hörnig (l. c.) derartige Untersuchungen bei zwei Patienten in der Rekonvaleszenz nach Unterleibstypus angestellt, deren Resultate sie schon teilweise in ihrer früheren Arbeit angeführt hatten, woselbst sie in der Tabelle 6a und 8a zu finden sind.

Tabelle 26.

Pat. M. (cf. Rolly u. Hörnig, l. c. Tabelle 6a).

Datum	Tag der Rekonvaleszenz	N-Einnahme	N-Ausgabe		N-Bilanz	R. Q.	Bemerkungen
			Urin	Kot			
3. u. 4. VIII.	1. u. 2.	12,86	10,23	3,6	- 1,03	0,708	
7. VIII.	5.	8,82	2,9	0,8	+ 5,12	0,752	

Tabelle 27.

Pat. Z. (cf. Rolly u. Hörnig, l. c. Tab. 8a).

Datum	Tag der Rekonvaleszenz	N-Einnahme	N-Ausgabe		N-Bilanz	R. Q.	Bemerkungen
			Urin	Kot			
17. u. 18. VII.	1. u. 2.	18,82	36,85	2,8	- 17,83	0,658	
19. u. 20. VII.	3. u. 4.	20,2	14,18	2,8	+ 3,22	0,711	

Tabelle 28.  
Pat. M. (cf. Tab. 1).

Datum	Tag der Rekonvalescenz	N-Einnahme	N-Ausnahme		N-Bilanz	R. Q.	Bemerkungen
			Urin	Kot			
1. u. 2. III.	8. u. 9.	22,6	22,22	3,1	- 2,7	0,684	R. Q. am 2. III.
3. III.	10.	12,2	8,1	1,55	+ 2,55	0,735	
4. III.	11.	13,5	6,8	1,55	+ 5,15	0,784	

Tabelle 29.  
Pat. H. (cf. Tab. 3).

Datum	Tag der Rekonvalescenz	N-Einnahme	N-Ausgabe		N-Bilanz	R. Q.	Bemerkungen
			Urin	Kot			
15. u. 16. II.	5. u. 6.	24,4	24,0	3,4	- 3,0	0,705	R. Q. am 16. II.
17. u. 18. II.	7. u. 8.	28,2	18,1	3,4	+ 6,7	0,773	R. Q. am 17. II.

Tabelle 30.  
Pat. Dr. (cf. Tab. 15).

Datum	N-Einnahme	N-Ausgabe		N-Bilanz	R. Q.	Bemerkungen
		Urin	Kot			
15. u. 16. III.	24,9	26,8	2,8	- 4,7	0,704	R. Q. am 16. III.
17. u. 18. III.	32,6	24,5	2,8	+ 5,3	0,772	
3. u. 4. IV.	22,8	29,8	3,2	- 10,2	0,850 0,685 0,662	

Wir glauben, daß die mitgeteilten Untersuchungen zu dem Schlusse berechtigen, daß bei unseren Patienten bei positiver N-Bilanz normale R. Q. und bei negativer N-Bilanz abnorm niedrige R. Q. vorhanden sind. Dies können wir in den Tabellen in der Rekonvalescenz bei den beiden Typhuskranken und den beiden Sepsiskranken deutlich sehen. Ebenso finden wir, daß bei der tuberkulösen Patientin Dr., je nachdem die N-Bilanz positiv oder negativ ist, die Nüchternwerte des R. Q. normal (ev. erhöht) oder abnorm niedrig werden.

Unserer Meinung nach sind nun die von uns gefundenen Resultate unter gewissen Voraussetzungen zu verallgemeinern. Es ist sehr wahrscheinlich, daß, abgesehen von dem von uns bewiesenen abnormen Stoffwechsel, im nüchternen Zustande gewisse andere Umsetzungen

der Körpersubstanzen unter Umständen vor sich gehen, welche einen Einfluß auf die Größe des R. Q. ausüben können. So ist bekannt, daß schon normalerweise Kohlehydrate in Fette umgesetzt werden und bei einer derartigen Umsetzung müßte natürlich der R. Q. in die Höhe gehen. Es ist infolgedessen einleuchtend, daß in diesen Fällen ein abnormer intermediärer Stoffwechsel, wie er sich uns durch den abnorm niedrigen R. Q. zu erkennen gibt, durch eine gleichzeitige Umwandlung von Kohlehydraten in Fette verdeckt werden kann. Die neugebildeten Fette müßten natürlich während der Gaswechseluntersuchungen um den R. Q. in die Höhe zu treiben, im Organismus retiniert und erst in späterer Zeit oxydiert werden.

Wir haben also aus unseren Untersuchungen den Schluß gezogen, daß bei allen Krankheiten, bei welchen ein abnorm erhöhter N-Zerfall statthat, ein qualitativ abnormer Stoffwechsel vorhanden sein muß. Wir konnten ferner nachweisen, daß bei diesen Krankheiten zu den Zeiten, wo eine negative N-Bilanz in die Erscheinung trat, und wo also reichlich Körpereweiß oxydiert wurde, dieser abnorme Stoffwechsel gefunden wurde. Es fragt sich mithin, ob es denn überhaupt möglich ist, daß durch einen abnormen Eiweißzerfall ein O-reicher Körper im Organismus entstehen und zurückgehalten werden kann, und ob uns ev. hierdurch eine Erklärung für unsere experimentellen Befunde gegeben werden kann.

Rubner<sup>1)</sup> hat ausgerechnet, daß bei einem Zerfall von 100 g Eiweiß im Tierkörper unter Umständen etwa 80 g Traubenzucker entstehen können. Der Traubenzucker gibt bei der Verbrennung einen R. Q. von 1,0; den R. Q. für den kohlehydratfreien Anteil des Eiweißes berechnet Rubner auf etwa 0,4.

Wenn wir also annehmen, daß im nüchternen Zustande bei den Inanitionskrankheiten nur der kohlehydratfreie Anteil des Eiweißes verbrennen würde, so würden wir zu dieser Zeit ein R. Q. von 0,4 zu erwarten haben. Da nun aber zu diesen Zeiten neben Eiweiß auch Fett, welches letzteres bei der Verbrennung einen R. Q. von 0,7 aufweist, verbrennt, so würde bei den angenommenen Bedingungen der R. Q. sich zwischen 0,4 und 0,7 bewegen müssen.

Daß bei dem Zerfall von Eiweiß ein amidartiger und kohlehydratartiger Körper entsteht, liegt, wie Rubner (l. c.) besonders auseinandersetzt, nicht im Bereiche der Unmöglichkeit und wird auch jetzt von den meisten Autoren angenommen. Die bis jetzt vorliegenden Beweise für eine derartige Annahme können wir hier

1) Energieverbrauch bei der Ernährung 1902 p. 380 ff.

unter Hinweis auf die citierte Abhandlung Rubner's übergehen, wir möchten nur noch erwähnen, daß ein Teil des vom Eiweiß abgespaltenen kohlehydratartigen Körpers bei einem abnormen Zerfall von Körpereweiß, wie einwandfreie Experimente bewiesen haben <sup>1)</sup>, in Glykogen übergehen kann.

Unter Berücksichtigung all dieser Untersuchungen und Überlegungen ist es nicht unmöglich, daß infolge einer abnormen Spaltung des Eiweißes unter gleichzeitiger Retention des C-haltigen Anteils desselben R. Q. resultieren, welche sich zwischen 0,4 und 0,7 bewegen, also auf so niedrige Werte heruntergehen, wie wir sie bei den Inanitionserkrankungen im nüchternen Zustande gefunden haben.

Bei einer derartigen Annahme entsteht nun die weitere Frage, ob wir Anhaltspunkte dafür haben, daß das Körpereweiß allein in der angenommenen abnormen Weise zersetzt wird, oder aber ob wir experimentell erhärten können, daß ein derartig kranker Organismus auch das Nahrungseiweiß nicht in normaler Weise zu oxydieren vermag. Aufschluß über diese Frage werden uns Gaswechseluntersuchungen und Bestimmung des R. Q. vor und zu verschiedenen Zeiten nach einer reinen Eiweißnahrung geben können.

Derartige Untersuchungen des Gaswechsels nach Nahrungsaufnahme haben bereits Rolly und Hörnig (l. c.) vorgenommen, und wir haben damals gefunden, daß der O, welcher im nüchternen fieberhaften Zustande im Organismus des Patienten retiniert wurde, unmöglich auch während der Verdauung der Nahrungsmittel den Körper verlassen haben kann. Dies schlossen wir daraus, daß während der Verdauung keine abnorme prozentuarische Steigerung des R. Q. eintrat, ja es schien sogar manchmal, daß die Differenzen des R. Q. während der Verdauung im Vergleich zu dem des nüchternen Zustandes etwas geringer erschienen als in der Norm.

K. Löning <sup>2)</sup> hat alsdann nachgewiesen, daß der R. Q. im Fieber während der Verdauung des Eiweißes nicht den theoretisch für das Eiweiß berechneten Wert erreichte und bei dem einen unter seinen drei Versuchen nur bis 0,72 (von dem Ausgangsnüchternwert 0,62) und in dem anderen nur bis auf 0,68 (Ausgangswert 0,63) in die Höhe ging.

---

1) C. Hirsch u. Rolly, Zur Frage der Entstehung von Glykogen und Körpereweiß und Rolly, Über die Neubildung von Glykogen bei glykogenfreien und auf Karenz gesetzten Kaninchen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 78 und Bd. 83.

2) Klin. Jahrbuch 1908.

Von unseren Untersuchungen, welche wir zur Erklärung dieser Frage ausführten, wollen wir hier 3 anführen.

Tabelle 31.

Pat. R., Diagnose: Sepsis puerperalis. Versuch am 2. IX. 1908.

Zeit	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Zunahme des O-Verbrauchs in %		Temperatur	Bemerkungen
7 <sup>h</sup> 15 8 <sup>h</sup>	7,048	4,488	0,637			39,4	Nüchternwert. Einnahme von 80 g Plasmon in Wasser.
9 <sup>h</sup> 15	7,723	5,168	0,669	9,58	15,15		
11 <sup>h</sup> 5	7,830	5,482	0,700	11,10	21,05		
1 <sup>h</sup>	7,508	5,398	0,719	6,53	19,27	39,8	
2 <sup>h</sup> 30	7,270	4,778	0,656	3,15	6,36		

Tabelle 32.

Pat. G., 23 Jahre alt, Absceß, Versuch am 17. IV.

Zeit	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Zunahme des O-Verbrauchs in %		Temperatur	Bemerkungen
8 <sup>h</sup> 2 9 <sup>h</sup>	4,595	2,792	0,608			38,5	Einnahme von 100 g Plasmon mit $\frac{1}{2}$ Tasse Bouillon.
10 <sup>h</sup> 22	4,694	3,079	0,656	2,59	10,28		
11 <sup>h</sup> 20	5,101	3,265	0,640	11,01	16,94	38,0	
12 <sup>h</sup> 10	4,851	3,201	0,660	5,57	14,65		
1 <sup>h</sup> 4	4,856	3,227	0,665	5,68	15,58	38,0	
2 <sup>h</sup> 12	4,857	3,242	0,668	5,70	16,12		

Tabelle 33.

Pat. Sch., 26 Jahre alt, Diagnose: Angina catarrh., Versuch am 20. IV.

Zeit	O-Verbrauch pro Min. u. kg	CO <sub>2</sub> -Ausscheidung pro Min. u. kg	R. Q.	Zunahme des O-Verbrauchs in %		Temperatur	Bemerkungen
6 <sup>h</sup> 58 7 <sup>h</sup> 20	3,577	2,308	0,645			38,0	100 g Plasmon in Wasser.
11 <sup>h</sup> 19	4,140	2,862	0,691	15,74	24,00		
12 <sup>h</sup> 56	4,539	3,298	0,727	26,90	42,89	37,6	
2 <sup>h</sup> 40	3,786	2,579	0,681	5,84	11,74		



Aus diesen 3 Versuchen ergibt sich mithin, daß der R. Q. während der Verdauung in die Höhe geht, allerdings, wie schon K. Löning bemerkt, nicht auf den für den Eiweißzerfall theoretisch berechneten Wert. Wir sehen weiterhin in sämtlichen drei Tabellen während der Verdauung des Plasmons den O-Verbrauch zunehmen, so daß derselbe in der 3. bis 5. Stunde nach Einnehmen des Plasmons die höchsten Werte annimmt.

Im Vergleich zu dieser O-Verbrauchssteigerung beträgt diejenige der CO<sub>2</sub>-Ausscheidung noch mehr, wodurch eben der R. Q. in die Höhe geht. Letzterer erreicht in Tabelle 31 und 33 den höchsten Wert ca. 5 Stunden nach der Einnahme des Plasmons, in Tabelle 32 scheinbar in noch späterer Zeit.

Jedenfalls können wir aus den vorliegenden Untersuchungen den Schluß ziehen, daß das Nahrungseiweiß unmöglich die Ursache für den abnorm niedrigen R. Q. abgeben kann. Würden wir wirklich in einer abnormen Zersetzung des Nahrungseiweißes den Grund für die niedrigen Werte des R. Q. erblicken, so müßten ja nach einer Eiweißnahrung die R. Q. noch weiterhin abnehmen oder wenigstens gleichbleiben.

Anders nun liegen die Dinge, wenn wir annehmen, daß nur das Körpereiwweiß abnorm zerfällt und ein Teil des C-Anteils desselben während der Inanition im Organismus zurückbleibt. Bei einer derartigen Annahme würden wir es auch sehr plausibel finden, daß gerade im nüchternen Zustande die niedrigsten Werte für den R. Q. gefunden werden: Denn es läßt sich sehr leicht denken, daß der kranke Organismus in seinem Stoffwechsel die Nahrungsmittel, welche er normal verbrennen kann, sobald ihm solche angeboten werden, vorzieht und das vielleicht mittlerweile durch den krankhaften Prozeß angegriffene Eiweiß möglichst auf die Zeit zur Oxydation aufschiebt, wo, wie im nüchternen Zustande, ihm Nahrungseiweiß nicht mehr zur Verfügung steht.

Es folgt aus diesen Betrachtungen fernerhin, daß jede quantitative Berechnung, welche ev. die Menge des zurückgebliebenen O-reichen Körpers auf Grund der Nüchternwerte bei kranken Menschen bestimmen wollte, unstatthaft ist. Die Menge des retinierten Körpers ist demnach sicherlich nicht so groß, als die Berechnung ergeben würde.

Sind nun die Schlüsse, welche wir aus unseren Untersuchungen gezogen haben, richtig, so hätten wir im allgemeinen lebendes oder Körpereiwweiß und totes oder Nahrungseiweiß in bezug auf die Art und Weise der Oxydationen auseinanderzuhalten: Das tote oder

Nahrungseiweiß wird normalerweise und bei pathologischen Zuständen, insofern es nicht als lebendes in unserem Körper umgeformt und aufgenommen wird, verbrennen, indem der N-haltige Teil besonders als Harnstoff im Urin wieder erscheint und der C-haltige Teil den Körper als  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  verläßt.

Das lebende oder Körpereiwweiß kann bei seiner Oxydation ebenso in einen N-haltigen und C-haltigen Anteil zerfallen. Der C-haltige Anteil kann unter normalen Verhältnissen sofort weiter, vielleicht nach vorheriger Überführung in Glykogen in  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  zersetzt werden. Der nun von einer Inanitionskrankheit befallene Mensch hat aber diese Fähigkeit bis zu einem gewissen Grade eingebüßt und infolgedessen bleibt in den Zellen und damit im ganzen Körper ein Teil dieses C-haltigen Eiweißkomplexes zurück. Ob bei diesen verschiedenen Prozessen nun nur die Umbildung in Glykogen ganz besonders gestört und ob vielleicht gerade deswegen die weitere Zersetzung des C-haltigen Körpers nicht möglich ist, welche Rolle bei diesem abnormen Stoffwechsel das Glykogen überhaupt spielt, von dem wir ja wissen, daß es bei allen diesen Zuständen in auffallend geringer Menge im Körper angetroffen wird, muß zukünftigen Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Auch möchten wir nochmals betonen, daß es allerdings nach unseren Untersuchungen sehr wahrscheinlich ist, daß das pathologisch abgeschmolzene Körpereiwweiß in gegen die Norm veränderter Weise oxydiert wird, mit Sicherheit können wir jedoch diesen Schluß erst dann ziehen, wenn wir durch chemische Analysen den direkten Beweis dafür erbracht haben. Wir behalten uns vor, über solche Untersuchungen seinerzeit zu berichten.

Da wir nun nachweisen konnten, daß in Zeitperioden von abnormer Körpereiwweißschmelzung ein O-reicher Körper im Organismus retiniert wurde, so haben wir den in der 3. und 4. Periode der Rekonvaleszenz nach akuten Infektionskrankheiten zum Vorschein gekommenen hohen R. Q. und hohen O-Verbrauch dahin deuten zu müssen geglaubt, daß dieser O-reiche Körper daselbst zur Ausscheidung gelangt. Eine Umwandlung von Kohlehydraten in Fette, wodurch natürlich ebenfalls hohe R. Q. entstehen müssen, haben wir in dieser Zeitperiode für unwahrscheinlich gehalten (cf. Rolly und Hörnig l. c.). Ferner haben wir den direkten Beweis erbracht, daß eine verzögerte nachträgliche Verbrennung von Kohlehydraten zu den von uns untersuchten Zeiten nicht stattgefunden haben kann: eine andere Erklärung konnten wir für die hohen Werte des R. Q. nicht geben.

Die hohen O-Verbrauchswerte in dieser Periode haben wir damit erklärt, daß der Organismus bestrebt ist, durch vermehrte Oxydationen den während des Inanitionszustandes abgelagerten O-reichen Körper zu entfernen, um möglichst bald dadurch zum normalen Zustand zurückzukehren. Andererseits wird in dieser Periode sehr viel N angesetzt und mit jedem N-Ansatz, also Bildung von lebendem aus totem Eiweiß, ist nach Rubner eine Vermehrung der Oxydation und ein Verbrauch von Wärme verknüpft. Diese beiden Gründe dürften zur Erklärung der Erhöhung der im Lungengaswechsel zu dieser Zeit der Rekonvalescenz in Erscheinung tretenden Oxydationen genügen, ohne daß wir dabei unsere Zuflucht zu einer sog. Luxuskonsumption nehmen müssen.

Bei den chronischen Krankheiten, welche mit einer Inanition verknüpft sind, werden sich die Dinge verschieden gestalten, je nachdem konstant ein Eiweißverlust oder nur intermittierend ein solcher verbunden mit zeitweiligem Eiweißansatz auftritt. Im ersten Falle haben wir nachgewiesen, daß die R. Q., vorausgesetzt, daß keine Umwandlung von Kohlehydraten in Fette zu diesen Zeiten stattgefunden hat, konstant abnorm niedrige Werte im nüchternen Zustande ergeben, im letzteren Falle werden bei Eiweißgleichgewicht resp. Eiweißansatz normale R. Q., bei Eiweißverlust abnorm niedrige R. Q. in Erscheinung treten.

## XV.

Aus dem hygienischen Institut der Universität Straßburg i. E.  
(Direktor: Prof. Dr. Forster) und der medizin. Abteilung II des  
Bürgerspitals zu Straßburg i. E. (Direktor: Prof. Dr. Cahn).  
**Der diagnostische und prognostische Wert von Opsonin-  
untersuchungen bei Tuberkulose.**

Von

**Dr. W. Fornet,**  
Oberarzt F. A. R. 42.

und

**Dr. E. Krencker,**  
Oberarzt a. d. med. Abt. II.

Seit wir zu Anfang des Jahres 1907 die Bedeutung der von Wright und Douglas ausgearbeiteten Opsoninmethode für klinische Zwecke nachzuprüfen begonnen hatten, sind eine Reihe zum Teil sehr ausführlicher Arbeiten auf diesem Gebiete veröffentlicht worden. Wir können daher davon absehen, an dieser Stelle auf die Technik und die allgemeine Bedeutung der Opsoninuntersuchungen näher einzugehen.

Aus äußeren Umständen mußten unsere Untersuchungen vorzeitig abgebrochen werden und konnten nicht völlig in dem geplanten Umfange zur Ausführung gelangen; so fehlen z. B. bei manchem Patienten die wünschenswerten wiederholten Bestimmungen des opsonischen Index.

Die eigentliche Veranlassung für uns, unsere Untersuchungen trotz ihrer Unvollständigkeit zu veröffentlichen, waren die zahlreichen, letzthin über diese Frage erschienenen Publikationen, welche sich sehr abfällig über den Wert der Opsoninuntersuchung ausgesprochen haben, und mit denen unsere eigenen Erfahrungen nicht übereinstimmen.

Wir hatten es uns zur Aufgabe gemacht, bei Tuberkulösen, bei Tuberkuloseverdächtigen und bei Nichttuberkulösen den opsonischen Index für Tuberkelbazillen zu bestimmen und in möglichst objektiver Weise festzustellen, ob die Bestimmung des opsonischen Index für die Klinik ein brauchbares diagnostisches und prognostisches Hilfsmittel darstellt oder nicht.

Es sind nun 2 Jahre seit Beginn der Untersuchungen verflossen. Ein großer Teil der untersuchten Fälle ist bezüglich der Diagnose zur Klärung gekommen, sei es durch Autopsie, Operation, Bazillenbefund oder weiteren Verlauf; so daß viele Kranke, die bei der Feststellung des opsonischen Index, als der Tuberkulose verdächtig galten, jetzt in die Klasse der sicher Tuberkulösen hinüber genommen werden mußten.

Wir hielten uns genau an die im Wright'schen Laboratorium gebräuchliche Methode. Die Blutproben wurden vor der Prüfung mit Nummern versehen und ohne jede Kenntnis ihrer Herkunft untersucht.

Die Ergebnisse sind in Form einer Tabelle zusammengestellt, aus welcher die Art des klinischen Befundes, die Dauer der Erkrankung, der bisherige weitere Verlauf derselben, der Hämoglobingehalt des Blutes, der Blutdruck, der Sputumbefund, der Ausfall der sonst gebräuchlichen Untersuchungsmethoden und die Höhe des opsonischen Index hervorgeht.

Die Untersuchung des Bluteserums wurde außerdem auf Tuberkulosepräzipitine ausgedehnt; dieselbe erfolgte mittels eines klaren Kochsalzauszuges zerriebener Tuberkelbazillen. Entsprechend wiederholt anderweitig<sup>1)</sup> veröffentlichter Überlegungen wurde stets gleichzeitig unter Verwendung eines präzipitierenden Tuberkuloseantiseraums auch auf Tuberkulosepräzipitinogene untersucht und zwar nach der Schichtmethode.<sup>2)</sup> Ein Urteil über den diagnostischen Wert der Präzipitatreaktion bei Tuberkulose kann aber auf Grund so weniger Versuche noch nicht abgegeben werden.

Opsonisch untersucht wurden im ganzen 100 Fälle, darunter:

Klinisch sichere Tuberkulosen 35,  
Tuberkulose verdächtige Personen 17,  
Klinisch unverdächtige Fälle 48.

Zu den klinisch sicheren Tuberkulosen wurden nur die Fälle gerechnet, bei denen entweder zur Zeit der Untersuchung des opsonischen Index oder im Laufe der inzwischen vergangenen 2 Jahre die Diagnose Tuberkulose durch Bazillenbefund, Operation oder Autopsie sicher gestellt wurde. Nur bei Fall 3 blieb diese Bestätigung bisher aus; doch läßt der ganze klinische Verlauf der Erkrankung die Diagnose tuberkulöse Spondylitis außer Zweifel,

1) Fernet, Die Präzipitatreaktion. Münch. med. Woch. 1906 Nr. 38 und Über moderne Serodiagnostik *ibid.* 1908 Nr. 4.

2) Fernet u. Müller, Zur Herstellung und Verwendung präzipitierender Sera. Zeitschr. f. biologische Technik und Methodik. Straßburg 1908.

so daß er auch ohne Bazillenbefund im Sputum trotz gleichzeitig bestehender Lungentuberkulose zu den klinisch sicheren Tuberkulosefällen gerechnet werden kann.

Fälle mit positiver Tuberkulinreaktion (subkutan oder konjunktival) haben wir, soweit sie nicht anderweitig diagnostisch sichergestellt wurden, zu den Tuberkuloseverdächtigen gerechnet.

Zu den letzteren wurden auch all die Fälle gezählt, bei denen zwar der klinische Befund, Anamnese usw. die Diagnose beginnende oder latente Tuberkulose wahrscheinlich machte, die Bestätigung durch Bazillenbefund usw. aber bisher nicht erbracht werden konnte.

In der dritten Gruppe finden sich der Tuberkulose absolut unverdächtige Fälle vereinigt, Patienten mit anderweitigen Erkrankungen, bei welchen wir weder anamnestisch noch hereditär irgendwelche Anhaltspunkte für Tuberkulose finden konnten, und bei welchen z. T. auch der negative Ausfall der subkutanen Tuberkulinreaktion eine latente Tuberkulose ausschließen ließ und zweitens Gesunde, meist Kollegen oder Krankenwärterpersonal; diese sind im Verlauf der 2 Jahre auch gesund geblieben (s. Tab. I).

Einige in der Tabelle angeführte Fälle möchten wir im folgenden etwas hervorheben. Ein Teil derselben bot uns bei der erstmaligen Untersuchung nur geringe oder gar keine Anhaltspunkte für Tuberkulose, so daß wir sie zu den Tuberkuloseverdächtigen oder Nichttuberkulösen rechnen zu können glaubten. Der veränderte opsonische Index legte den Verdacht einer Tuberkulose nahe. Aber erst der weitere Verlauf und spätere klinische Befunde oder die Autopsie klärte den Fall als Tuberkulose auf. Beim anderen Teil stand eine andere Erkrankung im Vordergrund. Der veränderte opsonische Index wies hier nur auf die fast ausgeheilte oder latente Tuberkulose hin.

**Fall 4.** 77jähriger Mann. Früher stets gesund. 2 Monate vor Aufnahme Influenzabronchitis, seither etwas Husten.

Er klagt bei der Aufnahme über starke Schmerzen in den Waden. Beide Beine sind ödematös und gerötet.

Über den Lungen hört man hinten unten beiderseits etwas krepitierendes Rasseln. Urin bei der Aufnahme frei von Eiweiß. Anfangstemperaturen bis  $39^{\circ}$ .

Nach 14 Tagen tritt Eiweiß bis  $4\frac{0}{100}$  auf. Mikroskopisch: Zylinder und rote Blutkörperchen.

Nach weiteren 8 Tagen finden wir Schwellung des rechten Hodens und Nebenhodens mit starker Schmerzhaftigkeit. Auch der linke Hoden schwillt an. Die erysipelatöse Rötung der Beine geht dabei zurück, desgleichen das Fieber, das nur ab und zu abends  $38^{\circ}$  erreicht.

Nach einiger Zeit treten Schmerzen in allen Gliedern abwechselnd auf. Die Eiweißmenge bleibt bis  $2\frac{1}{2}\%$ . Urin enthält mikroskopisch keine Tuberkelbazillen.

Nie Auswurf. Hoden- und Nebenhodenschwellung gehen allmählich zurück.

Unter urämischen Erscheinungen tritt nach sechswöchentlichem Krankheitsverlauf der Tod ein.

Die 8 Tage vor dem Exitus vorgenommene Opsoninuntersuchung auf Tuberkulose ergibt den Wert 2,6.

Bei der Autopsie finden sich alte tuberkulöse Herde in den Halslymphdrüsen.

Lungen: tuberkulöse Schwielen in den Spitzen und multiple frische kleine tuberkulöse Herde zerstreut in beiden Lungen.

Auf der cirrhotisch veränderten Leber kleine tuberkulöse Knötchen.

Nieren: Hämorrhagische Nephritis mit einzelnen tuberkulösen Knötchen.

Die Genitalien sind normal.

Die mit dem Urin des Patienten geimpften Meerschweinchen zeigten 3 Monate nachher bei der Sektion ausgedehnte Tuberkulose.

In diesem Falle zeigte uns der opsonische Index Tuberkulose als Erkrankung an; klinisch imponierte der Fall mehr als eine septische Affektion.

Fall 7. Die 46jährige Patientin B. war längere Zeit mit chronischer parenchymatöser Nephritis auf unserer Abteilung in Behandlung. Ihre Mutter war an unbekannter Lungenerkrankung gestorben, ob Tuberkulose war nicht festzustellen.

Auf der rechten Lungenspitze fanden wir verschärftes Inspirium mit verlängertem Expirium. Kein Auswurf. Die Untersuchung des opsonischen Index ergab den Wert 2,2. Da wir nie feuchte Rasselgeräusche hörten, auch sonst keine Zeichen für Tuberkulose fanden und wir für den kachektischen Zustand der Patientin die Nephritis allein beschuldigen konnten, zählten wir den Fall zu den klinisch Nichtverdächtigen.

$1\frac{1}{2}$  Jahre später starb die Patientin in ihrer Wohnung. Der behandelnde Arzt konstatierte bei Eröffnung des Abdomens einen tuberkulösen Ileocöcaltumor. Weitere Organe wurden nicht seziiert.

Fall 25. Der 21jährige Tagelöhner, aus gesunder Familie stammend, kommt wegen Schmerzen im Leib ins Spital. Bei der Aufnahme hört man rechts hinten unten pleuritisches Reiben, das am folgenden Tage bereits nicht mehr nachzuweisen war. Wechselndes Fieber bis 38,8, 39,1 mit fieberfreien Intervallen von 1—3 Tagen. Mehrere Fieberschübe dieser Art in  $2\frac{1}{2}$  Monaten konstatiert. Außer einer perkutorisch vergrößerten Milz läßt sich objektiv sonst nichts nachweisen. Das Blut agglutiniert einmal Typhusbazillen 1:50 und Paratyphusbazillus B 1:100. Im Stuhl fanden wir einmal Paratyphusbazillen. Wir hielten den Fall zeitweise für Paratyphus, doch waren weitere Blutuntersuchungen auf Agglutination negativ. Die Untersuchung des opsonischen Index für Tuberkelbazillen ergab anfangs normalen Befund, bei wiederholten Untersuchungen jedoch wechselnde Werte (1,0, 0,5, 2,0).

Name des Patienten	Alter	Klinischer Untersuchungsbefund	Dauer der Erkrankung	Sputum		Meerschweinchen Tierversuche mit Sputum bzw. Urin	Tuberkulinreaktion	
				Menge	Bazillenbefund		subkutan	Ophthalm
1. R., geb. L.	47	Vorgeschrittene doppel-seitige Lungentuberkulose	8 Jahre	spärlich	+			
2. G. J.	58	Vorgeschrittene doppel-seitige Lungentuberkulose. Tuberkulöses Ulcus der Zunge	2 Jahre	reichlich	+			
3. Fr. M.	29	Tuberkul. Caries des 3. Lendenwirb. Rechts-seitige Spitzentuberkulose.	3 Jahre	0				
4. *E. K.	77	Hämorrhag. Nephritis infolge von Sepsis. Unterlappenbronchit.	2 Mon.	0		Urin, Tiere an Tuberkul. † 3 Mon. nach Tod des Pat.		
5. H.	27	Vorgeschrittene doppel-seitige Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Tuberkulose d. Knies und Ellenbogens	4 Jahre	reichlich	+			
6. N.	22	Vorgeschrittene doppel-seitige Lungentuberkulose	3 Jahre	reichlich	+			
7. *B.	46	Chron. parenchymatöse Nephrit. Verdacht auf rechtsseitige Spitzentuberkulose	seit Jahren	0				
8. *Schm.	34	Magencarcinom mit Metastasen im Peritoneum und Ascites	5 Woch.	0				
9. W.	31	Rechtsseitige Lungen- und Kehlkopftuberkulose	1½ J.	spärlich	0 früher +			



belle 1.

Hämoglobin- gehalt d. Blutes (Sahli) in %	Blut- druck in Hg	Fieber	Opsonischer Index	Prä- zipi- tine	Prä- zipi- tino- gene	Temp.   Puls z. Zeit der Blutent- nahme	Bemerkungen
90	80	selten, doch bis 38,8°	3,8 2,3			36,4   98 36,8   98	† 7 Monate nach 1. Unters. Autopsie: Ausgedehnte Tuberkul., frische tuber- kulöse Pericarditis. Fa- milie gesund. 1. Mann an Tuberkul †, 2. Mann tuberkulös.
		vorhand.	3,0			38,6   108	† 1 Monat später. Autopsie: Ausgedehnte Tuberkul.
90	110	0	3,0			36,9   80	Gebessert entlassen. Nach 2 Jahren noch arbeits- fähig. Vater an unbe- kannter Erkrankung †.
	135	vorhand.	3,0			36,5   102	† 8 Tage nach Untersuch. Autopsie: Obsol. chron. Lungen- u. Nierentuber- kulose.
70	90	vorhand.	2,3			38,4   100	† 1 Monat später. Autopsie: Tuberkulose. Mutter an Tuberkulose †.
50	100	vorhand.	2,2			37,8   124	† 14 Tage später. Autopsie: Tuberkulose. Familien- anamnese o. B.
70	115	kein	2,2	0	+	36,2   90	† 1 1/2 Jahr später zu Hause bei Autopsie tuberkulös. Ileocökaltumor, sonstige Organe nicht sezirt. Mutter an Lungenerkran- kung †.
85	120	kein	2,0	0	+	36,5   120	† 14 Tage später. Carci- nom, obsolete doppelseit. Spitzen- und Lymph- drüsentuberkulose. Fa- milienanamnese o. B.
110	90	vorhand.	1,9			37,5   80	Mutter an Lungentuber- kulose †, Vater hustet, 2 Geschwister lungen- krank. Weiterer Verlauf unbekannt.

Name des Patienten	Alter	Klinischer Untersuchungsbefund	Dauer der Erkrankung	Sputum		Meerschweinchen Tierversuch mit Sputum bzw. Urin	Tuberkulinreaktion	
				Menge	Bazillenbefund		subkutan	Ophthalm.
10. *D.	23	Beginnende linksseitige Lungentuberkulose	angebl. 3 Woch.	spärlich	0 später +			
11. Dr.	31	Halslymphdrüsentuberkulose	2 Jahre	0				
12. H.	16	Tuberkulöse Peritonitis durch Laparotomie sichergestellt	6 Mon.	0				
13. V.	25	Rechtsseit. beginnende Spitzentuberkulose	3 Mon.	spärlich	+			
14. H.	20	Vorgeschrittene doppel-seitige Lungentuberkulose	3 Mon.	reichlich	+			
15. H.	48	Vorgeschritt. Lungentuberkulose.	3 Jahre	reichlich	+			
16. *M.	30	Beginnende rechte Lungenspitzen-tuberkul.	einige Tage	spärlich	+			
17. Schm.	27	Linksseit. Oberlappentuberkulose, Kehlkopftuberkulose	6 Mon.	spärlich	+			
18. Z.	30	Vorgeschrittene doppel-seitige Lungentuberkulose	2 Jahre	spärlich	+			
19. N.	36	Vorgeschrittene rechts-seitige Lungentuberkulose. Beginnende linksseitige L.	2 Jahre	reichlich	+			
20. Z.	19	Vorgeschrittene doppel-seitige Lungentuberkulose	1 Jahr	reichlich	+			
21. H.	23	Rechtsseit. Oberlappentuberkulose mit Cavernen. Beginnende linksseitige L.	1 Jahr	reichlich	+			

Hämoglobin- gehalt d. Blutes (Sahli) in %	Blut- druck in Hg	Fieber	Opsonischer Index	Prä- zipi- tine	Prä- zipi- tino- gene	Temp. z. Zeit der Blutent- nahme	Puls der	Bemerkungen
95	95	kein	1,8 0,6 1,0	0	+	36,0 36,2 37,2	90 108 126	Eltern an unbekannter Krankh. †. Sehr schneller Verlauf. Nach 4 Monaten ausgedehnte Lungentuberkulose mit Fieber und reichlichen Bazillen. Tod nach 8 Monaten.
95	120	wechselnd	1,8 1,2 0,6	+	0	37,2 36,1 36,9	90 92 90	Nach 2 Jahren gleicher Befund.
		kein	1,8	+	0	37,0	86	Nach Operation bedeutende Besserung durch Monate beobachtet. Weiterer Verlauf unbekannt. Familienanamnese o. B.
		Anfangs, später kein F.	1,8					Guter Verlauf. Familienanamnese o. B.
90	85	vorhand.	1,6	0	0	36,8	108	† 2 Monate später. Autopsie: Ausgedehnte Tuberkulose. Mutter vor 16 J. an Lungenleiden †.
		vorhand.	1,5			36,2	96	† 1 Monat später. Autopsie: Tuberkulose. Frau und Bruder an Tuberkul. †. Eltern gesund.
125	125	vorhand.	1,4			36,5	86	Gebessert entlassen.
	105	kein	1,4			36,8	84	Weiterer Verlauf unbek. Familienanamnese o. B.
90	110	vorhand.	1,4	0	0	36,8	110	† 1½ Monat später. Autopsie: Tuberkulose. Familienanamnese o. B.
		vorhand.	1,4	+	0	36,0	98	Schneller Verlauf. Zu Hause gestorben nach ca. 6 Mon. Familienanamnese o. B.
95			1,3			37,0	106	† 1½ Monate später. Autopsie: Tuberkulose. Familienanamnese o. B.
100	115	vorhand.	1,2			36,9	98	† bald nach der 1 Monat später erfolgten Entlassung an galoppierenden Phthise. Familienanamnese o. B.

Name des Patienten	Alter	Klinischer Untersuchungsbefund	Dauer der Erkrankung	Sputum		Meerschweinchen Tierversuch mit Sputum bzw. Urin	Tuberkulinreaktion	
				Menge	Bazillenbefund		subkutan	Ophthalm.
22. *K.	49	Urogenitaltuberkulose mit Fisteln in Ausheilung begriffen. Carcinom des Larynx	4 Jahre	0		Urin, Tiere an Tuberk. †		
23. B., geb. H.	29	Vorgeschrittene doppel-seitige Lungentuberkulose	2 Jahre	spärlich	+			
24. D.	26	Vorgeschrittene doppel-seitige Lungentuberkulose	9 Jahre	reichlich	+			
25. *K.	21	Tuberkulöse Spondylitis (Brustwirbel) mit Senkungsabsceß	kurze Zeit	spärlich	0	Tierversuch neg.		
26. B., geb. M.	26	Vorgeschrittene doppel-seitige Lungentuberkulose	2 Jahre	reichlich	+			
27. Fr.	41	Vorgeschrittene doppel-seitige Lungen- und Darmtuberkulose	2 Jahre	reichlich	+			
28. N., geb. St.	29	Vorgeschritt. Lungen- und Kehlkopftuberkulose	3 Jahre	reichlich	+			
29. G.	64	Urogenitaltuberkulose	5 Jahre	0		Urin, Tiere an Tuberk. †		
30. Kr.	54	Chron. Lungentuberkulose	2 Jahre	mäßig	+			
31. K.	20	Vorgeschritt. Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberkulose	1 Jahr	reichlich	+			
32. *D.	37	Tuberkulöse (?) Infiltration des rechten Oberlappens. Spät. doppel-seitige Lungentuberkulose	5 Mon.	spärlich	0 11 Mon. später +			

Hämoglobin- gehalt d. Blutes (Sahli) in %	Blut- druck in Hg	Fieber	Opsonischer Index	Prä- zipi- tine	Prä- zipi- tino- gene	Temp. z. Zeit der Blutent- nahme	Puls	Bemerkungen
80		kein	1,2 0,3 2,0	0	0	37,1 36,8 37,0	96	+ 7 Monate nach 1. Unter- such. Autopsie: Samen- blasentuberkulose und Carcinom.
	110	vorhand.	1,1			36,5	100	+ 14 Tage später. Befund: Tuberkulose. Familien- anamnese o. B.
90	75	vorhand.	1,0	0	0	37,3	120	Weiterer Verlauf unbek. Mutter an Gehirnentzün- dung †.
60	105	vorhand.	1,0 0,5 2,0			37,5 37,0	102 100	+ 6½ Monate nach 1. Unter- suchung. Familienana- mnese o. B.
		vorhand.	1,0 0,6			38,8 38,1	100 112	Ungeheilt entlassen. Fa- milienanamnese o. B.
60	95	wenig	1,0 0,7			37,0 36,8	100 96	Sehr chronischer Verlauf mit starker Schrumpfung. † 15 Mon. nach 1. Unter- suchung. Familienana- mnese o. B.
75	85	vorhand. bis 39,8°	0,84 0,4			38,5 37,1	110 110	+ 1 Monat später. Aus- gedehnte Tuberkulose. Vater an Tuberkulose †.
90		selten, dann Schüttel- frost	0,6	+	0	36,8	90	Sehr chronischer Verlauf. † 21 Monate später.
65	115	wechselnd	0,6			36,9	90	Zurzeit noch gleicher Zu- stand. Mutter an Tuberku- lose †.
75	75	vorhand.	0,6 1,5			38,0	120	+ 10 Monate nach 1. Unter- suchung. Autopsie: Aus- gedehnte Tuberkulose. Familienanamnese o. B.
70	85	bis 37,9°	0,6			36,5	84	Sehr progredienter Verlauf. † 11 Monate später. Aut- opsie: Ausged. Tuberkul. Familienanamnese o. B.

Name des Patienten	Alter	Klinischer Untersuchungsbefund	Dauer der Erkrankung	Sputum		Meerschweinchen-Tierversuch mit Sputum bzw. Urin	Tuberkulinreaktion	
				Menge	Bazillenbefund		subkutan	Ophthalmol.
33. Kr., geb. J.	71	Tuberkulose des Peritoneums, Halsdrüsentuberkulose	angeblich 5 Mon.	kein				
34. Sp.	26	Rechtsseit. Oberlappeninfiltration	1 Jahr	spärlich	+			
35. W.	16	Vorgeschrittene doppel-seitige Lungentuberkulose	1 Jahr	reichlich	+			

## Fälle mit Verdacht

36. Ch.	15	Geringe Schallverkürzung r. o., verlängertes und verschärftes Expirium. 1 × feuchtes Rasseln	14 Tage	spärlich	0			
37. Dr.	21	Leichte Schallverkürzung r. o., verlängertes und verschärftes Expirium	einige Tage	0				
38. Fr., geb. Schl.	28	Linksseitige exsudative Pleuritis. Verschärftes Atmen l. h. o., im Anfang nach Husten Rasseln	einige Tage	0				
39. Sch.	29	Schallverkürzung r. o., nach Husten feuchtes Rasseln	9 Jahre	spärlich	0	Tiere gesund		
40. W.	19	R. o. verlängertes und verschärft. Expirium	4 Woch.	spärlich	0	Tiere gesund		
41. F.	18	R. o. verlängertes und verschärftes Expirium. Anfangs leichte Hämoptoe	einige Tage	spärlich	0		+	
42. B.	19	2mal Hämoptoe, rechts oben verlängertes Expirium	3 Woch.	0				0

Hämoglobin- gehalt d. Blutes (Sahli) in %	Blut- druck in Hg	Fieber	Opsonischer Index	Prä- zipi- tine	Prä- zipi- tino- gene	Temp. z. Zeit der Blutent- nahme	Puls	Bemerkungen
75	135	unregel- mäßig	0,6	0	0	36,0	102	† 1 Monat nach Unter- suchung. Bei Autopsie Tuberkulose des Peri- toneums, der Pleura und des Perikards. Familien- anamnese o. B.
		vorhand.	0,5			37,4	90	† 1 Jahr später zu Hause. Familienanamnese o. B.
75	95	meist fieberfrei	0,4			36,8	88	Chronischer Verlauf. In einem halben Jahre ge- ringe Verschlimmerung. Mutter an Tuberkul. †.

## auf Tuberkulose.

75	90	kein	3,8	0	0	36,9	90	Erhebliche hereditäre Be- lastung. Weiterer Ver- lauf unbekannt.
100		kein	2,5	0	+	36,9	72	Nur kurz in Beobachtung, weiterer Verlauf unbe- kannt. Familienanamnese o. B.
90	85	Anfangs Fieber, später fieberfrei	1,7	0	0	36,4	96	Mutter an Tuberkulose †.
		Anfangs bis 39,2°	1,6	+	0	36,9	98	Vor 1 Jahr im Sanatorium. Familienanamn. unbek.
110	130	selten	1,6	0	0	36,6	70	Vater an Tuberkulose †.
100	120	kein	1,6			36,9	84	Familienanamnese o. B. Weiterer Verlauf unbe- kannt.
100	110	kein	1,4	+	0	36,0	60	Familienanamnese o. B.

Name des Patienten	Alter	Klinischer Untersuchungsbefund	Dauer der Erkrankung	Sputum		Meerschweinchen-Tierversuch mit Sputum bzw. Urin	Tuberkulinreaktion	
				Menge	Bazillenbefund		subkutan	Ophthalm.
43. E.	63	Infiltration des rechten Oberlappens. Leichte Bronchitis	einige Tage	spärlich	0	Tiere gesund		+
44. A.	69	Chron. Bronchitis und Emphysem, Schallverkürzung der l. Spitze	6 Jahre	spärlich	0	Tiere gesund		0
45. E.	58	Hämoptysen. Infiltration des rechten Oberlappens	8 Jahre	spärlich	0			—
46. U.	22	Rechtsseitige Lungenspitzentuberkulose	5 Mon. mit Rippenfellentzündung	spärlich	0			+
47. H.	23	Rauhes Atmen über beiden Lungenspitzen	3 Mon.	spärlich	0		+	
48. D.	37	Schallverkürzung über der linken Spitze mit etwas Knistern	5 J. mit Rippenfellentzünd. beginnend	spärlich	0		+	0
49. Z.	19	Leichte Schallverkürzung r. o., verläng. Expirium	2 Jahre	spärlich	0	Tiere gesund		nach 1 $\frac{1}{2}$ J.
50. M.	39	Leichte Schallverkürzung r. o. mit leicht abgeschwächtem Atmen und verlängertem Expirium	2 Jahre	spärlich	0		0	
51. W.	34	Alte Lues. Schallverkürzung über der rechten Spitze mit abgeschwächtem Atmen und verlängertem Expirium. Bei Husten ab und zu Rasseln	Vor 16 Jahre Hämopt.	spärlich	0			
52. W.	35	Geringe Schallverkürzung r. o. Einige Tage Erscheinungen von beginnender Meningitis. Vor 3 J. Hämoptoe	3 Jahre	spärlich	0			



Hämoglobin- gehalt d. Blutes (Sahli) in %	Blut- druck in Hg	Fieber	Opsonischer Index	Prä- zipi- tine	Prä- zipi- tino- gene	Temp. z. Zeit der Blutent- nahme	Puls	Bemerkungen
80	110	kein	1,3			36,6	72	
			1,4			36,3	96	Befund nach 2 J. unverändert. Vater an Tuberkulose †.
80	110	wechselnd	1,3			36,1	94	Befund nach 2 Jahren unverändert.
	90	unregelmäßig bis 37,8°	1,0			36,5	64	Weiterer Verlauf unbekannt.
70	105	vorhand.	1,0			37,2	90	Weiterer Verlauf unbekannt. Mutter an Tuberkulose †.
80	130	kein	1,0			36,6	80	Eltern gesund.
90	95	kein	1,0	+	0	36,0	70	Nach 1½ Jahren gleicher Befund. Vater an Tuberkulose †.
		kein	0,6			36,7	80	Weiterer Verlauf unbekannt.
90	90	kein	0,6	0	0	37,5	80	Befund unveränd. Mutter an Lungenerkrankung unbekannter Art gestorben.
100		Anfangs bis 38,1°	0,4			37,5	78	Genesen. Weiterer Verlauf unbekannt. Familienanamnese o. B.

Name des Patienten	Alter	Klinischer Unter- suchsbefund	Dauer der Erkran- kung	Sputum		Meer- schwein- chen- Tierversuch mit Sputum bzw. Urin	Tuber- kulin- reaktion	
				Menge	Ba- zillen befund		sub- kutan	Oph- thalm.

## Kontrollbestimmungen an der Tuberkulose

53. H.	22	Chron. Gelenkrheuma- tismus		0				
54. K.	25	Neurasthenie		0				
55. O.	22	Cystitis non tubercu- losa		0				
56. G.	37	Muskelrheumatismus. Links vorn oben ge- ringe Schallverkür- zung		spär- lich	0		0	
57. Sch.	19	Ulcus ventriculi		0				
58. R.	28	Schallverkürzung r. o., verlängertes Exspi- rium	4 Tage	spär- lich	0	Tiere ge- sund	0	
59. Kl.	17	Schallverkürzung r. o., verlängertes Exspi- rium	1 Jahr	spär- lich	0	Tiere ge- sund	0	
60. A.	19	Pleuritis exsud. sinistr.	8 Tage	0				
61. C.	46	Nephrolithiasis		0				
62. S.	27	Lues		0				
63. B.	28	Gastritis chronica. R. o. geringe Dämpfung verlängertes Exspi- rium	3 Jahre	sehr spär- lich	0		0	0
64—100		Gesunde Leute						

Hämoglobin- gehalt d. Blutes (Sahli) in %	Blut- druck in Hg	Fieber	Opsonischer Index	Prä- zipi- tine	Prä- zipi- tino- gene	Temp. z. Zeit der Blutent- nahme	Puls	Bemerkungen
---	----------------------------	--------	----------------------	-----------------------	--------------------------------	---	------	-------------

durchaus unverdächtigen Personen.

		kein	2,5			36,0	72	Familienanamnese o. B.
		kein	1,5			36,0	90	Familienanamnese o. B.
		kein	1,4					Familienanamnese o. B.
	105	kein	1,2			36,4	78	Vater an Lungenerkr. †.
85	130	kein	1,1			36,5	84	Vater vor 8 J. an Tuberkulose †.
100		kein	1,0			36,2	88	Familienanamnese o. B.
110	115	kein	1,0					Bruder lungenleidend. Befund nach 2 J. unverändert.
80	120	kein	1,0	0	0	37,0	90	Eltern gesund.
85	130	kein	0,8			37,0	78	
100		kein	0,8			36,5	80	Vater an Tuberkulose †. Mutter lungenkrank.
			0,5			36,2	56	Familienanamnese o. B.
			normal (davon 8 Per- sonen wieder- holt) unter- sucht.					Seit 2 J. keine Erkrankung beobachtet.

In der Gegend der unteren Rippen wurde die Wirbelsäule allmählich druckempfindlich und in der Lendengegend entwickelte sich ein fluktuierender Tumor, der bei der Probepunktion jauchigen Eiter mit verschiedenen Darmbakterien entleerte. Der Absceß wurde inzidiert. Allmähliche Verschlimmerung. Exitus 7 Monate nach der Aufnahme.

Bei der Autopsie fand sich Caries sämtlicher Brustwirbel mit Absceßbildung und Perforation in den Ösophagus, Tuberkulose der peribronchialen und mesenterialen Lymphdrüsen. Chronische Tuberkulose der Lungen mit Phthise. Tuberkulöse Ulcera im Ileum.

In diesem Falle wies eigentlich nur der veränderte opsonische Index auf die lange Zeit bestehende Tuberkulose hin.

Fall 16. 30-jähriger Heizer. Aufnahme wegen Anschwellung eines Fußes. 2 Tage nach der Aufnahme trat Fieber mit Kopfschmerzen ein. Über der rechten Lungenspitze geringe Schallverkürzung mit verlängertem Expirium, sonst kein pathologischer Befund.

Während 3 Wochen teils kontinuierliches, teils intermittierendes Fieber bis  $39,8^{\circ}$ , dann allmählicher Abfall der Temperatur mit leichten Exazerbationen bis  $38,5^{\circ}$  und  $38^{\circ}$  noch 10 Tage lang, sodann fieberfrei bis zur Entlassung.

Pulsfrequenz eher niedriger als der Temperatur entsprach, wie bei Typhus.

Agglutination des Blutes auf Typhus mehrmals positiv 1:200. Blutzüchtung auf Typhus negativ. Während der Zeit des Entfiebers kleine Hämoptoe. Im spärlichen Sputum jetzt zahlreiche Tuberkelbazillen.

Die Bestimmung des opsonischen Index auf Tuberkulose hatte einen Wert von 1,4 ergeben.

Fall 32. 37-jähriger Handlungsgehilfe. Familienanamnese ohne Befund. War nie ernstlich krank. Er klagte bei der Aufnahme über etwas Husten seit 5 Monaten. Über dem rechten Oberlappen Schallverkürzung mit Brouchialatmen. Im Auswurf bei mehrmaligen Untersuchungen keine Tuberkelbazillen nachzuweisen. Kein Fieber, nur dreimal abends Temperaturerhöhungen von  $37,7$ — $37,8^{\circ}$ .

Der opsonische Index war herabgesetzt (0,6).

Der Patient wurde als stark tuberkuloseverdächtig in ein Sanatorium geschickt.

Er kehrte 10 Monate später wieder mit doppelseitiger Lungentuberkulose zurück und starb innerhalb 10 Tagen.

Fall 10. 23-jährige verheiratete Frau mit linksseitiger Spitzenbronchitis einige Zeit in Behandlung.

Im Auswurf keine Bazillen nachweisbar.

Opsonischer Index auf Tuberkelbazillen 1,8.

Patientin verläßt gebessert das Spital.

Nach 4 Monaten Wiederaufnahme mit ausgedehnter doppelseitiger Lungentuberkulose. Im Sputum zahlreiche Tuberkelbazillen.

Opsonischer Index 0,6 und später 1,0. Exitus zu Hause; 8 Monate nach der ersten Untersuchung.

Fall 22. 48jähriger Schlosser. Seit 4 Jahren mit Urinfistel behaftet.

Bei der Aufnahme wenig sezernierende Urethralfistel mit linksseitiger Nebenhodentuberkulose. Im Urin wurden durch Tierversuch Tuberkelbazillen konstatiert. Die Fistel heilte allmählich aus. Zur Zeit der Untersuchung des opsonischen Index, die dreimal erfolgte (1,0; 0,3; 2,0), war nur noch ab und zu etwas Urinsekretion aus der Fistel vorhanden.

Es trat dann allmählich eine Verdickung der Epiglottis auf, die anfänglich für tuberkulös gehalten wurde und die sich im weiteren Verlauf als Carcinom herausstellte. An dem Carcinom ging der Patient kachektisch zugrunde.

Bei der Autopsie fand sich neben dem Larynxcarcinom eine chronische Tuberkulose der Samenblasen, der Prostata, der Nebenhoden, sowie der rechten Lungenspitze.

Fall 8. 34jährige Patientin. Mutter von 5 Kindern. Früher nie krank gewesen. 6 Wochen vor der Aufnahme auf unsere Abteilung bemerkte die Patientin, daß ihr Leib dicker und gespannter wurde, spürte aber dabei keine Beschwerden. 8 Tage vor der Aufnahme war sie laparotomiert worden, wobei multiple kleine Knötchen, welche für tuberkulös angesehen wurden, überall auf dem Peritoneum gesehen worden waren.

Ein Stück Peritoneum wurde dabei zur mikroskopischen Untersuchung exzidiert.

Der Fall wurde als tuberkulöse Peritonitis auf unsere Abteilung verlegt.

Sehr schlechter Ernährungszustand. Stark aufgetriebener und gespannter Leib mit deutlichem Flüssigkeitserguß.

Nirgends Drüsen fühlbar. Kein Fieber.

Opsonischer Index auf Tuberkelbazillen 2,0.

Nach ca. 14 Tagen Exitus letalis.

Bei der Autopsie fand sich Carcinom des Peritoneums ausgehend vom Magencarcinom.

Das exzidierte Stück Peritoneum hatte ebenfalls die Diagnose Carcinom ergeben.

Ferner fanden sich aber noch alte tuberkulöse Schwielen in beiden Lungenspitzen und Tuberkulose der peribronchialen Lymphdrüsen.

Hier wie auch bei Fall 22 zeigte der veränderte opsonische Index nur an, daß neben den Erkrankungen, denen die Patientin erlegen sind, auch noch latente nicht aktive Tuberkulose vorhanden war.

Aus den in Tabelle I angeführten Fällen geht hervor, daß eine einmalige Feststellung des opsonischen Index fast wertlos ist, sobald der Index normal befunden wird.

Auch die von Wright u. a. empfohlene Erhitzungsprobe gibt keinen sicheren Anhaltspunkt wie Tabelle II ergibt. Zwar nimmt bei den untersuchten 6 Seris von Tuberkulösen nach einhalbstündiger Erhitzung auf 60° der Opsoningehalt um nur 72% ab, während diese Abnahme bei menschlichen Normalseris nach unseren Unter-

suchungen 88 %<sup>1)</sup> beträgt; jedoch ist dieser Unterschied im praktischen Einzelfall zu gering, um differential-diagnostisch verwertet werden zu können.

Tabelle II.  
Erhitzungsprobe (30° auf 60°).

		Vor der Erhitzung	Nach der Erhitzung
26. B.	Sichere Tuberkulosen	0,6	0,4
27. Fr.		0,7	0,5
32. K.		1,5	0,4
15. G.		1,5	0,4
23. B.		1,1	0,3
20. Z.		1,3	0,5
44. A.	Verdacht auf Tuberkulose	1,4	0,8
45. E.		1,3	0,6
63. B.	Tuberkul. unwahrscheinlich	0,5	0,5

Tabelle III.  
Mehrimalige Untersuchungen des opson. Index bei sicheren Tuberkulosen.

	I. Untersuchung	II. Untersuchung	III. Untersuchung
1. R.	3,8	2,3	
10. D.	1,8	0,6	1,0
11. Dr.	1,8	1,2	0,6
22. K.	1,2	0,3	2,0
25. K.	1,0	0,3	2,0
26. B.	1,0	0,6	
27. Fr.	1,0	0,7	
32. K.	0,6	1,5	
29. N.	0,8	0,4	

Tabelle III illustriert auf das Anschaulichste, wie wertvoll dagegen eine mehrmalige Bestimmung des opsonischen Index für die Feststellung der tuberkulösen Natur einer Erkrankung sein kann. In all unseren neun mehrfach untersuchten Fällen von sicherer Tuberkulose erwies sich der opsonische Index als krankhaft verändert. Bezüglich der Kontrolluntersuchungen mit häufigerer Bestimmung des opsonischen Index bei ein- und denselben gesunden Individuen verweisen wir auf die späteren Ausführungen.

Von unseren 35 sicher Tuberkulösen konnten drei Fälle, deren

1) Citiert aus Fornet und Porter: Opsonine und Antiopsonine in ihrer Wirkung auf Tuberkelbazillen. III. Mitteilung. Zentralbl. f. Bakt. I Orig. 1900 Bd. 51 p. 138-170.

erstmalige Untersuchung einen opsonischen Index innerhalb der als normal angesehenen Grenzen 0,8 bis 1,2 ergeben hatte, nicht noch einmal untersucht werden. Bei 27 (32 — 9 + 4) ergab schon die erstmalige Feststellung eine krankhafte Veränderung des opsonischen Index.

So wertvoll demnach diagnostisch die Opsoninuntersuchung bei Tuberkulose scheint, so wenig erwies sie sich prognostisch als zuverlässig. Es läßt sich aus dem Ausfall der Opsoninbestimmung nach unseren Untersuchungen weder für den allgemeinen Verlauf noch für die Schwere der Erkrankung eine Voraussage treffen.

Wir fanden hohe opsonische Indizes in Fällen, die jahrelang bestanden, wie Fall 1, 7, 2, 3, 5, 6 und 11, in Fällen die erst vor kurzem erkrankt waren wie 10; bei Individuen, welche sich klinisch besserten und endlich bei solchen, welche kurz darauf zum Exitus gelangten, wie 2, 5, 6 und 10.

Sodann finden wir niedrige Werte bei den seit Jahren bestehenden Fällen 23, 30 und 32, von denen der eine erst in 21 Monaten zum Tode führte, der andere auch jetzt noch unveränderten objektiven Befund zeigt, während der letzte bereits nach 11 Monaten starb.

Allerdings deuten hiervon die Fälle 1, 10, 11, 29 und 32, bei welchen eine mehrmalige Opsoninbestimmung möglich war und ein Schwanken des opsonischen Index ergab, mit Wahrscheinlichkeit daraufhin, daß eine mehrmalige Untersuchung des opsonischen Index bei ein- und demselben Individuum zu prognostisch verwertbaren Resultaten führen kann.

Den Hauptwert bei der Beurteilung des diagnostischen Wertes der Opsoninbestimmung müssen wir naturgemäß auf die klinisch absolut sicher gestellten Tuberkulosenfälle 1 bis 35 legen. Ein veränderter ( $< 0,8$  und  $> 1,2$ ) opsonischer Index bei anscheinend Gesunden oder nicht tuberkulösen Kranken legt die Möglichkeit eines latenten Tuberkuloseherdes nahe — eine Schwierigkeit, die uns auch bei der Bewertung anderer Untersuchungsmethoden mit Tuberkulin (Koch, Calmette, v. Pirquet, Moro) entgegentritt und die durch die bekannten Untersuchungen Nägeli's u. a. verständlich geworden ist. Ob hierin die Opsoninbestimmung den nur qualitativen Tuberkulinreaktionen überlegen ist, müssen noch weitere Untersuchungen lehren.

Bei unseren 35 Fällen von klinisch sicher gestellten Tuberkulosen hatten bei der erstmaligen Untersuchung  $27 = 77\%$  einen krankhaft veränderten Index, hiervon war bei  $20 = 57\%$  der Index erhöht, bei  $7 = 20\%$  der Index erniedrigt. Durch wiederholte Op-

soninuntersuchung konnte dieses diagnostische Resultat noch wesentlich verbessert werden; von 9 Tuberkulösen zeigten 9 bei wiederholter Untersuchung ein Schwanken des opsonischen Index.

Drei sichere Tuberkulosefälle, bei welchen die erstmalige Untersuchung einen Wert innerhalb der normalen Grenzen ergeben hatte, konnten nicht noch einmal untersucht werden.

Von tuberkuloseverdächtigen Fällen wurden 17 untersucht (einmal), davon ergaben veränderten Index 13 = 77 %, hohen Index 10 = 60 % und niedrigen Index 3 = 17 %; normal war er bei 4 = 23 %.

Die klinisch unverdächtigen Fälle, welche untersucht wurden, beliefen sich auf 48; davon veränderter Index bei 4 = 8 %; normal bei 44 = 92 %.

Gegenüber den anderen Methoden, welche bei klinisch verdächtigen Fällen zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden, wie Verabreichung von Jodkali und Tuberkulin in seinen verschiedenen Anwendungsweisen hat die Bestimmung des opsonischen Index den Vorteil, daß sie für den Patienten vollständig unschädlich ist, daß sie jederzeit angewandt, und daß sie beliebig oft wiederholt werden kann; ein großer Vorteil gegenüber dem sonst so wertvollen Tierexperiment ist es, daß sie in kurzer Zeit zu einem Resultat führt, während das Tierexperiment (vgl. Fall 4, wo die Diagnose erst 3 Monate post exitum eintraf) oft monatelang auf sich warten läßt.

Für den praktischen Arzt ist das Verfahren zu umständlich. Für die Klinik dürfte es sich empfehlen, wenn überhaupt dann grundsätzlich eine wiederholte Opsoninbestimmung in Abständen von 2 bis 3 Tagen ca. drei- bis viermal vorzunehmen und den Patienten während dieser Zeit unter gleichmäßigen Verhältnissen betreffs Bettruhe, Diät, Behandlung usw. zu belassen.

Findet man sodann den opsonischen Index dauernd normal, so ist der Verdacht Tuberkulose mit größter Wahrscheinlichkeit auszuschließen; andererseits kann man nach unseren Erfahrungen wohl sicher sein ein Schwanken des opsonischen Index zu beobachten, falls Tuberkulose vorliegt.

Über den prognostischen Wert der Opsoninbestimmung müssen wir uns wegen der Lückenhaftigkeit unserer Untersuchungen eines Urteils enthalten, möchten jedoch annehmen, daß auch hier wohl eine systematische öfters vorgenommene Untersuchung zu einer Aufklärung führen wird.

Saarbrücken und Straßburg, den 20. April 1909.



## XVI.

Aus der Direktorialabteilung des Eppendorfer Krankenhauses  
(Geheimrat Prof. Dr. Lenhartz).

### Über Allgemeininfektion durch *Bacterium coli commune*.

Von

**Dr. L. Jacob**, ehem. Assistenzarzt,  
Assistent der medicin. Klinik in Straßburg.

(Mit 10 Kurven.)

Durch die klinisch-bakteriologische Forschung des letzten Jahrzehntes sind uns eine Reihe von Krankheitsbildern bekannt geworden, die durch Allgemeininfektion mit bestimmten Bakterien hervorgerufen, in ihrem Verlauf mehr oder weniger deutlich zutage tretende klinische Eigentümlichkeiten aufweisen. Besonders Lenhartz (1) hat uns in seinem grundlegenden Werke über die „Septischen Erkrankungen“ tiefere Einblicke in diese Beziehungen verschafft. Es folgten dann die zusammenfassende Arbeit von Canon (2) und eine Reihe von Einzelbeobachtungen verschiedener Autoren über die bakteriologischen Befunde bei den Infektionskrankheiten.

Die größte Zahl von Beobachtungen besitzen wir über die Streptokokken- und Staphylokokkensepsis. Relativ klein dagegen ist die Zahl der Fälle, bei denen man das *Bact. coli* als Erreger einer Allgemeininfektion fand. Dies ist um so auffallender, als ja die Colibazillen außerordentlich häufig im Bereich des Darmes, der Gallenwege, Harnwege und des weiblichen Genitalapparates zu lokalen Entzündungen und Eiterungen führen.

Lenhartz berichtete ausführlich (l. c.) über 8 Fälle von Colisepsis, bei denen er viermal die Bakterien während des Lebens im Blute nachwies, viermal sie aus dem Herzblut der Leiche und aus verschiedenen Organen züchtete. Dazu kommen noch 2 Fälle von Mischinfektionen mit Streptokokken.

Canon (l. c.) stellte aus der Literatur insgesamt 28 Fälle reiner Colisepsis bei Erwachsenen zusammen, die jedoch nicht alle

völlig gesichert erscheinen. Sechzehnmal fanden sich die Bakterien im lebenden Blut, zwölfmal nur im Blut und den Organen der Leiche. Außerdem berichtete er über 4 Fälle von Mischinfektion mit Streptokokken und Staphylokokken.

Es ist jedoch durch vielfache Erfahrungen bekannt, daß Colibazillen sich sehr häufig im Leichenblut, vom Darm her eingewandert, finden, auch wenn während des Lebens sicher keine Colisepsis bestanden hat. Es müssen daher die Beobachtungen, bei denen die bakteriologischen Befunde nur an der Leiche positiv waren, mit Vorsicht aufgenommen werden. Um so wertvoller erscheinen die Fälle, bei denen der Nachweis der Bazillen im Blut schon während des Lebens gelang. Da diese Zahl noch relativ klein ist, zudem nicht alle bisher veröffentlichten Beobachtungen als einwandfrei angesehen werden können, erscheint es gerechtfertigt, daß wir eine Reihe von 13 Fällen hier mitteilen, bei denen sämtlich Colibazillen im lebenden Blut, bei manchen mehrere Male, nachgewiesen wurden. Wir wollen dann an der Hand dieser und der übrigen, in der Literatur bereits mitgeteilten Beobachtungen sicherer Colisepsis kurz das klinische Bild dieser Erkrankung zeichnen und auf einige bemerkenswerte Erfahrungen bei der bakteriologischen Diagnose derselben hinweisen.

Ich habe unsere Fälle nach der Eintrittspforte geordnet. Dreimal war als solche der Darmkanal anzusehen, dreimal die Gallenwege, dreimal die Harnwege, dreimal der weibliche Genitalapparat. In einem Falle, den ich nur anhangsweise beifüge, konnte die Eintrittspforte nicht ermittelt werden.

### 1. Colisepsis vom Darmkanal aus.

Wie ich oben hervorgehoben habe, sind die Befunde von *Bact. coli* im Leichenblut nur selten für die Entscheidung der Frage zu verwerten, ob bereits während des Lebens eine Allgemeininfektion, eine Colisepsis bestanden hat; und besonders ist dies dann der Fall, wenn eine Darmerkrankung dem Tode vorausging, da erfahrungsgemäß nach Läsionen des Darmepithels ein Eindringen der Colibazillen in die Blutbahn post mortem besonders leicht und häufig stattfindet. Von um so größerer Tragweite ist daher der Nachweis der Bazillen im Blute während des Lebens, wenn die Darmaffektion im Mittelpunkt des Krankheitsbildes steht.

Die Allgemeininfektion durch *Bact. coli* vom Darm

aus ist offenbar sehr selten. Wir sehen dabei ganz ab von den Befunden, die bei Säuglingen erhoben wurden, da hier die Verhältnisse ganz anders liegen, wie bei Erwachsenen. Es sei nur kurz darauf hingewiesen, daß Czerny u. Moser (3), Finkelstein (4), Kamen (5), Kowalewski u. Moro (6), Szegö (7) im Blute während des Lebens Colibazillen nachwiesen, aber im Verhältnis zu der großen Zahl der Untersuchungen doch nur in wenigen Fällen, obwohl nach den bisherigen Erfahrungen bei Säuglingen die Allgemeininfektion vom Darm aus leichter zustande kommt, als bei Erwachsenen. Allerdings mag dabei wohl auch die Schwierigkeit der bakteriologischen Blutuntersuchung bei Säuglingen eine Rolle spielen.

Die Seltenheit der Allgemeininfektion vom Darm aus bei Erwachsenen muß zunächst überraschen. Denn es liegt nahe anzunehmen, daß das *Bact. coli* als der häufigste Bewohner des Darmes oft genug bei akuten Erkrankungen, bei denen das Darmepithel zerstört wird, Gelegenheit habe, sekundär in die Blutbahn einzudringen. Aber auch bei akuten Prozessen, die durch die Colibazillen selbst entstehen, wie die Mehrzahl der Appendixerkrankungen und ihrer Folgeerscheinungen, lokalisierter und diffuser Peritonitis, erfolgt selten ein Übertreten in die Blutbahn.

Bei einer großen Reihe bakteriologischer Blutuntersuchungen, die auf der Abteilung von Herrn Prof. Lenhartz besonders auch bei schweren Fällen von Appendicitis und bei Peritonitis vorgenommen wurden, war das Blut steril, auch dann, wenn längere Zeit hohes Fieber bestand und es durch Perforation des Wurmfortsatzes zur Absceßbildung gekommen war, wobei meistens in dem durch Punktion gewonnenen Eiter *Bact. coli* mikroskopisch und kulturell nachgewiesen wurde.

Man kann bei dieser Allgemeininfektion vom Darm aus zwei verschiedene Arten der Infektion unterscheiden. Entweder treten die Bazillen während eines akuten oder chronisch entzündlichen Prozesses aus der Darmschleimhaut direkt in die Blutbahn über, dann haben wir meist das klinische Bild einer akuten Enteritis, die ev. einem Paratyphus, einer Fleischvergiftung sehr ähnlich sehen kann, oder auch die Infektion ist als sekundäre, z. B. im Anschluß an tuberkulöse Darmgeschwüre zu erkennen. Oder aber es entsteht zunächst ein lokalisierter Prozeß — meist handelt es sich um Appendicitis — und von dem primären Eiterherd erst erfolgt eine Infektion der benachbarten Venen, eine aufsteigende Thrombose der Pfort-

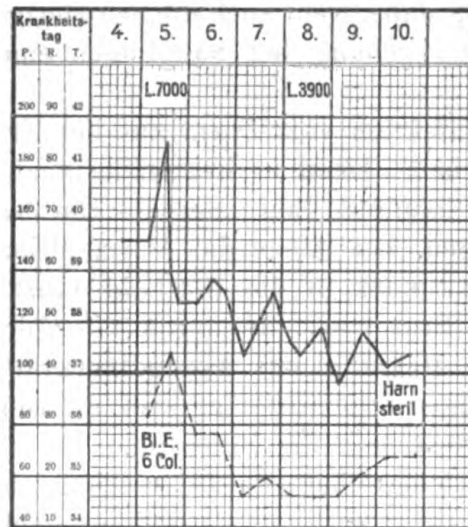
ader und von dieser aus Einbruch der Bazillen in den allgemeinen Kreislauf.

Als Beispiel für die erstere Art der Infektion mag folgender Fall dienen:

Fall 1. H. H., 38 Jahre, Schauer mann, aufgenommen 5. September 1907, geheilt entlassen 27. September 1907.

Gastroenteritis acuta, Bacteriaemia p. bact. coli; Heilung.

Kurve 1.



Anamnese: Patient erkrankte am 2. September plötzlich mit Übelkeit und Leibschmerzen; abends Erbrechen nach Karlsbader Salz. Am 3. September zu Fuß zum Arzt; die gleichen Beschwerden dann bis zur Aufnahme, aber kein Erbrechen mehr. Dünner Stuhl nach Karlsbader Salz, zuletzt am Aufnahmetag. Keine Gelbsucht.

Befund: Sehr kräftiger, ziemlich gut genährter Mann, keinen sehr schwerkranken Eindruck machend. Keinerlei Hautveränderungen, insbesondere kein Ikterus.

Temperatur 39,6, Puls um 100, gut gespannt und gefüllt.

Herz und Lungen ohne Befund.

Zunge trocken, belegt.

Abdomen: Weich, leicht palpabel. In der Appendixgegend rechts in der Tiefe weicher kleiner Tumor, geringe Druckempfindlichkeit, keine Muskelspannung, der Tumor macht den Eindruck eines mit Kot gefüllten Darmabschnittes. Per rectum kein pathologischer Befund.

Leber und Milz nicht palpabel, Leber nicht druckempfindlich.

Harn ohne Befund.

Am folgenden Tage (6. September) Anstieg der Temperatur von 39,6° auf 41,5° morgens. Der Kranke ist leicht benommen, vorübergehend erregt. Im objektiven Befund keine Änderung.

Leukocyten 7000.

Blutentnahme (am 6. September auf der Höhe der Temperatur): 20 ccm, 6 Galleagarplatten, 3 Agarplatten. Nach 20<sup>h</sup> auf 2 Galleagarplatten 6 Kolonien Bact. coli, die übrigen Platten steril.

In den folgenden 4 Tagen staffelförmiger Abfall der Temperatur zur Norm; Leukocyten (9. September) 3900. Patient von da ab ganz fieberfrei, klagt nur vorübergehend über Schmerzen beim Urinieren, ohne daß aber irgendwelcher, auf Erkrankung des Urogenitalsystems hinweisender objektiver Befund zu erheben war; auch der steril entnommene Harn blieb bei Kulturversuchen steril. Geheilt entlassen.

Man konnte hier zunächst im Zweifel sein, ob es sich nicht um Infektion von den Gallewegen aus handelte. Dem widersprach aber das Fehlen jedes lokalen Befundes, und auch die Anamnese und der Verlauf boten keinen genügenden Anhaltspunkt dafür.

Ähnliche Fälle sind in der Literatur mehrere beschrieben. So fand P. Holst bei einem Fall akuter Enteritis ziemlich zahlreiche Colibazillen im lebenden Blut und zugleich im Harn. Widal und Lemierre (9) beobachteten 2 Fälle, die unter typhusähnlichen Erscheinungen verliefen, ebenfalls mit positivem Blutbefund während des Lebens. Eine Patientin genaß, bei der anderen zeigte die Sektion *Ulcerata* des Darmes, wahrscheinlich tuberkulöser Natur (es bestand Tuberkulose der Lungen) und Nierenabscesse. In einer von Krencker (10) genau beschriebenen Beobachtung handelte es sich ebenfalls um akute Gastroenteritis, die bei gleichzeitiger Lebercirrhose, in kurzer Zeit zum Tode führte. Bei der Autopsie fand sich akute, katarrhalische und submuköse Entzündung des Colon ascendens und diffuse, serös eiterige Peritonitis. Mikroskopische Präparate der Darmschleimhaut zeigten die Colistäbchen in Haufen angeordnet in den Entzündungsherden der Submucosa. Im Blute waren am 1. und 4. Krankheitstag die Bazillen nachgewiesen. Ein 6. Fall von Alessandri (11) betrifft ebenfalls eine akute Enteritis, die zur Infektion einer Operationswunde (Mammacarcinom) und zum Tode führte. Schließlich sei noch die Beobachtung von Samele (12) erwähnt, der bei akuter tödlicher Gastroenteritis nach Austerngenuß Colibazillen im Blute nachwies.

Von diesen 7 Fällen sind also 4 tödlich verlaufen. Nach dem klinischen Befund ist die Diagnose auf Colisepsis nicht zu stellen; die bakteriologische Blutuntersuchung entscheidet. Sie fiel, soweit Angaben darüber vorliegen, auch in den tödlichen Fällen schon frühzeitig positiv aus. In der Beobachtung von Alessandri 6 Tage vor dem Tode, in Krencker's Fall, wo die Erkrankung innerhalb 7 Tagen verlief, 5 Tage vor dem Tode. Die Leukocytenzahl war in unserem und Krencker's Fall nicht wesentlich erhöht (7000 und 9000).

Bei den primär und akut auftretenden Erkrankungen handelt es sich wohl um ektogene Infektionen. Dafür spricht die Beobachtung von Samele und ebenso die Erfahrungen zweier anderer italienischer Autoren, Martinelli (13) und Vincenzo (14), die epidemisches Auftreten akuter Gastroenteritis durch Verunreinigung von Trinkwasser mit Colibazillen beschrieben; allerdings

konnten sie aus äußeren Gründen nicht den Nachweis der Bakterien im Blut der Erkrankten führen.

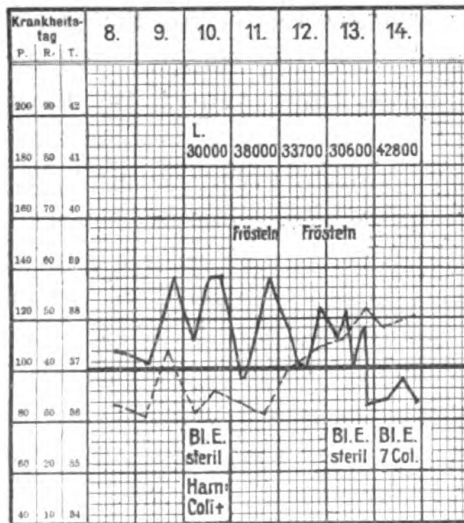
Wie oben kurz skizziert, kann Colisepsis auch von lokalen Eiterherden der Bauchhöhle aus entstehen, meist durch Pfortaderthrombose. Als Beispiel dafür sei folgende Eigenbeobachtung angeführt.

Fall 2. A. St., 38 Jahre, Kutscher, aufgenommen 16. August 1906, gestorben 23. August 1906.

Appendicitis, Pylephlebitis, Bakteriämie, Tod.

Anamnese: Patient früher gesund; seit längerer Zeit Schmerzen im rechten Oberschenkel. Am 9. August plötzlich Schüttelfrost, Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend, am folgenden Tag Durchfälle, dann Verstopfung.

Kurve 2.



Befund: Gutgenährter, blasser Mann mit starkem Ikterus der Haut und Schleimhäute. Temperatur 37,2. Puls ca. 80, gut gefüllt und gespannt, Atmung ohne Befund.

Herz und Lungen: Ohne Befund.

Abdomen: Weich, nirgends druckempfindlich, nirgends pathologische Resistenz, kein Ascites.

Milz eben palpabel, Leber perkutorisch etwas vergrößert.

Harn: 300 ccm, 1014 spezifisches Gewicht, dunkelbraunrot, Eiweiß  $1\frac{1}{2}$  ‰, kein Zucker, starke Gallenfarbstoffreaktion, Blutprobe stark positiv. Mikro-

kroskopisch Epithelzylinder, zahlreiche Blutkörperchenschatten, Erythrocyten, Leukocyten und verfettete Nierenepithelien.

Blutentnahme 16. August (10 ccm, 3 Platten): steril.

„ 18. August (20 ccm, 6 Agarpl.): steril aërob und anaërob.

Harn steril entnommen (18. August): Bact. coli in Reinkultur gezüchtet.

Verlauf: Temperaturen wechselnd, 37,6—38,8°, am 19. u. 20. August abends leichtes Frösteln, keine Schüttelfröste. Der Patient fühlt sich außerordentlich matt, wird zunehmend apathisch. Der Ikterus noch stärker, fast gelbbrauner Farbenton, im Harn ganz abnorm starke Gallenfarbstoffprobe, reichliche Hämoglobinzylinder. Im objektiven lokalen Befund des Abdomens keine Änderung, nie Druckschmerz, keine Resistenz, insbesondere die Ileocökalgegend stets frei. Milz palpabel, unterer Leberrand fühlbar. Puls erst in den letzten beiden Tagen zunehmend frequenter (um 120).

Leukocyten: Dauernd stark vermehrt 30 000—42 800, Erythrocyten 4,0 Millionen, Hämoglobin 87  $\frac{0}{10}$ .

Blutentnahme (21. August): steril.

„ (22. August): 20 ccm, 6 Platten; nach 24<sup>h</sup> 7 Kolonien *Bact. coli*.

An den beiden letzten Tagen Temperatur 36,3—36,8°, Coma, Exitus letalis 22. August.

Sektionsbefund: Perityphlitischer Absceß.

Zirkumskripte eiterige Peritonitis, eiterige Thrombose der Pfortader. Nephritis parenchymatosa haemorrhagica. Degenerat. adiposa hepatis. Myodegeneratio cordis. Oedema pulmon.

Im Leichenblut: *Bact. coli*.

Zwei weitere Fälle von Pylephlebitis nach Appendicitis beschrieb Lenhartz (1); jedoch fehlt hier die bakteriologische Untersuchung. Ausführlich berichteten über je eine Eigenbeobachtung mit positivem Blutbefund während des Lebens Curschmann (15) und G. Liebermeister (16). Wir können ihnen noch 2 weitere eigene Fälle hinzufügen, die genau denselben klinischen Verlauf darboten, ohne daß es jedoch, trotz häufiger Untersuchung, gelang, Bazillen im Blute nachzuweisen, weshalb wir hier nicht näher auf sie eingehen wollen.

Es sei erlaubt, zunächst einige Besonderheiten des klinischen Verlaufes hervorzuheben. Vor allem fällt bei dem oben beschriebenen Fall auf, daß keinerlei lokale Erscheinungen vorhanden waren, die auf den Ausgangspunkt der Erkrankung hinweisen. Gerade diese Beobachtung ist nicht allzuseiten; sie wurde auch von Curschmann und von Liebermeister gemacht, ebenso wie von uns selbst in anderen, wahrscheinlich nicht durch Coliinfektion bedingten Fällen. Es kann jede Auftreibung des Leibes, Spannung der Bauchdecken, jede pathologische Resistenz in der Ileocökalgegend fehlen, ebenso der Schmerz bei Palpation des Abdomens, so daß man nur vermutungsweise die Diagnose auf Erkrankung des Wurmfortsatzes stellen kann. Wesentliche Hinweise bietet aber dann nicht selten die Anamnese. Frühere Anfälle, Beginn der jetzigen Erkrankung mit Schmerzen in der rechten Unterbauchseite, Erbrechen und Durchfall machen Appendicitis wahrscheinlich. Wenn Schmerzen besonders in der Lebergend bestehen, die Leber fühlbar ist und gleichzeitig Ikterus auftritt, der bei jeder Art von Pylephlebitis mehr oder weniger stark sich zeigen kann, ist freilich manchmal die Entscheidung unmöglich, ob die Infektion von der Appendix oder von den Gallenwegen aus erfolgte. Lenhartz hebt besonders die Erkrankungen

des Wurmfortsatzes als Ausgangspunkt für Thrombophlebitis der Pfortader hervor und betont, daß dieser Zusammenhang noch viel zu wenig bekannt sei (l. c. p. 373).

Meist beginnt die Erkrankung mit Schüttelfrost, der sich in der Regel im weiteren Verlaufe häufig wiederholt, so daß die Temperaturkurve hohes, remittierendes Fieber mit großen, unregelmäßigen Sprüngen, den Typus des eigentlichen „Pyämiefiebers“ zeigt. Es kann aber auch, als Ausdruck besonders schwerer toxischer Erscheinungen, wie in dem oben beschriebenen Fall, im weiteren Verlauf nur geringe Temperatursteigerung vorhanden sein.

Ikterus tritt in der Mehrzahl der Fälle auf, manchmal sehr stark, wie in unserer und Curschmann's Beobachtung. Die Leukocytenzahl ist fast immer sehr beträchtlich erhöht.

Die bakteriologische Blutuntersuchung ergab in unserem Falle erst einen Tag vor dem Tode positiven Befund, in dem Liebermeister's 12 Tage vorher. Die Zahl der Kolonien kann wechselnd sein, wie letztere Beobachtung zeigt (einmal 120 Kolonien in 20 ccm, später nur 4 Kolonien, schließlich 6 Tage ante mortem unzählige). Der Nachweis der Bazillen gelingt aber nicht immer, auch nicht bei zahlreichen Schüttelfrösten, sei es, daß es sich nur um Ausschwemmung von Toxinen in die Blutbahn handelt, oder daß Anaerobier die Infektion bewirken, für die unsere Untersuchungsmethoden nicht genügen.

Der Ausgang ist immer letal, wenn es zur Thrombose der Pfortader oder von Mesenterialvenen in größerer Ausdehnung gekommen ist. Der Krankheitsprozeß kann sich aber durch mehrere Wochen erstrecken, anfangs ohne bestimmte Symptome zu machen bis ein derber Schüttelfrost die Schwere der Infektion anzeigt. Gelegentlich findet man am primären Entzündungsherd im Bereich des Processus vermiformis nur mehr geringfügige Veränderungen, Obliteration, bindegewebige Verwachsungen des Peritoneums, mit geringen Resten eines kleinen Abscesses. Im abführenden Ast der Mesenterialvene jedoch sieht man dann die eiterigen, teils obturierenden, teils wandständigen Thromben, von denen aus die Bakterien in die Leber und von hier nach Bildung von Leberabscessen in die Blutbahn gelangten.

Daß Colibazillen von einem perityphlitischen Absceß aus in die Blutbahn übertreten, ohne daß es zu den schweren Erscheinungen der Pfortaderthrombose kommt, ist sehr selten. Soweit wir uns in der uns zugänglichen Literatur überzeugen konnten, ist bisher kein derartiger Fall bekannt. Es



stehen dem Peritoneum offenbar besonders günstige Bedingungen zur Lokalisierung der eiterigen Prozesse zu Gebote: andererseits ist auch bei diffuser Peritonitis der Übertritt der Bakterien in die Blutbahn selten. Der folgende Fall lehrt jedoch, daß auch bei gut abgekapseltem Absceß gelegentlich einmal eine Allgemeininfektion zustande kommen kann.

Fall 3. A. B., 26 Jahre, Tapezierersfrau, aufgenommen 19. August 1908, geheilt entlassen 25. Oktober 1908.

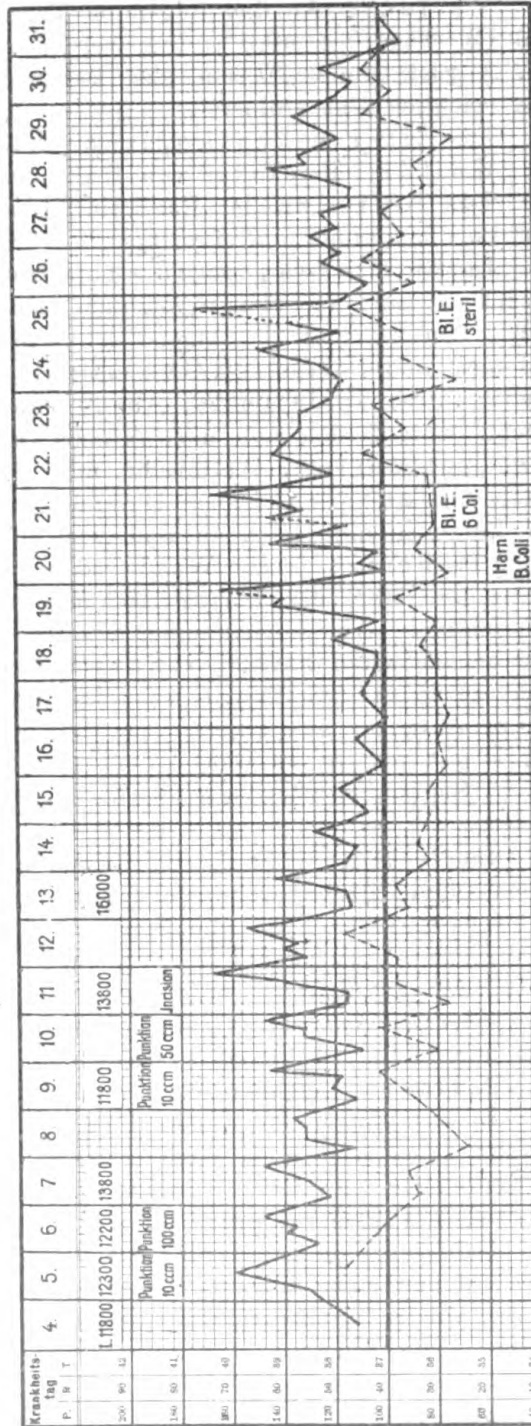
Perityphlitischer Absceß, Pyelitis, Colihämie, Heilung.

Anamnese: Patientin machte am 4. August 1908 einen künstlichen Abort durch. 8 Tage später trat blutiger Ausfluß auf mit Schmerzen in der rechten Unterbauchseite. Am 16. August kam Erbrechen und Durchfall hinzu.

Befund: Ziemlich gut genährte Frau mit gesunder Hautfarbe. Temperatur 37,6°. Puls 116. Leukocyten 11800. Herz und Lungen ohne pathologischen Befund.

Abdomen: Schaffe Bauchdecken. In der Ileo-cökalgegend fühlt man einen großen, deutlich abgrenzbaren, druckempfindlichen Tumor, der oberhalb der Nabelspinallinie beginnt und mit median konvexer Grenze bis zur Mitte des Ligam. inguin. verläuft.

Kurve 3.



**P. rectum:** Deutliche, wenn auch wenig druckempfindliche Vorwölbung.

**P. vagin.:** Gegend des rechten Parametriums derb infiltriert und etwas druckempfindlich. Vom hinteren Vaginalgewölbe fühlt man, wie vom Rektum aus, eine leicht druckempfindliche Resistenz im Douglas.

**Verlauf:** An den folgenden Tagen Temperaturen um 39,0°. einmal (2. Tag) bis 40,0°. Es werden durch Punktion am 20. und 21. August einmal 10 ccm, das zweite Mal 100 ccm stinkenden Eiters und reichlich Gas entleert.

Im Eiter mikroskopisch: Stäbchen und Kokken.

Kultur: Reinkultur von *Bact. coli*.

Das Befinden der Patientin ist danach wesentlich besser, der Puls langsamer und kräftiger.

In der Nierengegend rechts trat geringe Druckempfindlichkeit auf; im Harn reichlich Leukocyten, kulturell *Bact. coli* rein. Am 24. und 25. August nochmals durch Punktion Eiter (60 ccm) und reichlich Gas entleert. Da der Tumor sich aber rasch wieder füllte, wurde am 26. August eine ca. 4 cm lange Inzision gemacht, worauf sich aus dem Absceß ca. 300 ccm stinkenden Eiters entleerten, vermischt mit Fibrinflocken und Gewebsetzen. Nach Chinosolspülung Drainage mit Glasdrain, danach fieberte die Patientin allmählich ab und war am 31. August und 1. September völlig fieberfrei. Die Wunde sah gut aus, sezernierte nur noch relativ wenig Eiter, das übrige Abdomen war weich und nirgends druckempfindlich. Am 3. September wurde die Kranke mit aller Vorsicht in den benachbarten Pavillon transportiert. Kurz nach der Verlegung trat ein Schüttelfrost von 15 Minuten Dauer auf und Temperaturanstieg bis 40,2°. Im Befund des Abdomens keine Änderung. Puls gut gefüllt, ca. 100. Am folgenden Tage Fieber bis 39,1°, am 5. September zweimal Schüttelfrost mit Temperaturanstieg bis 40,3°.

Im Befund des Abdomens keine Änderung, speziell die Leber- und Nierengegend ganz frei, auch sonst nirgends Druckschmerz, keine Spannung der Bauchdecken.

**Blutentnahme:** 7 ccm; nach 14 Stunden auf Galleagarplatten im ganzen 20 Kolonien *Bact. coli*.

**Harn:** Noch stark trübe mit reichlichem Sediment aus Leukocyten und beweglichen Stäbchen bestehend.

Kultur: Reichlich *Bact. coli* in Reinkultur.

In den folgenden Tagen Fieber (38,0—39,2°), aber im lokalen Befund keine Änderung, noch etwas eiterige Sekretion der Wunde. Am 9. September nochmals Schüttelfrost, danach: Blutentnahme: 15 ccm, 4 Platten, steril.

Dann noch geringes Fieber bis 16. September, von da an fieberfrei, außer einer kurzen Periode vom 28. September bis 1. Oktober, in der wieder Temperatursteigerungen, jedoch ohne lokalen Befund auftreten. Die Wunde war unterdessen reaktionslos verheilt und die Kranke wurde am 24. Oktober mit 7 Pfund Gewichtszunahme geheilt entlassen.

Da in diesem Falle gleichzeitig Pyelitis bestand, konnte der Eintritt der Bakterien in die Blutbahn auch von den Harnwegen aus erfolgt sein. Es stand jedoch der perityphlitische Absceß so sehr im Mittelpunkt des Krankheitsbildes, daß diese Annahme gezwungen erscheinen mußte, zumal Sepsis bei Pyelitis auch sehr selten ist und die Pyelitis in der Regel mit viel ausgesprochenern lokalen und allgemeinen Erscheinungen (fühlbarer Nierentumor, heftige Schmerzen in der Nierengegend, Erbrechen) verläuft. Schließlich müßte man allerdings noch in Betracht ziehen, ob nicht die Infektion im Anschluß an den Abort von den rechtsseitigen Adnexen ausgegangen war. Wir neigen jedoch nach dem lokalen Befund und dem ganzen Verlauf mehr der oben wiedergegebenen Auffassung zu.

## 2. Colisepsis von den Gallenwegen aus.

Bei den so häufigen Infektionen der Gallewege, die wohl meistens durch Einwanderung von Bakterien vom Darm her entstehen, wurde schon durch die ersten genaueren bakteriologischen Untersuchungen durch französische Autoren das *Bact. coli* als hauptsächlichster Erreger dieser Erkrankungen nachgewiesen. Auch Naunyn (17) beschrieb ausführlich 5 Fälle von Empyem der Gallenblase, unter denen er dreimal das *Bact. coli* in Reinkultur im steril während des Lebens entnommenen mehr oder weniger eiterigen Exsudat der Gallenblase fand. Von Netter u. Martha (18), Etienne (19), Hanot (20), Vincent (21), Stern (22), Gilbert u. Dominici (23), Hintze (24), Legendre u. Raoult (25) liegen Einzelbeobachtungen vor, nach denen das *Bact. coli* in Reinkultur teilweise während des Lebens aus dem Exsudat der Gallenblase und aus Leberabscessen oder nach dem Tode auch aus dem Herzblut gezüchtet wurde. In manchen dieser Fälle (z. B. den von Netter u. Martha, Etienne, Legendre u. Raoult) zeigte der Sektionsbefund, daß es zu allgemeiner Infektion mit eiteriger Lokalisation in verschiedenen Organen, Endocard, Meningen gekommen war. Lenhartz (1) beschrieb ausführlich 5 Fälle eiteriger Gallenblasenentzündung durch *Bact. coli*.

Im Gegensatz zur Häufigkeit dieser Erkrankung und der relativ großen Zahl der bei ihr vorgenommenen bakteriologischen Untersuchungen ist es aber auch hier ebenso wie bei den vom Darm ausgehenden Coliinfektionen selten, daß man die Bazillen während des Lebens im Blut antrifft. Hanot, Etienne, Bery u. Libmann beschreiben je einen Fall und Lenhartz (1)

teilt ausführlich eine Beobachtung von Colihämie während des Lebens bei Choledochusstein mit. Aus der jüngsten Zeit stammen 2 Fälle von Blumenthal u. Hamm (27) die ebenfalls bei Choledochusstein und bei einer akuten Cholecystitis Colibazillen im lebenden Blut fanden. Ehret (28) gibt an, daß er unter 22 Fällen von Cholecystitis fünfmal das Bact. coli aus dem Blut gezüchtet habe, jedoch teilt er seine Beobachtungen nicht im einzelnen mit.

Folgende 3 Fälle lassen den klinischen Verlauf dieser Infektion im einzelnen erkennen:

Fall 4. J. Sch., 45 Jahre, Schneider; aufgenommen 24. Januar 1904, gestorben 29. Januar 1904.

Cholangitis, Colihämie, Tod.

Anamnese: Der Patient wurde von der Irrenanstalt Friedrichsberg, wo er wegen Dementia paralytica in Behandlung war, hierher verlegt.

Im Mai 1901 war er hier wegen Cholecystitis operiert (Anfall mit Ikterus, Leberschwellung, Schüttelfrösten), wurde dann nach Friedrichsberg zurückverlegt, wegen immer wieder auftretenden Fiebers (über 38,0) nochmals aufgenommen, dann wieder zurückverlegt. Am 7. Januar 1904 neuer Anfall, Temperatur bis 39,4°, Ikterus, Schmerzen in der rechten Bauchgegend. Seit dem 24. Januar (Tag der Aufnahme) Puls klein, stark beschleunigt, Bauchdecken gespannt.

Befund: Schwerkranker Mann im soporösen Zustand. Ikterus der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Temperatur 40°, Puls 120, klein, irregulär, Atmung 36. Starker Singultus.

Herz: Leise. reine Töne. Lungen: Bds. hinten unten feinblasiges Rasseln, diffuses Giemen, keine Dämpfung.

Abdomen: Alte, sich stark vorwölbende Laparatomienarbe, gespannte Bauchdecken. Leber und Milz vergrößert, Schmerzüßerung nur bei Druck im Bereich des rechten Rippenbogens. Kein Erguß nachweisbar.

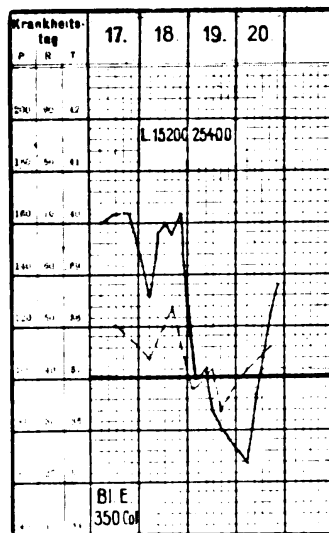
Harn: 1015 spezifisches Gewicht, Eiweißtrübung, sonst nichts Pathologisches, kein Gallefarbstoff.

Blutentnahme (24. Januar): 22 ccm, 6 Agarplatten, bei 40,2° Fieber entnommen. Nach 24 Stunden ca. 350 Kolonien Bact. coli.

Im weiteren Verlauf keine wesentliche Änderung des objektiven Befundes. Hohe Leukoeytenzahl (15 000 und 25 000). Am 27. Januar Abfall der Temperatur bis 35,4° (Rektum), wieder Anstieg auf 38,7° und Exitus letalis.

Sektionsbefund: Zirkumskripte, chronische, adhäsive und

Kurve 4.



frische fibrinöse Peritonitis im Bereich der Leberoberfläche und der benachbarten Organe (Duodenum, Colon transvers., Magen). An Stelle der (s. Z. durch Operation entfernten) Gallenblase narbiges Gewebe; der Duct. cystic. noch als narbiger Strang teilweise erhalten, Duct. choledoch. und Duct. hepaticus bis zu Fingerdicke dilatiert, ihre Wand verdickt, das Lumen frei. Die Gallengänge überall beträchtlich dilatiert, in ihren Bereich, diffus über die ganze Leber verteilt, überall zahlreiche bis erbsengroße Abscesse. Nirgends Steine, Gefäße frei. Die Papilla duodeni ist durchgängig, zeigt gewöhnliche Weite des Duodenum ist in ihrem Bereich und Umgebung zu einem kinderfaustgroßen Sack dilatiert und nach rechts verzogen; dadurch mäßige Abknickung des Duct. choledochus nahe seinem Eintritt in die Wand des Duodenums. Auch hier nirgends Steine.

Bakteriologischer Befund: Aus dem Herzblut und dem Eiter der Abscesse *Bact. coli* in Reinkultur gezüchtet. Im Schnitt der Leberabscesse mikroskopisch nur Stäbchen (*Bact. coli*).

Fall 5. W. V., 58 Jahre, Schuhmacher; aufgenommen 25. Juni 1906, gestorben 27. Juni 1906.

Cholecystitis, Cholelithiasis, Cholangitis, Thrombosis ven. portae, Bacteriaemie, Tod.

Anamnese: Der Kranke war 1903 wegen eines subphrenischen Abscesses (bei Ulcus ventriculi) auf der hiesigen chirurgischen Abteilung operiert worden und geheilt entlassen.

1905 auf der inneren Abteilung wegen Leberabscesses und Diabetes. Operation, Heilung (Blut damals steril, aus dem durch Punktion und bei der Operation gewonnenen Eiter *Bact. coli* in Reinkultur gezüchtet).

1906 wieder auf der inneren Abteilung. Diagnose Pylorusstenose (Carcinoma ventriculi?), verlegt zur chirurgischen Abteilung, dort Gastroenterostomie, 24. April entlassen.

Der Patient kommt jetzt, weil er seit einigen Tagen zunehmende Schmerzen in der rechten Seite und Gelbsucht bemerkt und sich sehr matt fühlt.

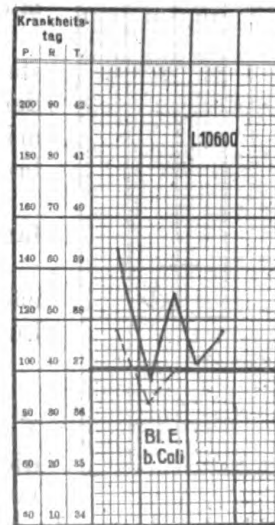
Befund: Sehr schwer kranker, schlecht genährter Mann mit starkem Ikterus der Haut und sichtbaren Schleimhäuten. Temperatur 39,4°, Puls kaum fühlbar, regelmäßig frequent (120). Leukocyten (27. Juni) 10 500.

Herz und Lungen ohne bemerkenswerten Befund.

Abdomen: Schlappe Bauchdecken, fast völlig verheilte, frische Operationsnarbe in der Mittellinie. Die Leber ist als sehr druckempfindlicher, harter Tumor mit unebenem Rand und Oberfläche bis vier Querfinger unterhalb des Rippenbogens zu fühlen.

Magen: Magengegend nicht druckempfindlich, kein Tumor zu fühlen. Erbrechen, kein Blut im Mageninhalt.

Kurve 5.



**Harn:** Nur 300 ccm in 24 Stunden, leicht trübe, spezifisches Gewicht 1012, enthält Eiweiß und geringe Mengen Blut, reichlich Indican, keinen Zucker, keine Formelemente.

**Punktion:** Im 6. und 7. Interkostalraum rechts in der Axillarinie, negativ (25. Juni).

**Blutentnahme (26. Juni):** 10 ccm, 3 Agarplatten.

Nach 24 Stunden sind alle Platten mit *Bact. coli* (in Reinkultur) übersät.

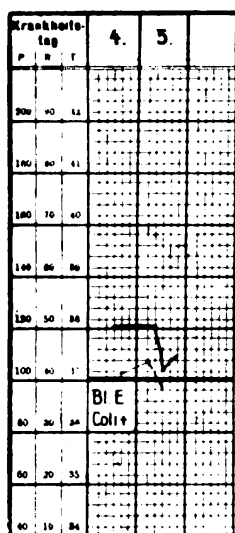
**Verlauf:** Temperaturen um 38,0, Erbrechen. Nochmalige Probenpunktion negativ. 27. Juni Exitus letalis.

**Sektionsbefund:** Schleimhaut der Gallenblase verdickt, wulstig, der Duct. cystic. stark erweitert, mit Steinen gefüllt. Die Gallengänge zahlreich erweitert, besonders im linken Leberlappen reichlich mit Eiter gefüllt. Im linken Ast der Vena portae 3 cm langer wandständiger Thrombus. Gastroenterostomose. Nieren zeigen trübes verwaschenes Parenchym.

**Fall 6. J. J., 63 Jahre, Arbeiter; aufgenommen 23. August 1906, gestorben 24. August 1906.**

**Cholecystitis, Cholelythiasis, Thrombosis venae portae, Peritonitis fibrinosa, Nephritis parenchymatosa. Bakteriaemie, Tod.**

Kurve 6.



**Befund:** Völlig benommener Mann mit sehr starkem Ikterus der Haut und Schleimhäute. Temperatur 38,0, Puls 100, äqual, hart, frequente Atmung (34).

**Abdomen:** Meteorismus. Leber vergrößert, stark druckempfindlich; an typischer Stelle — der Gallenblase entsprechend — deutliche Prominenz, den sonst scharfen Leberrand unterbrechend. Appendixgegend frei.

**Harn:** Enthält Eiweiß und sehr reichlich Gallenfarbstoff.

**Blutentnahme (23. Aug.):** 20 ccm, 6 Platten; nach 24 Stunden massenhaft *Bact. coli* in Reinkultur.

Am folgenden Tage Exitus letalis.

**Sektionsbefund:** Ausgedehnte bindegewebige Verwachsungen zwischen Zwerchfell und Leber und dieser mit der Gallenblase. Cholecystitis purulenta, Steine in der Gallenblase und im Duct. choledochus. In der Vena portae der Wand anhaftendes, braunrotes Gerinnsel. Peritonitis fibrinosa et exsudativa. (Appendix frei.) Nephritis parenchymatosa.

**Blutentnahme:** Massenhaft *Bact. coli* in Reinkultur.

Bei diesen 3 Fällen war die klinische Beobachtung nur kurz; es trat bei allen Kranken wenige Tage nach der Aufnahme der Tod ein. Soweit eine genauere Anamnese erhoben werden konnte,

zeigte sie, daß die vorliegende, zum Tode führende Erkrankung nur das Endglied eines über mehrere Jahre sich erstreckenden Krankheitsprozesses war und auch in Fall 6, wo keine Anamnese aufgenommen werden konnte, deutet der Sektionsbefund auf frühere Erkrankungen der Gallenwege und der Leber hin. In Fall 4 waren diese Anfälle in typischer Weise verlaufen und als Gallenblasenerkrankung erkannt, in Fall 5 dagegen gaben die vorliegenden Symptome bei den früheren Erkrankungen keinen sicheren Anhaltspunkt für die Natur des Leidens.

Diese Beobachtung, daß bei Allgemeininfektion von den Gallenwegen aus frühere Erkrankungen derselben nachzuweisen sind, ist fast die Regel. Lenhartz (1) weist besonders darauf hin. Unter den neun, durch verschiedene Mikroben verursachten Fällen, die er ausführlich beschreibt, waren sechsmal mehr oder weniger typische Anfälle vorausgegangen.

Wie in dem oben beschriebenen Fall 2 zeigte sich auch bei diesen drei Beobachtungen die Schwere der Erkrankung sogleich in dem verfallenen Aussehen, der großen Hinfälligkeit der Patienten. Die lokalen Erscheinungen, Vergrößerung der Leber, starke Druckempfindlichkeit derselben, auch trotz der Trübung des Sensoriums auslösbar, waren bei allen sehr deutlich und ließen im Verein mit den übrigen Symptomen kaum einen Zweifel der Diagnose zu. Ikterus war ebenso wie in den Fällen von Lenhartz stets vorhanden. Seine Intensität ist verschieden; auch wenn es zu eiteriger Thrombose der Pfortader kommt, kann er geringfügig bleiben, wie zwei Beobachtungen von Lenhartz beweisen, für gewöhnlich scheint er aber besonders stark ausgeprägt zu sein.

Das Fieber erreichte in Fall 5 ebenso wie bei Fall 6 im Gegensatz zu den übrigen schweren Erscheinungen nur geringe Werte. Auch hier war dies als Zeichen der besonderen Schwere der Erkrankung aufzufassen. Schüttelfröste wurden in keinem der 3 Fälle beobachtet, waren auch vor der Aufnahme nicht aufgetreten, außer in Fall 4 bei länger zurückliegenden, früheren Anfällen.

Die Diagnose machte keine besonderen Schwierigkeiten. Es wird freilich nicht immer gelingen, schon während des Lebens mit einiger Sicherheit den Ausgangspunkt der Infektion festzustellen, da eine an Appendicitis sich anschließende Allgemeininfektion ein ganz gleichartigen Verlauf nehmen kann. Jedoch können bei der letzteren, soweit die bisherigen Erfahrungen ein

Urteil gestatten, die lokalen Symptome häufiger ganz fehlen oder nur ganz geringfügig sein, während sie bei Cholangitis meist sehr ausgesprochen sind. Wichtig sind vor allem die anamnesticen Angaben. Sie lassen bei Appendicitis leichter im Stich, weil frühere Anfälle weniger häufig und weniger charakteristisch (Fehlen des Ikterus!) zu sein pflegen.

In allen 3 Fällen war die Zahl der aus den Blute gezüchteten Colikolonien sehr groß. Nur in Fall 4 gelang es, die Bakterien schon einige Tage vor dem Tode im Blut nachzuweisen, bei den anderen war die klinische Beobachtung zu kurz. In dem Falle von Lenhartz (1) trat die Bakteriämie erst kurz vor dem Tode ein, in dem von Berg u. Libmann'schen (26) schon früher, ebenso in einem von Blumenthal u. Hamm (27) bereits 7 Tage vor dem Tode. Diese Autoren fanden auch die Bazillen bei einer Frau mit Cholecystitis, die zur Heilung kam. Dies ist aber offenbar sehr selten und der einzige Fall unter den hier angeführten 9 Beobachtungen.

### 3. Colisepsis von den Harnwegen aus.

Allgemeininfektion durch *Bact. coli* von den Harnwegen aus wurde zuerst in einem Fall von de Gennes u. Hartmann (29) beschrieben. Dieser Beobachtung folgten weitere von Sittmann u. Barlow (30), Hirschmann u. Michel (31), Lenhartz (1), Jochmann (32), Krencker (10), Bauermeister (52), Blumenthal u. Hamm (27). Im ganzen sind es 10 Fälle, davon 9 mit positivem Blutbefund während des Lebens. Dazu kommen noch einige Fälle von Mischinfektion (mit Streptokokken, Staphylokokken, *Bact. proteus*) die Albarran (33) und Bertelsmann u. Mau (34) beschrieben.

Bevor wir auf die Befunde dieser Autoren näher eingehen, wollen wir drei neue eigene Beobachtungen kurz mitteilen.

Fall 7. A. St., 18 Jahre, Dienstmädchen; aufgenommen 7. Juni 1904, geheilt entlassen 14. Oktober 1904.

Pyelitis duplex (zyklisch). Bacteriaemie, Heilung.<sup>1)</sup>

Anamnese: Die früher gesunde Patientin war vom 7. bis 27. Juni auf der chirurgischen Abteilung wegen *Erysipelas cruris* und *Lymphadenitis axillar. dextra* zur inneren Abteilung verlegt. Dort in 21 Tagen Ablauf aller pathologischen Erscheinungen, Patientin in guter Rekonvalescenz. Am 18. Juli plötzlich heftige Kopfschmerzen, Frösteln,

1) Dieser Fall ist bereits von Lenhartz, Münch. med. Woch. 1907 Nr. 16 erwähnt.



lebhaft ziehende Schmerzen im Abdomen, besonders in der linken Nierengegend.

Befund: Temperatur 38,6°, belegte Zunge, starker Druckschmerz in der linken Nierengegend, aber kein Tumor dort nachweisbar. Rechte Niere ganz frei, auch sonst kein wesentlicher pathologischer Befund. Keine Menses (seit 1 Jahr ausgeblieben).

Harn trübe, mikroskopisch Leukocyten enthaltend.

In den folgenden Tagen Temperatur bis 38,9°, gleicher Befund. Im steril entnommenen Harn *Bact. coli* in Reinkultur, ziemlich reichlich; mikroskopisch nur Leukocyten.

Nach 6 fieberfreien Tagen, in denen auch alle lokalen Erscheinungen völlig zur Norm zurückgekehrt waren (Harn ganz frei von Formelementen, keine Eiweißtrübung mehr), neuer Anfall; unter Frösteln Fieber bis 39,5°, die gleichen Erscheinungen wie beim erstenmal.

Blutentnahme (28. Juli): 25 ccm, 6 Platten; einige Stunden nach plötzlichem Fieberanstieg auf 39,5° entnommen.

Nach 2 × 24 Stunden 4 Kolonien *Bact. coli*.

Harn: *Bact. coli* in Reinkultur.

Im weiteren Verlaufe wiederholten sich diese charakteristischen Anfälle in gleicher Weise mit verschiedenen langen fieberfreien Intervallen (2—19 Tage) noch fünfmal. Beim 4. und 5. Anfall war auch die rechte Niere ergriffen, sonst beschränkten sich die Attacken auf die linke. Der Harn zeigte immer denselben Befund. Eine nochmalige Blutentnahme (beim 4. Anfall, Temperatur bis 39,2°) blieb steril. Die Kranke wurde geheilt entlassen (Harn völlig normal, bakterienfrei); sie hatte sich sehr gut erholt, 15 Pfund zugenommen.

Fall 8. J. O., 53 Jahre, Dienstmädchen; aufgenommen 6. Dezember 1906, geheilt entlassen 2. April 1907 (s. Kurve 7).

Pyelitis sinistra, Coliaemie, Heilung.<sup>1)</sup>

Die Patientin ist am 6. Dezember 1906 wegen Arthritis urica aufgenommen und jetzt seit 10 Wochen in Behandlung. Außer Gichtknoten an beiden Händen bisher keinerlei pathologischen Befund. Menopause seit 5 Jahren. Am 2. März 1907 zweimal Schüttelfrost, Stiche in der linken Seite, Puls und Atmung beschleunigt, 38° Temperatur (Achsel). 3. März Temperatur bis 38,6°, zweimal Schüttelfrost, starker Druckschmerz der linken Nierengegend; Harn trüb, sauer, gibt starke Eiweißtrübung; mikroskopisch zahlreiche Leukocyten und bewegliche Stäbchen, ovale und geschwänzte Epithelien, keine Zylinder.

4. März deutlicher Ikterus, Schmerzen auch in der Verlaufsrichtung des linken Ureters. Leber nicht vergrößert, nicht druckempfindlich. Temperatur bis 39,1°, leichte Fröste.

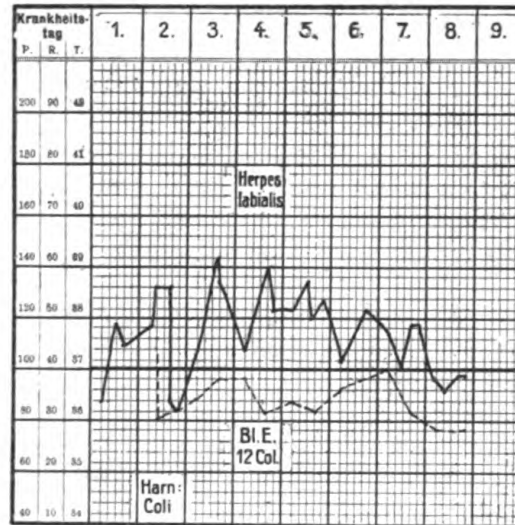
Harn (steril entnommen): Massenhaft *Bact. coli* in Reinkultur.

Blutentnahme (4. März): 20 ccm, 6 Platten, auf der Höhe der Temperatur (39,1°) entnommen.

1) Herr Oberarzt Dr. Nonne war so liebenswürdig uns diesen Fall zu überlassen, wofür wir ihm auch an dieser Stelle bestens danken.

Nach 80 Stunden 12 Kolonien *Bact. coli* in Reinkultur.  
Am 5. März Herpes labialis, in den folgenden Tagen heftiger Durchfall (Stuhl gefärbt, kein Blut).

Kurve 7.



Allmählicher Abfall der Temperatur, die vom 9. März an völlig normal ist, Verschwinden des Ikterus und der lokalen Erscheinungen, Stuhl wieder normal. Allmähliche Besserung des Harnbefundes (am 21. März steril entnommen, nach *Bact. coli* aber in viel geringerer Menge); am 2. April geheilt entlassen.

Fall 9. M. M., 33 Jahre, Kutschersfrau; aufgenommen 15. Juni 1908, geheilt entlassen 18. Juli 1908 (siehe Kurve 8).

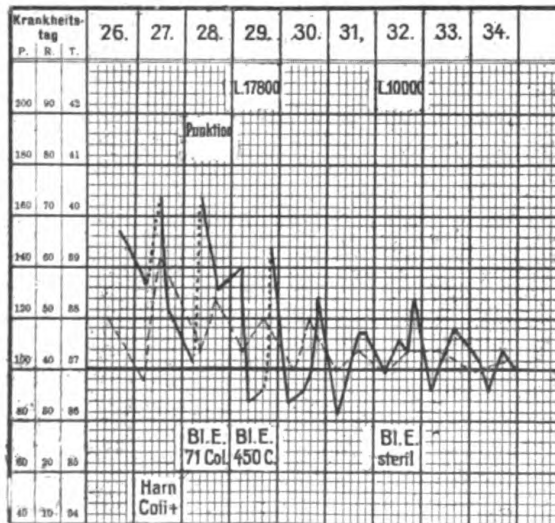
Pyonephrosis sinistra in graviditate, Colihaemie, Heilung.

Anamnese: Patientin war früher gesund, hat 4 gesunde Kinder, einmal eine Frühgeburt im 10. Monat. Jetzt Gravida im 6. Monat.

Am 20. Mai erkrankt mit Stichen in der linken Seite, trotzdem unter Schmerzen gearbeitet bis zum 12. Juni. Am 10. Juni zweimal Schüttelfrost, starke Verschlimmerung der Schmerzen seit dem 12. Juni, so daß Patientin zu Bett bleiben mußte. Keine Beschwerden beim Urinieren.

Befund: Mittelgroße, gut genährte, schwerkranke Frau. Temperatur 39,6°, Puls um 120, regulär, wenig voll.

Kurve 8.



Herz und Lungen: Ohne Befund.

Abdomen: Leber und Milz nicht palpabel, ebenso nicht die rechte Niere. Die linke Niere dagegen als sehr druckempfindlicher Tumor deutlich zu fühlen. Die druckempfindliche ist gut abzugrenzen; sie beginnt hinten links vom IX. Proc. spin. 2 Querfinger

lateral und reicht vorn bis über den Rippenbogen und die Spitze der beiden letzten Rippen hinaus.

Harn (steril entnommen): Leukocyten, *Bact. coli* in Reinkultur.

Genitale: Gravid VI. mens. Nichts Pathologisches.

Verlauf: Am 16. und 17. Juni je ein derber, halbstündiger Schüttelfrost, Temperatur bis 40,4°.

17. Juni nach dem Schüttelfrost Punktion an der Stelle des größten Druckschmerzes, in der Mitte zwischen *Crista iliaca* und der Spitze der 12. Rippe. Es werden 25 ccm mit Eiter vermischtem Blutes gewonnen. Danach die Schmerzhaftigkeit viel geringer.

Im Punktat: Mikroskopisch ziemlich reichlich kurze, plumpe Stäbchen.

Kultur: *Bact. coli* in Reinkultur.

Blutentnahme (17. Juni): Nach 1. Schüttelfrost, 15 ccm Blut, 5 Agarplatten. Nach 20 Stunden 71 Kolonien *Bact. coli* in Reinkultur.

18. Juni morgens kein Fieber, kein Druckschmerz mehr, gutes subjektives Befinden. Abends halbstündiger Schüttelfrost, Fieber bis 39,4°.

Blutentnahme (1/2 Stunde nach 1. Schüttelfrost): 20 ccm, 3 Galleagarplatten, 3 Agarplatten. Auf Galleagar (10 ccm Blut) nach 10 Stunden 433 Kolonien *Bact. coli* in Reinkultur.

Auf Glycerinagar (10 ccm Blut) nach 14 Stunden 87 Kolonien *Bact. coli*, aber noch sehr klein.

Leukocyten 17800.

19. Juni. Nur noch geringes Fieber, Patientin subjektiv wohl.

21. Juni. Leukocyten 10000. Blutentnahme (20 ccm, 5 Platten): Nach 3 × 24 Stunden steril.

22. Juni. Frischer Herpes an der linken Backe und am linken Mundwinkel.

In den folgenden Tagen noch leichte Temperatursteigerungen ohne pathologischen Befund außer den Veränderungen des Harns (Leukocyten und *Coli*) die noch weiter bestehen. Fortgang der Schwangerschaft normal. Baktericide Kraft des Blutes für *Bact. coli* gegenüber normalem Blut nicht erhöht. (Untersuchung von Dr. Much.)

Am 18. Juli geheilt entlassen, nur im Harn noch *Bact. coli*.

Ein Vergleich dieser Fälle mit den oben angeführten zeigt, daß bei der von den Harnwegen ausgehenden *Coli*infektion das klinische Bild sehr verschieden sein kann.

Was zunächst die Eintrittspforte der Bakterien betrifft, ist zu unterscheiden, ob die Infektion von dem peripheren oder dem zentralen Abschnitte des uropoetischen Systems erfolgt. Lenhartz (1) wies darauf hin, daß bei Infektion vom zentralen Abschnitt aus die *Colibakterien*, vom peripheren die Eiterkokken, besonders *Staphylokokken*, die größere Rolle spielen.

Damit stimmen auch unsere Befunde überein, wenigstens in den Fällen, wo das *Bact. coli* allein die Infektion bewirkte.

Neunmal erfolgte die Infektion vom Nierenbecken aus, viermal von Urethra und Blase.

In einem Teil der Fälle entsteht durch den Eintritt der Bakterien in die Blutbahn eine schwere Sepsis mit Metastasen in verschiedenen Organen, die zum Tode führt. Oder aber, der Organismus wird schnell Herr der Infektion und die Bakterien verschwinden rasch wieder aus dem Blute. Es kann aber auch, wie ein Fall von Lenhartz (1) beweist, ohne Metastasenbildung der Tod eintreten, wenn bereits durch frühere Erkrankungen (Lues usw.) der Organismus beträchtlich geschwächt ist. Sepsis mit Metastasen kommt anscheinend seltener vor, nur dreimal unter den hier aufgezählten 15 Beobachtungen; sie endete stets tödlich. Zweimal war es zu Endokarditis gekommen (in den Fällen von Sittmann u. Barlow (36) und Hitschmann u. Michel (31)) bei Coliinfection ein sehr seltenes Ereignis, das aber, auch wenn andere Bakterien (meist Staphylokokken) in Betracht kommen, auffallend häufig bei den Infektionen eintritt, die von der Urethra ausgehen. In Lenhartz' Fall waren auch Eiterpusteln auf der Bauchhaut aufgetreten, ein Befund, der sonst nie bei Coliinfectionen erhoben wurde.

Die andere, leichtere Form der Infektion geht, wie erwähnt, am häufigsten vom Nierenbecken aus und bietet meistens das mehr oder weniger typische Bild der akuten Pyelitis, wie es Lenhartz (35) zuerst im einzelnen klinisch und bakteriologisch charakterisiert hat. Meist beginnt die Erkrankung mit Schüttelfrost, der sich im weiteren Verlaufe nicht selten wiederholt. Der in der Regel sehr ausgesprochene lokale Befund, Schmerzen in der Nierengegend, fühlbarer Nierentumor, typische Veränderungen des Harns, sichert im Verein mit den Allgemeinerscheinungen die Diagnose. Der akute Anfall kann ein bedrohliches Bild darbieten, führt aber selten zum Tode. Selbst wenn schwere Allgemeinerscheinungen und hohes Fieber bestehen, ist es doch selten, daß man die Bakterien im Blute findet. Lenhartz erhob unter 66 Fällen diesen Befund, nur einmal.

Einen sehr eigenartigen Fall beschrieb Bauermeister (52): es handelte sich um eine schwere Allgemeininfektion mit mehrmals positivem Blutbefund. Als Ausgangspunkt nahm Bauermeister die unteren Harnwege und zwar die Prostata an und betrachtete einen 1½ Jahr später auftretenden Hodenabsceß als zunächst latent gebliebenen Herd. Mir scheint die Annahme viel eher gerechtfertigt, daß es sich um eine Pyelitis handelte (Schmerzen in der

linken Bauchseite, Kreuz- und Rückenschmerzen, im späteren Verlauf auch „ischiadische“ Schmerzen, von Beginn an typischer Harnbefund!) und daß die 1½ Jahre später erfolgende Hodenabscedierung nicht mit dieser Erkrankung in Zusammenhang stand. Wenigstens zeigen die aus dem Absceßteiler gezüchteten Bakterien viel größere Ähnlichkeit mit Paratyphusbazillen als mit *Bact. coli*.

Große Ähnlichkeit zeigt unser Fall 9 mit dem von Blumenthal und Hamm (27) beschriebenen. Beide Male handelte es sich um Frauen in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft, die unter heftigem Schüttelfrost erkrankten. Die bedrohlichen Allgemeinsymptome ließen im letzteren Fall eine künstliche Frühgeburt notwendig erscheinen, bei unserer Beobachtung ging der Anfall ohne Unterbrechung der Schwangerschaft vorüber. Bemerkenswert ist die von den genannten Autoren gemachte Beobachtung des Übergangs der Bakterien von der Mutter auf den Fötus, in dessen Herzblut sie nachgewiesen wurden. Fehling (37) berichtete über 2 Fälle von Pyelitis bei Erstschwangeren im 7. Monat, in denen das Blut der Mutter steril blieb, im Nabelvenenblut des Kindes und im Fruchtwasser *Bact. coli* einmal in Reinkultur, einmal mit Kokken zusammen sich fanden. Er nimmt primäre Infektion der Uterushöhle und Eihäute mit Colibazillen an.

Der Übertritt der Colibazillen in die Blutbahn von der Blase aus findet noch seltener statt als die Allgemeininfektion vom Nierenbecken aus. Es liegen bisher nur die beiden Beobachtungen von Jochmann vor und ein Fall von Albarran, bei dem es sich um Mischinfektion handelte.

Mit anderen Bakterien vergesellschaftet ist der Colibazillus, wenigstens nach den bisherigen Beobachtungen, auch in der Regel als Erreger des „Urethralfiebers“ anzusehen. Hier kommen meistens Staphylokokken, seltener Streptokokken in Betracht. Der Verlauf gestaltet sich anders, als bei den bereits beschriebenen Allgemeininfektionen von den Harnwegen aus. Die Schüttelfröste, die fast nie fehlen, treten unmittelbar nach dem Katheterisieren auf. Die Infektion entsteht wahrscheinlich durch direktes Einpressen oder Überimpfen der Erreger in die Blutbahn nach Schleimhautverletzungen. Es findet also ein gewaltsames Durchbrechen aller dem Körper zu Gebote stehenden Schutzmaßregeln statt, durch die in anderen Fällen zunächst eine Lokalisation des Infektionsprozesses an der Eintrittspforte erreicht wird. Demgemäß sind die Bakterien meistens kurz nach der In-

fektion im Blute nachweisbar, verschwinden aber auch nicht selten rasch wieder aus demselben.

Vergleicht man die Zahl der Fälle, bei denen der Nachweis der Bakterien im lebenden Blute gelang mit der Zahl der Coliinfektionen der Harnwege überhaupt, so zeigt sich auch bei dieser Gruppe der Erkrankungen, ebenso wie bei den beiden vorhergehenden, daß die Allgemeininfektion relativ selten ist. Auch hier genügen offenbar in der Regel die Schutzkräfte des Organismus, eine Allgemeininfektion zu verhindern, den Prozeß an der Eintrittspforte zu lokalisieren und zur Heilung zu bringen.

#### 4. Puerperale Colisepsis.

Die Puerperalsepsis gehört zu den meist durchforschten Gebieten der klinischen Bakteriologie. Besonders die grundlegenden, an einem großen Material vorgenommenen Untersuchungen von Lenhartz gewährten zum erstenmal einen tieferen Einblick in die Beziehungen zwischen klinischem Verlauf und Art des Infektionserregers bei diesen Erkrankungen. Weitaus die größte Bedeutung kommt dem *Streptococcus pyogenes* zu; eine viel geringere Rolle spielen *Staphylokokken* und andere Bakterien (*Pneumokokken*, *Friedländerbazillen*, *Gasbazillus*, *Bact. proteus*, *Bact. coli*) von denen nur vereinzelte Befunde in der ausgedehnten Literatur beschrieben sind.

Besonders auffallend ist es, daß Puerperalinfektionen durch *Bact. coli* anscheinend so selten vorkommen. Wie leicht eine Infektion von der Vagina aus zustande kommt, beweisen die zahlreichen Fälle von *Cystitis* und *Pyelitis*, die ja mit Vorliebe in der Schwangerschaft, im Puerperium und zur Zeit der Menses auftreten. Nach Untersuchungen von Piltz (37) waren unter 223 Fällen in 26 % *Bact. coli* in der Vulva, in 5,8 % in der Urethra nachzuweisen.

Reine Coliinfektionen vom weiblichen Genitalapparat aus sind im ganzen bisher sechsmal beschrieben; dazu kommen noch 2 Fälle von Mischinfektionen (*Bact. coli* + *Streptokokken*). In drei dieser Beobachtungen (Lenhartz (1), Widal und Lemierre (9), Blumenthal und Hamm (27)) gelang die Züchtung der Bazillen aus dem Blute während des Lebens, ebenso bei beiden Fällen von Mischinfektion (Lenhartz). Zweimal wurden die Bakterien nur im Leichenblut nachgewiesen (Eisenhardt (38), Chantemesse, Widal und Legry (33)), einmal nur in den

Eiterherden an der Leiche, nachdem viermalige Blutkultur während des Lebens steril geblieben war (Lenhartz (1)).

Wir wollen zunächst drei eigene Beobachtungen mitteilen, um daran einige Bemerkungen über den Verlauf der Coliinfektionen vom weiblichen Genitale aus zu knüpfen. Wir beschreiben die 3 Fälle etwas ausführlicher, weil sie interessante Einzelheiten und teilweise seltene Befunde darbieten und weil überhaupt die Zahl solcher Fälle bisher noch gering ist.

Fall 10. Dorothea B., 37 Jahre, Arbeiterfrau; aufgenommen 14. Oktober 1904, gestorben 24. Dezember 1904.

Febris puerperalis, Strumitis abscedens metastatica, Colihämie, sekund. Streptokokkeninfektion, Tod.

Anamnese: Die als Kind schwächliche Patientin hatte mit 12 Jahren Typhus, leidet seit 6 Jahren an Kropf. Sie hat 5 normale Geburten durchgemacht, außerdem 1 Frühgeburt und 2 Aborte.

Am 6. Oktober 1904 Abort (8 Tage vor der Aufnahme), nach 2 Stunden Ausräumung, seitdem Fieber und übelriechender Ausfluß, dann (13. Oktober) ein Schüttelfrost und Schmerzen in der Struma.

Befund: Schlecht genährte, sehr blasse, schwerkrank aussehende Frau mit  $41,8^{\circ}$  Fieber, leidlich kräftigem, äqualem und regulärem, beschleunigtem Puls (120), frequenter Atmung (38—40).

Am Hals fällt eine mächtige Struma auf. Sie ist derb, nirgends auf Druck schmerzhaft, zeigt grob granuliert Oberfläche, nirgends Fluktuation oder Zeichen entzündlicher Erscheinungen; keine Stenosenerscheinungen, gleichmäßige Ausdehnung nach rechts und links.

Genitale: Fundus uteri in Symphysenhöhe, Uterus nicht druckempfindlich, gut involviert, Cervikalkanal nicht mehr für einen Finger durchgängig, Parametrien, Adnexe, Gefäße frei.

Cervikalsekret mäßig reichlich, braunrötlich, nicht übelriechend.

Harn: Spuren Albumen, sonst nichts Pathologisches.

Alle übrigen Organe ohne pathologischen Befund, Milz nicht nachweisbar vergrößert.

Bakteriologischer Befund:

Blutentnahme am 14. Oktober, nach einem Schüttelfrost, bei  $41,8^{\circ}$  Fieber 20 ccm 6 Platten: nach  $2 \times 24$  Stunden 3 Kolonien *Bact. coli* in Reinkultur, charakteristisch auf allen entsprechenden Nährböden wachsend.

Cervixsekret: Fast ausschließlich *Bact. coli* (Kultur).

Im weiteren Verlauf trat zunächst keine Änderung im Befund ein. Eine zweite Blutentnahme (17. Oktober 25 ccm) 3 Tage nach der ersten blieb steril; Temperatur nach tiefer Remission am zweiten Beobachtungstag ständig zwischen  $39$  und  $40^{\circ}$ . Vom 19. Oktober ab (13. Krankheitstag) tritt allmählich zunehmende Druckempfindlichkeit eines anfangs kleinen, schließlich die ganze linke Hälfte der Struma einnehmenden Bezirks auf. Am 22. Oktober Schüttelfrost (5 Minuten) Temperatur bis  $41,2^{\circ}$ . Als sich auch in der rechten Hälfte der Struma Rötung und Schwellung einstellt und schließlich beider-

seits deutliche Fluktuation nachweisbar wird, wird am 29. Oktober beiderseits eine Inzision vorgenommen (23. Krankheitstag) und aus einer vielbuchtigen Höhle reichlich dicker, gelber Eiter entleert, dann drainiert.

Aus dem vor der Inzision durch Punktion gewonnenen und aus dem steril aufgefangenen Eiter werden massenhaft *Bact. coli* gezüchtet in Reinkultur (mit allen Nährböden festgestellt). Auch im Ausstrich des Eiters massenhaft Stäbchen nachweisbar.

Danach trat Abfall der Temperatur und wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens ein. Die Struma wurde viel kleiner und nachdem die Sekretion aus den Inzisionswunden aufgehört hatte, granulierten dieselben rasch zu. Eine neu auftretende Eiterung machte jedoch nochmal eine Inzision notwendig, worauf aber die Temperatur zur Norm abfiel und die Kranke bei gutem Appetit und subjektiv völligem Wohlbefinden sich rasch erholte, so daß sie das Bett verlassen konnte. Nach 10 ganz fieberfreien Tagen in anscheinend ungestörter Rekonvaleszenz stellte sich aber plötzlich wieder Fieber ein (bis  $40,8^{\circ}$ ), diffuse Rötung und Schwellung der ganzen Struma, dann Erbrechen, Kopfschmerz und Pulssteigerung. Da eine erneute Retention in der vielbuchtigen Struma wahrscheinlich und eine ausgiebige Spaltung erforderlich erschien, wurde die Patientin zur chirurgischen Station verlegt. Dort wurden nochmals beiderseits Inzisionen gemacht und reichlich Eiter aus der Struma entleert, jedoch trat nach mehrtägigem, hohem, remittierendem Fieber der Tod unter septischen Erscheinungen ein.

Sektion: Abscedierende Strumitis, chronische Bronchitis und Pleuritis, septischer Milztumor.

Im Leichenblute zahlreiche Kolonien von *Streptococcus pyogenes*.

Fall 11. Frau H., 31 Jahre, Schlossersfrau; aufgenommen 20. Januar 1908, geheilt entlassen 14. März 1908 (s. Kurve 9).

Sepsis puerperalis, Thrombose der Vena spermatica dextra, Unterbindung, Heilung.

Anamnese: Die Patientin, die vor 2 Jahren einen Abort (3. Monat) durchgemacht hatte, sonst immer gesund war, wurde am 15. Januar 1908 mit Zange von einem lebenden Kind entbunden: manuelle Lösung der Placenta. In der Nacht vom 17. auf 18. Januar Schüttelfrost. Später noch mehrmals Schüttelfröste, der letzte am 20. Januar (Tag der Aufnahme). Stark stinkender Ausfluß.

Befund: Große, sehr kräftige, gut genährte, blasse Frau in schwerkrankem Zustand. Temperatur  $40,4^{\circ}$ . Puls 120—130, äqual, regulär, genügend gefüllt, ziemlich weich. Atmung ca. 36, gleich- und regelmäßig.

Herz: Dumpfe, unreine Töne, leises systolisches Geräusch über dem Sternum; sonst o. B.

Milz: Nicht deutlich palpabel.

Genitale: Uterus als derber, ca. mannsfaustgroßer Tumor drei Querfinger unterhalb des Nabels fühlbar, nach rechts übergehend in eine stark druckempfindliche, nach außen oben bis zur Nabelspinallinie reichende Resistenz. Hintere Kommissur intakt. Beide große Schamlippen



habengezackten Rand, oberflächlichen, grauweißen, speckigen Belag. Ausfluß reichlich, rötlich-eiterig, stark stinkend.

Die tiefstehende Portio ist an der vorderen Lippe stark geschwollen, für 1 Finger bequem durchgängig. Rechts vom Promontorium eine kleine, schwer abgrenzbare, druckempfindliche Resistenz; undeutliche strangförmige Erhebungen (Thrombosen?). Links Parametrium und Adnexe frei.

Sterile Blutentnahme (21. Januar): 20 ccm, 3 Galleagar- und 3 Agarplatten, nach 3 × 24 Stunden steril.

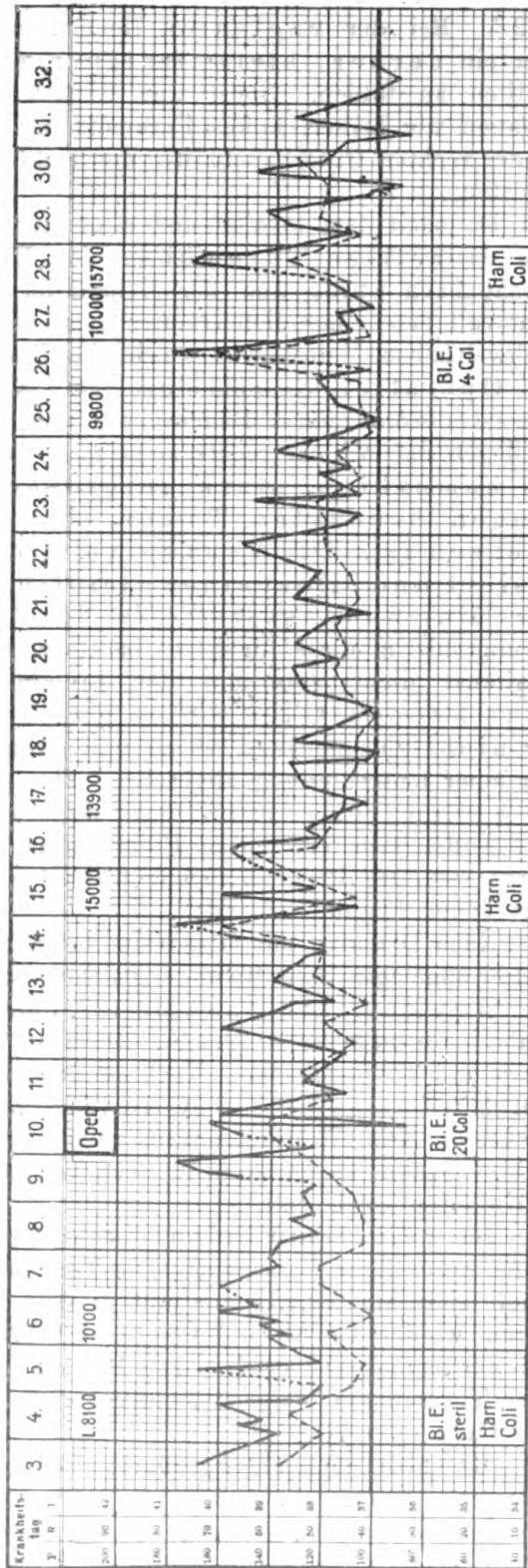
Sterile Harnentnahme: Reinkultur von *Bact. coli*.

Vaginasekret (steril entn.): Überwiegend *Bact. coli*, nur vereinzelte Kolonien resorbierender Kokken. Auch im mikroskopischen Bild überwiegend Stäbchen.

Blutbefund (23. Januar): Leukocyten 10 100, Erythrocyten 3,2 Millionen, Hämoglobin 45 %.

Am 22. Januar halbstündiger Schüttelfrost, Temperatur bis 40,4°. Keine wesentliche Änderung des Befundes, nur rechte Unterbauchseite weicher, weniger druckempfindlich. 23./24. Januar wieder Schüttelfrost (15 Minuten), am 26. Januar leichter Frost, Milztumor jetzt deutlich.

Kurve 9.



Am 27. Januar wieder Schüttelfrost (30 Minuten), Temperatur 40,2°. Bei der vaginalen Untersuchung (Prof. Lenhartz) ist jetzt ein derber, bleistiftdicker Strang im r. Parametrium deutlich zu fühlen. Sonst war Befund am Genitale und den übrigen Organen wie bisher, linkes Parametrium und linke Adnexe ganz frei. In der rechten Unterbauchseite, den rechten Adnexen entsprechend diffuse Resistenz.

Da nach dem lokalen und allgemeinen Befund von Prof. Lenhartz eine einseitige Thrombose der Uterusgefäße (rechts) als sicher angenommen wurde und der Befund im übrigen eine Operation aussichtsvoll erscheinen ließ (relativ guter Kräftezustand, guter Puls, keine nachweisbaren Metastasen) wurde die Unterbindung beschlossen.

Operation (Sekundärarzt Dr. Kotzenberg): In Scopolamin-Äther-Chloroformnarke Bauchschnitt vom Nabel bis zur Symphyse. Nach Freilegen der Adnexe rechts sieht man Tube und rechtes Ovarium als kompakten, stark vergrößerten, mit Fibrinauflagerungen bedeckten Tumor, der mit der Umgebung verwachsen ist. Die Venaspermatica dextra ist völlig thrombosiert und bildet einen kleinfingerdicken Strang bis fast zur Einmündungsstelle in die Cava. Ob sich die Thrombosierung bis in diese fortsetzt, ist nicht sicher zu entscheiden. Es wird möglichst dicht unterhalb der Einmündungsstelle unterbunden. Die Vena hypogastrica wird so gut als möglich freigelegt; sie ist offenbar nicht thrombosiert, weich und zusammengesunken. Es wird daher von einer Unterbindung abgesehen. Die Adnexe links sind ganz frei, die Venen links werden nicht aufgesucht.

Außer den erwähnten Fibrinauflagerungen auf Tube und Ovarium rechts, ist das Peritoneum überall glatt und spiegelnd; es ist auch kein freier Erguß vorhanden.

Nach Drainage mit Glasdrain durch die Bauchwand rechts, wird die zuerst angelegte Schnittwunde geschlossen.

Zweite Blutentnahme (27. Januar vor der Operation): 20 ccm Blut,  $\frac{1}{2}$  Stunde nach dem Schüttelfrost bei 40,2° entnommen. 3 Galleagar- und 3 Agarplatten. Nach 24 Stunden bereits sind auf den 3 Galleagarplatten insgesamt 18 Kolonien beweglicher Stäbchen gewachsen. Die Weiterzüchtung ergibt alle Charakteristika des Bact. coli. Später (nach 24—36 Stunden) auch auf einer Agarplatte noch 2 Kolonien Bact. coli.

Im weiteren Verlauf nach der Operation zeigte sich zunächst keine wesentliche Besserung. Die Temperatur blieb wechselnd wie bisher, erhob sich am 29. Januar auf 40,0°; am 31. Januar und 2. Februar traten wieder leichte Fröste auf (20 und 15 Minuten). Es zeigte sich ein teigiges Ödem beider Beine, rechts > links, ohne daß Varicen oder Thrombosen der Extremitätengefäße nachweisbar waren (Thrombose der Cava infer.?).

Blutbefund (1. Februar): Leukocyten 15 500, Erythrocyten 2,6 Millionen, Hämoglobin 35 %.

Die Wunde sezernierte wenig, so daß am 6. Tage nach der Operation das Drain entfernt werden konnte und die Wunde rasch zuheilte.

Am 12. und 14. Februar wieder je ein leichter Frost, Fieber bis  $41,0^{\circ}$  und  $40,6^{\circ}$ . Bei der vaginalen Untersuchung am 14. Februar (Prof. Lenhartz) ist nichts Pathologisches mehr nachweisbar; auch findet sich kein Anhaltspunkt für Metastasen. Der Milztumor ist etwas deutlicher, die Ödeme der unteren Extremitäten bestehen noch in geringem Maße fort. Die Operationswunde ist gut verheilt und reaktionslos.

Blutbefund (11. Februar): Leukocyten 9800, Erythrocyten 3,2 Millionen, Hämoglobin  $45\%$ .

Blutentnahme (12 Februar): 20 ccm (4 Galleagar- und 3 Agarplatten) sofort nach dem Frost auf der Höhe des Temperaturanstiegs ( $41,0^{\circ}$ ) entnommen: Nach 15 Stunden ist auf jeder Galleagarplatte eine Kolonie *Bact. coli* gewachsen. Die übrigen Platten bleiben steril.

Harn steril entnommen (14. Februar): reichlich *Bact. coli* in Reinkultur.

Nach diesen leichten Frösten fiel das Fieber in den folgenden 3 Tagen mit steilen Remissionen zur Norm ab und die Kranke erholte sich von da ab zusehends. Für eine nochmalige Fiebersteigerung auf  $39,0^{\circ}$  und  $40,0^{\circ}$  an 3 aufeinanderfolgenden Tagen mitten in sonst ungestörter Rekonvalescenz (Patientin war vorher 6 Tage völlig fieberfrei gewesen) war kein objektiver Organbefund nachweisbar, außer den immer noch bestehenden Veränderungen des Harns (mikroskopisch und kulturell *Bact. coli*, starke Trübung durch Leukocyten). Schmerzen in der Nierengegend oder ein abtastbarer Tumor dort waren nicht vorhanden. Das Blut (10 ccm, 4 Galleagarplatten) wurde steril gefunden. Nach weiteren 17 fieberfreien Tagen konnte die Patientin in sehr gutem Allgemeinzustand ( $82\%$  Hämoglobin, 3,6 kg Gewichtszunahme in der letzten Woche) geheilt entlassen werden. Harnbefund unverändert.

Fall 12. Dora K., 19 Jahre, Dienstmädchen; aufgenommen 21. Oktober 1907, geheilt entlassen 30. Dezember 1907 (s. Kurve 10).

Sepsis puerperalis, Plasmajektionen, Heilung.

Anamnese: Patientin hat am 14. Oktober eine normale Entbindung durchgemacht, ohne ärztliche Hilfe, auch ohne innerliche Untersuchung durch die Hebamme. Tags darauf leichtes, vorübergehendes Fieber, dann fieberfrei. Am 21. Oktober wieder Fieber; bisher kein Schüttelfrost.

Befund: Graul gebaute, schmutzige, schlecht genährte, blasse Patientin in schwer krankem Zustand. Temperatur  $40,2^{\circ}$ , Puls 140, klein, weich, äqual und regulär; Leukocyten 18000.

Abdomen: Ziemlich starker Meteorismus, Nabel verstrichen. Uterus ca. mannsfaustgroß, nicht druckempfindlich, 3 Querfinger unterhalb des Nabels. Aus der Vagina reichlich gelblicher, fade riechender Ausfluß.

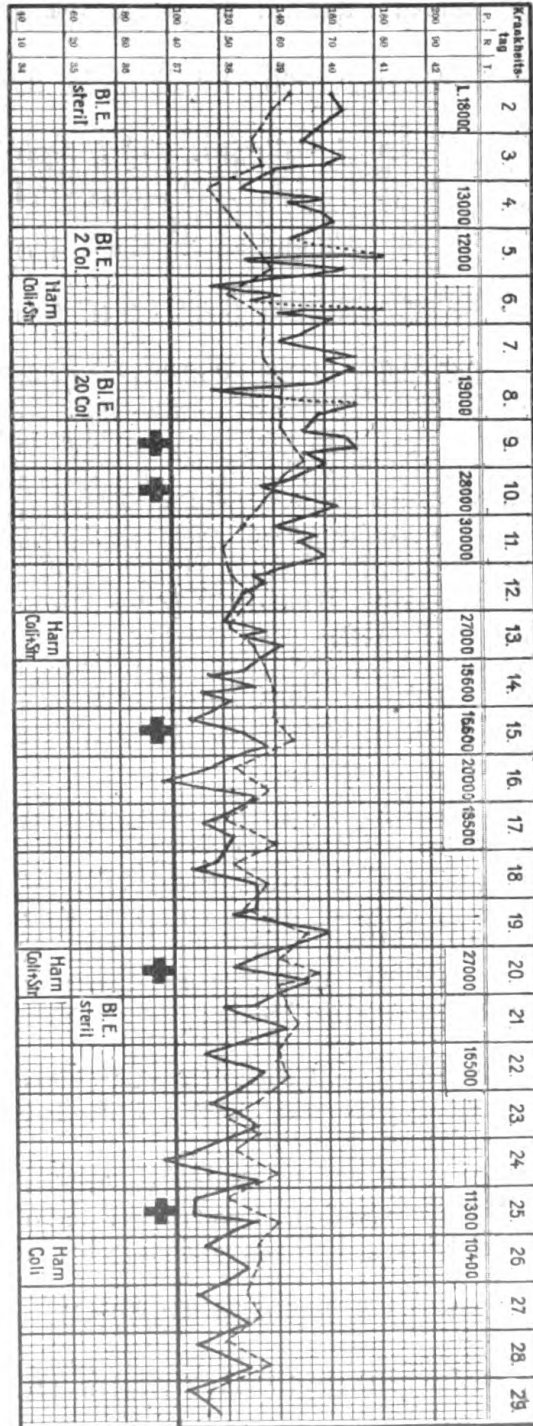
Übrige Organe ohne nachweisbaren pathologischen Befund; Milz nicht palpabel.

Harn: Leichte Eiweißtrübung, keine pathologischen Formelemente, 1012 spezifisches Gewicht.

Blutentnahme: 10 ccm, 5 Agarplatten; bleibt steril.

Vaginalsekret: Kultur: Bact. coli. Ausstrich: Vorwiegend Stäbchen.

In den folgenden Tagen bei hohem Fieber (um 40°) außer etwas stärkerer Cyanose keine Änderung.



Blutbefund (24. Oktober): Leukocyten 13000, Erythrocyten 2,6 Millionen, Hämoglobin 55%.

Am 25. Okt. Schüttelfrost 30 Minuten, Temperatur 41,2. Eine Stunde danach zweite Blutentnahme: 15 ccm Blut, 1 Galleagarplatte, 5 gewöhnliche Agarplatten. Nach 48 Stunden auf der Galleagarplatte und einer Agarplatte je eine Kolonie beweglicher Stäbchen, die bei der Weiterzuchtung auf allen Nährböden die charakteristischen Merkmale des Bact. coli bieten.

Kultur aus dem Sekret des Uterus (steril entnommen): Bact. coli und (weniger reichlich) Streptoc. pyogen.

Harn (steril entnommen): Bact. coli u. Streptoc. pyogen. (Verunreinigung aus der Vagina?).

Innere Untersuchung (Prof. Lenhartz): Für einen Finger durchgängige, aufgelockerte Portio, Uterus weich, vergrößert, Parametrien und Adnexe frei.

Am 26. und 28. Oktober leichtes Frösteln, schlechteres Aussehen, Unruhe, dauernd hohes Fieber mit unregelmäßigen Remissionen. Am 28. Oktober vaginale Untersuchung (Prof. Lenhartz):

Im linken Parametrium deutliche Stränge zu fühlen (Thrombosen).

Dritte Blutentnahme (28. Oktober, nachdem die Temperatur unter Frösteln auf  $40,7^{\circ}$  gestiegen war): 20 ccm, 6 Galleagarplatten, 1. gewöhnliche Agarplatte. Nach 16 Stunden auf den 6 Galleagarplatten zusammen 20 Kolonien *Bact. coli*, nach 24 Stunden auf der Agarplatte eine Kolonie, ebenfalls *Bact. coli*.

29. Oktober Durchfälle, braun, ganz flüssig, makroskopisch ohne Besonderheiten, mikroskopisch und chemisch kein Blut. Sonst gleicher Befund, Temperatur  $39,5-40,5^{\circ}$ , Puls um 150, Atmung bis 40.

Patientin erhält eine Injektion von 8 ccm Serum subkutan am linken Oberschenkel. Das Serum ist gewonnen von einem Patienten, der eine schwere Appendicitis durchgemacht hat (im Absceß Eiter, der durch Punktion gewonnen wurde, Reinkultur von *Bact. coli*) und dessen Blut sehr hohen opsonischen Index für *Bact. coli* zeigt.

30. Oktober Leukocyten auf 28 000 gestiegen (letzte Zählung 28. Oktober 19 000). Temperatur  $38,8^{\circ}$ , Puls weniger frequent (um 140) und besser gespannt, Atmung ca. 34. Allgemeineindruck besser. Vaginale Untersuchung (Prof. Lenhartz): Im linken Parametrium thrombosierte Gefäßstränge in der Dicke eines Notizbuchbleistifts zu fühlen. Die Seruminjektion wird wiederholt (10 ccm am rechten Oberschenkel, subkutan).

31. Oktober. Entschieden besseres Befinden, das sich vor allem in der viel besseren Füllung und Spannung und geringeren Frequenz des Pulses äußert; auch die Atmung ist etwas langsamer (30 bis 38) und tiefer. Subjektives Befinden ebenfalls deutlich besser, die Kranke ist ruhiger, zugänglicher.

Organbefund sonst unverändert, Milz nicht palpabel, Temperatur  $39,1$  bis  $40,0^{\circ}$ . Leukocyten 30 000. Während der folgenden 3 Tage hielt diese deutliche Besserung des Allgemeinbefindens an, die Temperatur sank ganz allmählich und erreichte am 4. Tag nach der 2. Injektion des Serums nur einmal  $38,4^{\circ}$  (Rektum). Aussehen, Schlaf, Nahrungsaufnahme waren ebenfalls deutlich besser. Die Leukocytenzahl sank langsam (30 000, 27 000, 15 600). Nur der Puls, dessen Änderung vor allem als Zeichen einer günstigen Wendung aufgefaßt werden konnte, wurde wieder zunehmend frequent (140—148), weicher und weniger gefüllt. Es wurde daher nochmal Serum injiziert (8 ccm am 4. November). Darauf wieder langsamer Abfall der Temperatur, die am folgenden Tage zum erstenmal die Norm erreichte, Anstieg der Leukocytenzahl (von 16 000 auf 20 000). Dieser wechselnde Zustand war in gleicher Weise die folgenden 14 Tage zu beobachten, während welcher die Kranke noch zweimal Injektionen erhielt (beidemal Plasma, 12 und 10 ccm, von demselben Patienten wie vorher).

Dritte Blutentnahme (10. November, 21. Krankheitstag, 20 ccm 4 Galle- und 4 Agarplatten) blieb steril.

Harn steril entnommen (20. Krankheitstag): *Bact. coli* und Streptokokken (wenig), nochmals untersucht 26. Krankheitstag: *Bact. coli* in Reinkultur.

Vom 29. Krankheitstag an (4. Tag nach der letzten Plasmainjektion)

blieb die Patientin tagsüber fieberfrei und abends zeigten sich noch Temperaturen bis 38,0°. Nach 3 völlig fieberfreien Tagen nochmals Temperaturen bis 39,2°, dabei Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Inguinaldrüsen links, Schmerzen bei Palpation des linken Parametrium. Sonst kein objektiver pathologischer Befund; nur der Harn wie bisher trübe, ohne Sediment, mit reichlich *Bact. coli* in Reinkultur. Nach 6 Tagen waren diese Erscheinungen verschwunden, die Rekonvalescenz verlief weiterhin ungestört und die Kranke konnte in gutem Allgemeinzustand am 30. Dezember geheilt entlassen werden.

In Fall 10 handelte es sich also um eine metastasierende Colisepsis nach Abort. Die schlecht genährte, schwächliche Patientin wurde am 8. Krankheitstag unter schweren Allgemeinerscheinungen aufgenommen, während am ursprünglich ergriffenen Organ, dem Genitale, kaum mehr pathologische Veränderungen nachweisbar waren. Daß Bakterien in die Blutbahn übergetreten waren, bewies der gleich zu Anfang angestellte Kulturversuch und die schon nach 5 Tagen auftretenden Symptome an der Struma ließen erkennen, daß dort, an einem *Locus minoris resistentiae* eine sekundäre Infektion entstanden war. Der Bakterienbefund im Eiter der Struma bestätigte diese Auffassung. Offenbar zeigte der Prozeß keine Neigung zu weiterer Ausbreitung, denn es entstanden keine weiteren Metastasen. Nachdem dem Eiter freier Abfluß verschafft war, schien langsame Heilung einzutreten bis sekundäre Infektion der Inzisionswunden durch Streptokokken zu neuem Fieberanstieg und zu raschem Tode unter septischen Erscheinungen führte.

In Fall 11 handelte es sich sicher, in Fall 12 wahrscheinlich um die thrombophlebitische Form der Puerperalsepsis. Beide Frauen kamen nur wenige Tage nach Beginn ihrer Erkrankung zur klinischen Beobachtung und beide zeigten schon bei der Aufnahme schwere Allgemeinerscheinungen. Nur in Fall 11 war ein Eingriff während der Geburt vorgenommen worden, bei der anderen Beobachtung war die Infektion anscheinend spontan erfolgt, d. h. nach normaler Geburt, die aber offenbar, nach der sehr mangelhaften körperlichen Reinlichkeit der Patientin zu schließen, unter schlechten äußeren Verhältnissen vor sich gegangen war.

Die lokalen Erscheinungen bildeten sich, besonders in Fall 11 auffallend rasch aus. Schon bei der Aufnahme, am 3. Krankheitstag war eine Erkrankung der rechtsseitigen Adnexe festzustellen, die damals schon vorhandene zirkumskripte druckempfindliche Resistenz rechts vom Promontorium erweckte bereits den

Verdacht auf beginnende Thrombose und diese Diagnose erschien gesichert, als (am 10. Krankheitstag) ein deutlicher, bleistift-dicker, derber Strang im rechten Parametrium fühlbar wurde.

Der gute Kräftezustand der Kranken, die deutliche Lokalisation des Prozesses auf nur eine Seite, das bisherige Fehlen aller sekundären Erscheinungen ließen gerade diesen Fall als besonders geeignet erscheinen für die Unterbindung des thrombosierten Gefäßes. Wie der Operationsbericht zeigt, stimmte der autoptische Befund völlig mit dem durch die klinische Untersuchung erhobenen überein. Auffallend war, daß die Thrombosierung der Spermatica schon so weit vorgeschritten war und schon die Einmündungsstelle in die Vena cava erreichte. Von einer Exstirpation des unterbundenen Gefäßes und der stark vergrößerten, mit ihrer Umgebung fast verwachsenen Adnexe wurde abgesehen, da die Gefahr einer Verschleppung infektiösen Materials zu groß und andererseits die spontane Rückbildung des durch die Verwachsungen gut isolierten, entzündlichen Tumors nicht unwahrscheinlich erschien.

Trotzdem die Operation ganz glatt verlaufen war, mußte doch die Prognose sehr zweifelhaft gestellt werden; denn es war nicht unwahrscheinlich, daß die eiterige Thrombose bereits die Wand der Vena cava ergriffen hatte, daß man also mit einem Fortschreiten des infektiösen Prozesses trotz der Unterbindung rechnen mußte. Dieser Vermutung gab auch der weitere Verlauf recht. Am 2. Tage nach der Operation erreichte die Temperatur wieder  $40,0^{\circ}$ , es traten wieder Schüttelfröste auf, dazu allmählich zunehmendes teigiges Ödem beider unteren Extremitäten, während die lokalen Erscheinungen im Bereiche des Genitale selbst rasch zurückgingen, so daß am 16. Tage nach der Operation weder bei interner Untersuchung noch bei Palpation des Abdomens ein pathologischer Befund mehr nachweisbar war; auch die Bauchwunden waren reaktionslos verheilt. Bei dem relativ guten Allgemeinbefinden, der dauernd guten Füllung und Spannung des Pulses, dem Ausbleiben von Metastasen, wurde dann im weiteren Verlauf freilich der Zustand nie direkt bedrohlich. Aber zwei nochmalige Schüttelfröste mit Temperatursteigerung bis  $41,0^{\circ}$  und  $40,6^{\circ}$ , deutlicher Milztumor, vor allem die positive Blutkultur ließen keinen Zweifel zu, daß noch immer ein septischer Prozeß mit Ausschwemmung von Bakterien in die Blutbahn vorhanden war. Allmählich folgte dann staffelförmiger



Abfall der Temperatur zur Norm und Rückbildung aller pathologischen Erscheinungen.

Wir haben also hier den bemerkenswerten Vorgang, daß eine partielle eiterige Thrombose der Vena cava inferior spontan zur Rückbildung gelangte, denn dies ist die nächstliegende Deutung des mitgeteilten Verlaufs. Es ist kaum anzunehmen, daß von den rechtsseitigen Adnexen aus ein Einbruch der Bakterien in die Blutbahn erfolgte, denn die lokalen Symptome gingen ständig zurück und zurzeit der beiden letzten Schüttelfröste und positiven Blutkultur war dort keine pathologische Veränderung mehr nachweisbar. Ebenso ist unwahrscheinlich, daß von den oberen Harnwegen aus Bakterien ins Blut gelangten. Zwar sprach der bakteriologische und mikroskopische Befund für gleichzeitig bestehende Pyelitis, es traten aber nie lokale Erscheinungen im Bereich der Nieren auf.

Schließlich läßt auch der Befund bei der Operation und das Ödem der beiden unteren Extremitäten kaum eine andere Deutung zu.

Es kann hier nicht näher auf die Frage der operativen Behandlung des Puerperalfiebers eingegangen werden. Lenhartz erörtert sie ausführlich (l. c. p. 527 ff.) und teilt auch an anderer Stelle (40) seine Erfahrungen darüber mit. Immerhin ist die Operation im ganzen noch so selten ausgeführt, daß jeder einzelne Fall Beachtung verdient. Bei der hier beschriebenen Beobachtung kann man im Zweifel sein, ob sie zugunsten der Operation oder zugunsten der konservativen Behandlung spricht. Gewiß ist es nicht gleichgültig, daß ein mit reichlichem infektiösem Material gefülltes, großes Gefäß, wie in unserem Fall die Vena spermatica dextra, aus der direkten Kommunikation mit der Blutbahn ausgeschaltet wurde. Es kann aber, wenigstens bei kleineren Gefäßen, die Thrombosierung zu einer Art Schutzvorrichtung werden, indem ein total obturierender Thrombus den Einbruch von Bakterien in die Blutbahn hindert. Wenigstens legt eine Beobachtung von Lenhartz (l. c. p. 487) diese Auffassung nahe.

Aus der hier gegebenen Darstellung unseres Falles geht hervor, daß wahrscheinlich bereits bei der Operation eine Infektion der Cava inferior vorhanden war, die zunächst noch fortschritt und zu teilweisem Verschuß des Gefäßes führte, um schließlich sich spontan zurückzubilden. Ähnlich können wir uns den Vorgang vorstellen in den immerhin nicht allzuseltenen Fällen thrombophlebitischer Puerperalsepsis mit zahlreichen Schüttelfrösten und positiver Blutkultur, bei denen Heilung eintrat, obwohl



nur selten dabei die Thrombose so weit vorgeschritten sein mag. Es bleibt also dahingestellt, ob in unserem Fall die Operation von wesentlichem Einfluß auf den Verlauf der Krankheit war.

In Fall 12 war der Verlauf bei der grazen, schlecht genährten und anämischen Kranken im ganzen schwerer und langwieriger. Das hohe anfangs remittierende Fieber, die geringe Spannung und Fällung des stark beschleunigten Pulses, Cyanose und Dyspnoe ließen zunächst den Zustand der Kranken sehr bedenklich erscheinen. Im linken Parametrium wurde dann ein deutlicher, isolierter Strang fühlbar, der am wahrscheinlichsten als Venenthrombose aufzufassen war. Es trat aber, wie oben beschrieben, nach Injektion des Rekonvalescentenserums eine deutliche Besserung im Allgemeinzustand ein. Nach dem Abklingen der Wirkung der beiden ersten Seruminjektionen verschlimmerte sich jedoch das Befinden wieder, so daß im weiteren, ziemlich langwierigen Verlauf noch drei Seruminjektionen nötig wurden, bis schließlich Temperatur und Puls allmählich zur Norm zurückkehrten.

Ob es sich in diesem Falle um die thrombophlebitische oder um die lymphangitische Form des Puerperalfiebers handelte, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden, da auch bei der letzteren eine regenwurmartige Resistenz im Parametrium auftreten kann. Lenhartz (1) betont, daß man nicht selten beide Vorgänge, Entzündung der Venen und der Lymphbahnen nebeneinander findet.

Inwieweit der günstige Verlauf auf Einwirkung des Rekonvalescentenserums zurückzuführen ist, muß zweifelhaft bleiben. Es liegt natürlich nahe, die sogleich nach den ersten Injektionen eingetretene, wesentliche Besserung des Allgemeinzustandes der Serumwirkung zuzuschreiben. Andererseits muß darauf hingewiesen werden, daß ja auch nicht allzuseiten selbst schwere Fälle ohne spezifische Therapie heilen. Gelegentlich sieht man dabei nach einem Schüttelfrost oder nach längerem hohem Fieber kritischen Abfall der Temperatur zur Norm und weiterhin völlig fieberfreien Verlauf. Gerade solche Fälle mahnen dazu, das Urteil über die Wirksamkeit eines Serums nur auf Grund größerer Reihen klinisch genau verfolgter Beobachtungen zu fällen. Es sei darauf hingewiesen, daß Lenhartz schon seit längerer Zeit Versuche mit Rekonvalescentenserum gemacht hat. Er bespricht die hier in Betracht kommenden Gesichtspunkte ausführlich (l. c. p. 212 ff.) und teilt zwei Fälle mit günstigem Verlauf mit. Die in unserem Fall 12

vorgenommenen opsonischen Untersuchungen von Herrn Dr. Much (41) wurden an anderer Stelle bereits veröffentlicht.

Die bakteriologischen Untersuchungen hatten in beiden Fällen (Nr. 11 u. 12) fast das gleiche Ergebnis. Die erste Blutkultur blieb steril. Erst im weiteren Verlauf gelang dann mehrmals der Nachweis der Colibazillen im Blut, in Fall 11 am 10. und am 26. Krankheitstage, in Fall 12 am 5. und 8. Krankheitstage. Nur die Kulturen haben positiven Befund, die unmittelbar, oder kurze Zeit nach einem Schüttelfrost, auf der Höhe des Fiebers angelegt waren. Die Zahl der Kolonien war gering; sie betrug je einmal nur 2 und 4, je einmal 20 und 21 Kolonien in 15—20 ccm Blut.

Auch im Harn wurden bei beiden Kranken reichlich *Bact. coli* nachgewiesen, in Fall 12 längere Zeit zusammen mit *Streptococcus pyogenes*. Wahrscheinlich bestand gleichzeitig mit der puerperalen Infektion eine Infektion der Harnwege, die in ihrem chronischen Verlauf die anderen pathologischen Erscheinungen überdauerte, so daß bis zur Entlassung reichlich *Bact. coli* in Reinkultur neben spärlichen Leukocyten nachweisbar blieben. Es ist nicht wahrscheinlich, daß durch längere Zeit eine Ausscheidung von Colibakterien durch die Nieren erfolgte und darauf die positiven Befunde zu beziehen sind. Denn nach allen bisherigen Erfahrungen müssen wir annehmen, daß die Colibazillen nur kurze Zeit in der Blutbahn kreisen.

Daß in Fall 12 neben den Colibazillen auch Streptokokken aus dem Harn gezüchtet wurden, ist wahrscheinlich nur auf Verunreinigung mit letzteren zurückzuführen, die ja, wie die Kulturen zeigten, ziemlich reichlich im Uterus und Cervikalsekret neben den, an Menge überwiegenden Colibazillen vorhanden waren. Eine Mischinfektion mit Streptokokken ist kaum anzunehmen; sie hätten sich wohl bei den häufigen Blutentnahmen nicht den Nachweis entzogen, auch spricht der ganze klinische Verlauf nicht dafür.

Unter den bisher beschriebenen 8 Fällen puerperaler Infektion durch *Bact. coli* und durch dieses zusammen mit Streptokokken, war fünfmal ein Abort vorausgegangen, zweimal eine Zangengeburt und einmal eine normale Geburt. Hohes Fieber, derbe Schüttelfröste (bei einer Beobachtung von Lenhartz 19 in 13 Tagen) kennzeichneten neben sonstigen Erscheinungen die Schwere der Infektion. Nur eine der Kranken wurde geheilt. Bei den reinen Coliinfektionen lag einmal septische Endometritis und Parametritis

vor, viermal war es zu weiterer Ausbreitung des Prozesses (Peritonitis) und zu Metastasenbildung (Milzabsceß, Pfortaderthrombose, Lungeninfarkte, Meningitis) gekommen.

#### Colisepsis mit unbekannter Eintrittspforte.

Schließlich sei noch kurz über einen Fall berichtet, bei dem nicht eruiert werden konnte, auf welche Weise die Infektion zustande kam.

Fall 13. Th. B., 60 Jahre, Bildhauer; aufgenommen 5. Juni 1905, ungeheilt auf Wunsch entlassen 26. Juli 1905.

Pleuritis exsud., Magenbeschwerden, Thrombose des rechten Beines, Nephritis, Coliämie.

Anamnese: Patient ist am 3. Juni mit Rücken- und Magenschmerzen, Atemnot und leichtem Frost erkrankt (kein Schüttelfrost).

Befund: Mittelgroßer, gut genährter Mann.

Temperatur 39,5°, Puls frequent (120), mäßig gefüllt, Dyspnoe.

Herz ohne Befund. Pleuritische Exsudat rechts (Dämpfung) vorn von der 5. Rippe an, hinten von der 8. Rippe an); bronchitische Geräusche über beiden Lungen; kein Auswurf.

Abdomen: Dicke Bauchdecken. Milz nicht palpabel. Leber ohne Befund. In der Ileocökalgegend unbestimmte Druckempfindlichkeit, objektiv dort nichts; auch sonst nirgends pathologische Resistenz. Große Hernien beiderseits, reponibel.

Harn: Leichte Eiweißtrübung, keine Formelemente.

Probepunktion: Rechts Axillarlinie, klare, gelbe, mit Fibrinflocken vermischte Flüssigkeit.

Kultur steril.

Temperatur vom 3. Beobachtungstage ab normal.

Seit 14. Juni leichte Ödeme und Schmerzen beider Unterschenkel; links in wenigen Tagen Rückgang der Erscheinungen. rechts Ausbildung einer Thrombose der Vena femoral. und saphena. Außer ziemlich labilem, zeitweise nicht ganz regulärem Puls zunächst kein objektiver pathologischer Befund mehr, außer der Thrombose. Über beiden Lungen völlig normale Verhältnisse. Am 17. Juli etwas Fieber (38,0° bei Achselmessung), am 20. Juli Erbrechen, unbestimmte Beschwerden in der Magengegend, Appetitlosigkeit. In den folgenden Tagen geringes Fieber (bis 38,0°) vorübergehend, im Harn Eiweiß (bis 1½‰), Blut (chemisch und mikroskopisch) spärliche hyaline und granulierte Zylinder. Thrombose des rechten Beines fast unverändert; sonst kein Organbefund, Milz nicht palpabel.

Blutentnahme (24. Juli): 20 ccm, 6 Platten. Nach 30 Stunden je 8—10 Kolonien auf jeder Platte (im ganzen 50 Kolonien). *Bact. coli* in Reinkultur.

25. Juli auf dringenden Wunsch gegen Revers entlassen.

Es muß also leider bei Fall 13 der Zusammenhang der pathologischen Erscheinungen unklar bleiben, weil der Kranke noch während der Beobachtung entlassen werden mußte. So ist nicht

zu entscheiden, von wo aus der Eintritt der Bakterien in die Blutbahn erfolgte. Außer den oberen Harnwegen käme vor allem eine Infektion vom Darne aus, vielleicht eine Appendicitis in Betracht. Jedenfalls zeigt die Beobachtung, daß bei unklaren, wenn auch nur mit geringem Fieber verlaufenden Krankheitszuständen, die bakteriologische Untersuchung des Blutes manchmal überraschenden Aufschluß geben kann. Eine Verunreinigung der Platten ist wohl mit Sicherheit in unserem Fall auszuschließen, da die Kolonien in Reinkultur auf allen 6 Platten gleichmäßig verteilt gefunden wurden.

#### Das klinische Bild der Colisepsis.

Wir wollen auf Grund der hier mitgeteilten Fälle von Colisepsis und der bereits in der Literatur vorliegenden Beobachtungen versuchen, eine kurze Darstellung der wichtigsten Punkte des klinischen Bildes dieser Infektion zu geben. Es sind dabei in erster Linie nur die Fälle in Betracht gezogen, bei denen entweder während des Lebens eine Colihämie bestand oder der Sektionsbefund außer dem Nachweis der Bakterien im Leichenblut noch sonstige Anhaltspunkte für eine wirkliche Sepsis darbot, also eiterige Metastasen mit positivem bakteriologischem Befund. Es gibt in der Literatur außerdem eine große Anzahl von Einzelbeobachtungen verschiedener Autoren, die zeigen, daß man das *Bact. coli* gelegentlich bei allen möglichen entzündlichen und eiterigen Prozessen findet, was ja bei seiner weiten Verbreitung nicht verwunderlich ist. Wir verweisen betreffend dieser Befunde auf die Zusammenstellung von Escherisch (42) und erwähnen im folgenden nur gelegentlich einzelne derselben. Sie sind zum Teil nur mangelhaft durch die bakteriologische Untersuchung gestützt, zum Teil sind es nur sekundäre Befunde, die mit dem eigentlichen Krankheitsbild wenig zu tun haben, wie z. B. ein Fall von Colihämie bei perniziöser Anämie. Sie fügen zu dem Bild der eigentlichen Colisepsis keine wesentlichen Züge hinzu. Es wird sich dann am Schlusse dieser Betrachtungen ergeben, ob wir aus dem klinischen Bild allein Anhaltspunkte dafür gewinnen können, eine Infektion als Coliinfektion anzusprechen, sie von den durch Eiterkokken bedingten klinisch abzugrenzen.

Was zunächst die Eintrittspforte betrifft, so kommen in erster Linie der Darm, die Gallewege, die Harnwege und der Genitalapparat in Betracht. Man hat allerdings auch Colibazillen bei Wundinfektionen, auf den Tonsillen bei Angina

und Diphtherie, bei Meningitis nach eitriger Otitis media gefunden. Aber all dies sind nur gelegentliche Befunde und in keinem dieser Fälle kam es zur Allgemeininfektion. Nur in einem Falle Charis (43) wurde eine Allgemeinsepsis nach septischem Emphysem eines Beines beobachtet.

Unter 50 Fällen waren als Eintrittspforte sichergestellt:

Der Darm	11 mal,
Gallewege	15 „
Harnwege	13 „
Genitale	9 „
unbekannt bleibt die Eintrittspforte	2 „

Von den Allgemeinerscheinungen steht meist das Fieber im Vordergrund des Krankheitsbildes. Lenhartz bespricht (l. c. p. 163 ff.) ausführlich die Fieberkurven, wie sie für die einzelnen Infektionserreger mehr oder weniger typisch sind. Er betont, daß der früher für Pyämie als besonders charakteristisch angesehene Fieverlauf gerade bei *Bact. coli*-Infektionen besonders häufig zu beobachten ist. Dies bestätigen nicht nur unsere hier wiedergegebenen Kurven, sondern auch die anderen Autoren, namentlich von Blumenthal u. Hamm (27). Der Charakter des Fiebers ist vollkommen unregelmäßig: größere und kleinere Intermissionen wechseln mit starken Remissionen. In vielen Fällen (60 %) kam es am Anfang und auf der Höhe der Erkrankung zu manchmal sehr zahlreichen Schüttelfrösten. Sie fehlen nur in der Minderzahl der Fälle ganz, manchmal sind sie freilich nur anamnestisch festzustellen. In einzelnen Fällen kommt es nur zu relativ geringen Temperatursteigerungen trotz schwerster Erscheinungen im übrigen Krankheitsbild; unsere Beobachtungen Nr. 5 und 6 zeigen dies, ebenso einer der Fälle von Lenhartz. Vielleicht sind hier besonders intensive toxische Wirkungen vorhanden. Geht die Krankheit in Genesung über, dann erfolgt meist allmählich ein staffelförmiger Abfall der Temperatur in einer Reihe von Tagen bis schließlich nach deutlichen, wenn auch geringen abendlichen Schwankungen die Norm erreicht ist. Mehrere unserer Beobachtungen, ebenso eine von Jochmann (32), zeigen dieses Verhalten.

Über Veränderungen der Leukocytenwerte liegen in 14 Fällen Beobachtungen vor, die sich auf alle unsere Gruppen verteilen. Man ersieht aus ihnen, daß das Verhalten der Leukocyten verschieden ist, je nach der Art und Schwere des primären Krankheitsherd. Man kann 3 Gruppen unterscheiden:

die erste bilden 2 Fälle von Enteritis (einer von Krencker und unser Fall 1), in denen die Leukocytenzahl einmal erhöht und einmal geringfügig herabgesetzt war (auf 3900), und 2 Fälle von den Harnwegen ausgehender Infektion (Jochmann), in denen nur geringe Erhöhung der Werte gefunden wurde (9200 u. 9800). Bei diesen Erkrankungen war es offenbar in dem zunächst befallenen Organ nur zur Entzündung, nicht zu eigentlich eiterigen Prozessen gekommen. Denn bei solchen fanden wir stets mehr oder weniger starke Leukocytose: so bei Pyonephrose (Fall 9), bei perityphlitischem Absceß (Fall 3), in mehreren Fällen von Cholangitis und von Puerperalsepsis (Blumenthal u. Hamm, unsere Fälle 5 und 11). Bei dieser 2. Gruppe war die Leukocytose beträchtlich; wir fanden Zahlen von 10600—17800. Immer handelte es sich um gut abgekapselte und nicht sehr ausgedehnte Eiterungen.

Zu einer 3. Gruppe endlich können wir die Beobachtungen zusammenfassen, bei denen wir sehr hohe Leukocytenwerte finden. Da steht in erster Reihe die an Appendicitis sich anschließende Pylephlebitis. In den Fällen von Lenhartz, unseren eigenen und denen von Liebermeister bewegen sich die Zahlen zwischen 16—21600 und 30—42800. Ebenso fanden wir auch bei einer an Cholangitis sich anschließenden Thrombophlebitis der Pfortader sehr hohe Leukocytenzahlen (25400). Gemeinsam ist diesen Fällen das unaufhaltsam Fortschreitende des eiterigen Prozesses und die unmittelbare Verbindung des Eiterherdes mit der Blutbahn durch ein großes Gefäß.

Eine besondere Stellung endlich nimmt unser Fall 12 ein. Hier steht die Leukocytose offenbar in Beziehung zu den Seruminjektionen. Jedesmal nach einer solchen sahen wir eine beträchtliche Erhöhung der Leukocytenwerte, dann allmähliches Absinken. Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob dieses Verhalten konstant ist und ob es ein Urteil über die Serumwirkung gestattet.

Bestimmte Anhaltspunkte für die Prognose gibt das Verhalten der Leukocyten nicht. Wohl sind alle Fälle der letzten Gruppe letal verlaufen; also wäre besonders hohe Leukocytose prognostisch ungünstig. Andererseits können aber auch solche mit mittlerer und normaler Leukocytenzahl tödlich enden und sicher durch Coliinfektion bedingte perityphlitische Abscesse, bei denen sehr hohe Leukocytenwerte nicht selten sind, zur Genesung kommen.

Am häufigsten finden wir also eine Vermehrung der Leukocyten, nur manchmal normale oder geringe Werte. Also verlaufen die Coliinfektionen in dieser Beziehung ganz anders wie die Infektionen durch den nahe verwandten Typhusbazillus, dagegen ähnlich wie die durch Eiterkokken. Es ist nicht möglich, hier näher auf diese interessanten Beziehungen einzugehen. Nur große Untersuchungsreihen können zu einer sicheren Grundlage für die Beurteilung der hier in Betracht kommenden komplizierten Verhältnisse dienen. Es sei nur noch darauf hingewiesen, daß gerade in jüngster Zeit die Ergebnisse der serologischen Forschung neue Gesichtspunkte für die Bewertung der Leukocytose geben (s. Much (53)).

Hautveränderungen kommen bei Colisepsis offenbar nur sehr selten vor. Lenhartz sah in einem Fall gleichzeitig mit Hämorrhagien der Schleimhäute und serösen Häute und der Retina einige Eiterpusteln auf der Bauchhaut, Sittmann u. Barlow (30) berichten von Hautblutungen. Sonst liegen keinerlei derartige Beobachtungen vor.

Dagegen scheint Herpes nicht ganz so selten zu sein. In zwei unserer Fälle (Pyelitis und Pyonephrose), in je einem von Lenhartz und von Blumenthal u. Hamm (27) wurde er beobachtet; bei den letzteren handelte es sich um Cholecystitis.

Von großer Bedeutung für den Verlauf der Allgemeininfektion ist die Metastasenbildung; Dauer der Erkrankung und Prognose hängen oft in erster Linie von ihr ab. Unter den Eiterkokken zeigen die größte Neigung zur Metastasenbildung die Staphylokokken, viel geringere die Streptokokken und Pneumokokken. Noch weniger häufig als bei diesen kommen Metastasen bei den Coliinfektionen vor. Wir fanden in 11 Fällen unter 49 eiterige Metastasen. Vergleicht man diese Zahlen mit den von Lenhartz und Otten (44) mitgeteilten, so ergibt sich:

1. In	55	Fällen von Staphylokokkensepsis	Metastasen in	92,7	%.
2. "	160	" " Streptokokkensepsis	" "	35	%.
3. "	20	" " Pneumokokkensepsis	" "	25	%.
4. "	49	" " Colisepsis	" "	22,5	%.

Am häufigsten war das Endokard betroffen (fünfmal), mehrmals die Milz und Nieren, die Leber, die Lungen, Meningen und einmal die Thyreoidea. Als sehr seltenes Ereignis muß eine Knocheninfektion durch *Bact. coli* auf dem Blutwege bezeichnet werden; eine solche beschrieb Meyer (45) bei

einem 10jährigen Knaben, bei dem im Anschluß an akute Darm-erkrankung und diphtheroide Angina unter hohem Fieber eine periostale Entzündung mehrerer Phalangen auftrat. Im Eiter wurde *Bact. coli* gefunden, dagegen fehlt der Nachweis im Blute.

Es sei aber nochmals betont, daß die Neigung des *Bact. coli* zur Metastasenbildung überhaupt gering ist. Das geht gerade aus den Fällen hervor, die unter hohem Fieber mit zahlreichen Schüttelfrösten sich über mehrere Wochen erstrecken, ohne daß es zur Metastasenbildung kommt, obwohl man sie bei derartigem Verlauf am ehesten erwarten sollte. Wir weisen auf unsere beiden Fälle von Puerperalsepsis hin, auf die Beobachtungen von Lenhartz, Liebermeister (16), Curschmann (15).

Die Mortalität betrug in unseren 12 Fällen (ein Kranker wurde ungeheilt entlassen)  $6 = 50\%$ . Unter insgesamt 49 Fällen war der Ausgang 33mal letal, d. h. in  $67,2\%$ . Jedoch gibt diese Zahl wohl kein ganz richtiges Bild, weil unter diesen Fällen relativ viele erst durch die Sektion als Colisepsis erkannt sind. Zieht man nur die Beobachtungen mit positivem Blutbefund während des Lebens in Betracht, so ergeben sich unter 37 Fällen  $15 = 40,5\%$ .

Bei Vergleich dieser Befunde mit Allgemeininfektionen durch Eiterkokken (nur Fälle mit positivem Blutbefund während des Lebens) findet sich:

1. Staphylokokkeninfektion	88,2 %	Mortalität
2. Streptokokkeninfektion	ca. 83 %	"
3. Pneumokokken (Pneumonie eingerechnet)	51,7 %	"
4. Coliinfektion	40,5 %	"

Demgemäß ist die Prognose im Vergleich zu den Streptokokken- und Staphylokokkeninfektionen günstig. Über die Hälfte der Fälle genas bei den von den Harnwegen aus entstandenen Infektionen, und eine Kranke nach Sepsis von den Gallenwegen aus.

Inwieweit man vom bakteriologischen Befund die Prognose abhängig machen kann, werden wir weiter unten noch erörtern.

Man kann wohl auf Grund der klinischen Beobachtungen, wie sie hier im einzelnen hervorgehoben wurden, in manchen Fällen zu der Annahme einer Colisepsis kommen. Die Art des Fiebers, Vermehrung der Leukocytenzahl, die Entstehung der Infektion von bestimmten Organen aus (Darm, obere Harnwege!), schließlich die Neigung des primären Prozesses



zur Lokalisation stützen diese Diagnose. Entscheidend für die Diagnose ist aber immer nur der Nachweis der Bakterien im Blut.

Die bakteriologischen Befunde bei Colisepsis.

Wir wollen kurz die bakteriologischen Befunde bei unseren Fällen zusammenfassen und einige für die bakteriologische Diagnose der Colisepsis wichtige Punkte hervorheben.

Was zunächst die Zeit der Blutentnahme betrifft, so erscheint es nach vielen Erfahrungen am besten, das Blut auf der Höhe des Fiebers, wenn Schüttelfröste bestehen, kurz nach einem solchen zu entnehmen. Man hat dann am meisten Aussicht, die Bakterien im Blut zu finden. Gerade bei der Colisepsis scheint diese Zeitwahl besonders geboten, da die Bakterien offenbar sich nur kurze Zeit im Blute lebensfähig halten. Aus letzterem Grunde ist es auch nicht gleichgültig, ob man nur ganz geringe Mengen, 3—5 ccm, oder ob man mehr Blut, bis 20 ccm, entnimmt, wenigstens für die Weiterzuchtung auf festen Nährböden. Denn auffallend oft — in unseren 13 Fällen achtmal — ist die Zahl der Kolonien, die auf den Nährböden, wachsen nur gering (2—21) und es ist wahrscheinlich, daß gerade in solchen Fällen bei Entnahme kleinerer Blutmengen die Bakteriämie dem Nachweis entgeht. Wir haben fast immer 20 ccm (nur je einmal 9 ccm und 15 ccm) Blut mit der Luer'schen Spritze einer Armvene entnommen und Blutagarmischplatten hergestellt, in der Weise, wie es Lenhartz (l. c. p. 89 ff.) ausführlich beschreibt, und seit vielen Jahren als beste klinische Methode bewährt gefunden hat. Nachdem dann von Conradi (46), Kayser (47) und Fornet (48) der günstige Einfluß der Galle auf das Wachstum der Typhusbazillen nachgewiesen war und Meyerstein (49) festgestellt hatte, daß dieser Einfluß besonders den gallensauren Salzen zukam, benutzten wir seit einigen Jahren nach dem Vorgang von Roosen-Runge (50) für die Typhusdiagnose Agar, dem 1% glykokollsaures Natron zugesetzt war. Auf den so hergestellten Blutplatten wuchsen die Typhuskolonien rascher (schon nach 8—12—16 Stunden) und reichlicher. Es lag nahe, diesen Galleagar auch in den Fällen zu verwenden, in denen man eine Infektion durch die den Typhusbazillen verwandten Colistäbchen vermutete, und ohne Kenntnis der Untersuchungen Meyerstein's (49), der zeigte, daß auch auf Colibazillenkulturen die Gallensalze wachstumsfördernd wirkten, benutzten wir in zweifelhaften Fällen einen

Teil des Blutes zur Kultur mit Galleagar. Die folgende Zusammenstellung zeigt, daß dadurch der Nachweis der Colihämie rascher und sicherer gelingt.

Diagnose	Blutmenge	Gewöhnliche Agarplatten	Galleagarplatten
Enteritis	20	3 Platten steril	3 Platten nach 20 Stunden 6 Kolonien.
Appendicitis	9	in 7 ccm nach 24 Stunden 14 Kolonien	in 2 ccm nach 14 Stunden 6 Kolonien.
Pyelitis	20	nach 2 × 24 Stunden auf 6 Platten 4 Kolonien	
Pyonephrose	20	nach 14 Stunden auf 3 Platten 87 Kolon. erst ganz klein, kaum sichtbar	nach 10 Stunden auf 3 Platten 453 Kolonien, nach 36 Stunden unzählige.
Puerperalsepsis	20	auf 1 Platte nach 24 Stunden 2 Kol., die 2 anderen steril	nach 12 Stunden auf 3 Platten 18 Kolonien.
"	15	1. 5 Platten steril	1. —
	20	2. 1 Platte 1 Kolon., 4 Platten steril	2. 1 Platte 1 Kolonie.
	20	3. 1 Platte nach 24 Stunden 1 Kolonie.	3. 6 Platten nach 16 Stunden 20 Kolonien.

Gelegentlich kann es sehr lange dauern, bis die Kolonien sichtbar werden, so in unserem Fall 8, wo sie erst nach 80 Stunden nachzuweisen waren. Das sind aber Ausnahmen, selten dauert es länger als 24 Stunden.

Die Art des Wachstums bietet nichts Besonderes. Die Kolonien erscheinen, ebenso wie Typhus- und Paratyphuskolonien, in der aufgehellten, lackfarbenen, rotbraunen Platte als tief-schwarze, nicht ganz scharf begrenzte Punkte, die, wenn sie größer werden, öfter Wetzsteinform annehmen, und dann mehr grauschwarz aussehen. Sie wachsen meist zuerst in der Tiefe des Nährbodens, nicht selten am Rande und gelangen erst nach längerer Zeit an die Oberfläche. Sie sind rasch im hängenden Tropfen als mehr oder weniger lebhaft bewegliche Stäbchen zu erkennen und die Weiterzüchtung auf den entsprechenden Nährböden entscheidet dann, ob es sich um Coli- oder Typhusbazillen handelt.

In zweifelhaften Fällen empfiehlt es sich, immer neben dem Galleagar gewöhnlichen Agar zu verwenden, weil erfahrungsgemäß die Eiterkokken in Gallenährböden schlechter wachsen, also z. B. bei Puerperalsepsis ihr Nachweis mißlingen würde.

Die folgende Zusammenstellung gibt einen Überblick darüber, wie oft unter insgesamt 50 Fällen der Nachweis der

Bazillen im Blute während des Lebens gelang. Unsere hier mitgeteilten Fälle sind dabei mit den schon früher von Lenhartz beschriebenen zu einer Gruppe vereinigt.

	Zahl d. Fälle	geheilt	gest.	unbek. Ausgang
Lenhartz	17	8 = 47 %	8 = 47 %	1
Übrige Autoren	22	8 = 36 %	13 = 59 %	1

Die bakteriologische Untersuchung des Harnes wurde bei insgesamt 18 Fällen vorgenommen. Sie fiel 16mal positiv aus, zweimal (Pylephlebitis nach Appendicitis und Enteritis acuta) negativ. Von diesen 16 Fällen betrafen aber allein 9 solche, bei denen die Allgemeininfektion von den Nieren selbst ausgegangen war, in drei anderen handelte es sich um Puerperalsepsis, bei der wahrscheinlich zugleich Cystitis, vielleicht auch Pyelitis bestand, in einem Fall (unsere Beobachtung Nr. 3) war neben der Appendicitis Pyelitis nachzuweisen. So bleiben nur 3 Beobachtungen übrig, die die Annahme zulassen, daß es im Verlauf der Allgemeininfektion zu einer Schädigung der Nieren und zur Ausscheidung von Bakterien durch dieselben kam. Es sind dies unser Fall Nr. 2 (Appendicitis und Pylephlebitis), bei dem sich reichlich Zylinder aller Art, Leukocyten und Erythrocyten im Harn fanden und wo auch die Sektion eine akute hämorrhagische Nephritis erwies, der von Blumenthal u. Hamm (27) beschriebene, letal verlaufene Fall von Cholecystitis, bei dem reichlich granulierte Zylinder und Leukocyten im Harn nachgewiesen wurden und der von Holst (8) mitgeteilte Fall von Enteritis. Erst größere Untersuchungsreihen können darüber Aufschluß geben, ob diese Befunde bei Colisepsis häufiger sind; daß sie nicht, wie z. B. bei den Staphylomykosen, die Regel bilden, beweisen unser Fall Nr. 1 (Enteritis) und besonders der von Liebermeister (16) beschriebene Fall (Appendicitis und Pylephlebitis), bei denen der Harn steril gefunden wurde. Auch experimentelle Untersuchungen über diese Frage der Ausscheidung von Colibazillen durch die Nieren liegen vor; Streng (51) hat mehrmals nach Infektion von Versuchstieren mit Colibazillen diese im Harn kulturell nachweisen können. Jedoch scheinen diese Ergebnisse keineswegs auf die pathologischen Verhältnisse beim Menschen direkt übertragbar.

Schließlich möchten wir noch kurz die Frage erörtern, ob die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung prognostische Bedeutung haben. Nach den Befunden bei 19 Fällen, in denen die Zahl der aus dem Blute gezüchteten Kolonien angegeben ist, scheint dies in der Tat der Fall zu sein. Von diesen

19 Fällen sind 10 geheilt; 9 hatten nur 4—24 Kolonien *Bact. coli* im Blut (teilweise bei mehreren Untersuchungen). Nur in einem Fall (Nr. 9) waren sehr reichlich Bakterien im Blut vorhanden. Umgekehrt ist es bei den 9 letal verlaufenen Beobachtungen: hier waren achtmal über 100 bis unzählige Kolonien in 8—20 ccm Blut, nur einmal 7 Kolonien.

Wir sind jedoch weit entfernt, diesen Befunden irgendwie ausschlaggebende Bedeutung zuzumessen. Denn abgesehen davon, daß schon bei dieser kleinen Reihe von Fällen Ausnahmen vorkommen, gibt es ja auch Beobachtungen, bei denen man trotz häufiger Untersuchungen während des Lebens keine Bakterien im Blute findet, dann aber an der Leiche in mehreren Eiterherden und im Herzblut nachweisen kann. Gelegentlich wird auch, trotz Fortdauer schwerster klinischer Erscheinungen, eine Blutkultur negativ, selbst wenn vorher und nachher sehr reichlich Bazillen gefunden waren. Der von *Blumenthal u. Hamm* (27) beschriebene Puerperalsepsisfall zeigt z. B. dieses Verhalten. Sind die klinischen Erscheinungen des Krankheitsbildes nicht besonders schwer, so darf man wohl, selbst bei positivem Blutbefund die Prognose günstig stellen; im anderen Falle jedoch kann man, bei geringer Zahl der Kolonien, diesem Befund keine allzugroße Bedeutung beimessen.

#### Zusammenfassung.

1. Die Allgemeininfektion durch *Bact. coli* kommt im Vergleich zu der großen Häufigkeit dieses Bazillus bei lokalen Entzündungsprozessen selten vor.

2. Sie bevorzugt, wie die Eiterkokken, bestimmte Organe als Eintrittspforte, nämlich Darm, Gallenwege, Harnwege, Uterus.

3. Ihr Verlauf zeigt gewisse Eigentümlichkeiten, die zwar nicht dieser Sepsisform allein zukommen, jedoch in ihrer Vereinigung ein mehr oder weniger deutlich abgrenzbares, klinisches Bild geben.

4. Die bakteriologische Untersuchung ergibt, daß die Colibazillen sich meistens nur kurze Zeit im Blute lebensfähig erhalten. Sie sind bei Verwendung gallesalzhaltiger Nährböden leichter zu züchten.

5. Die Prognose ist im Vergleich zur Staphylokokken- und Streptokokkensepsis relativ gut, insofern als von den Fällen mit positivem Ausfall der Blutkultur nach den bisherigen Erfahrungen ca. 41 % zur Heilung gelangen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle meinem bisherigen hochverehrten Chef, Herrn Geheimrat Professor Dr. *Lenhartz*, für die Überlassung des Materials und die lebenswürdige Förderung der Arbeit besten Dank zu sagen.

**Literaturverzeichnis.\*)**

1. Lenhartz, Die septischen Erkrankungen. Nothnagel Bd. III 4. Abt.
2. Canon, Die Bakteriologie des Blutes bei Infektionskrankheiten. Jena 1905.
3. Czerny u. Moser, Jahrbuch f. Kinderheilkunde Bd. 38, 4, 1894.
4. Finkelstein, Jahrbuch f. Kinderheilkunde Bd. 51, 1900.
5. Kamen, Ziegler's Beiträge 1896 Bd. 24.
6. Kowalewski u. Moro, Klinisch-therap. Wochenschr. 1901 Nr. 50.
7. Szegö, 1896 u. 1897, cit. nach Escherisch in Kolle-Wassermann's Handb. d. pathog. Mikroorganismen Bd. II.
8. P. Holst, cit. nach Baumgarten's Jahrbuch 1898 p. 821.
9. Widal u. Lemierre, Gaz. d. Hôpit. 1904, 81 cit. n. Baumgarten's Jahrb. 1904.
10. Krencker, Münch. med. Wochenschr. 1907, 42.
11. Alessandri, Zentralbl. f. Bakt. I Bd. 23 Nr. 16.
12. Samele, Ref. Zentralbl. f. innere Mediz. 1906 Nr. 11.
13. Martinelli, Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 21, Refer.
14. Vincenzo, ebenda 1904 Nr. 45, Refer.
15. Curschmann, Münch. med. Woch. 1900 Nr. 9 Verh. d. Leipziger med. Gesellsch.
16. Liebermeister, Zeitschr. f. klin. Medizin 1906 H. 3 u. 4.
17. Naunyn. Cholelithiasis. Leipzig 1892.
18. Netter u. Martha, Arch. de physiologie 1886 p. 7, cit. n. Naunyn.
19. Etienne, Arch. génér. de rend. 1896 p. 284, cit. n. Canon. — Compt. rend. de biolog. 1894, cit. n. Baumgarten's Jahrb.
20. Hanot, cit. n. Baumgarten's Jahrb. 1893 u. 1894.
21. Vincent, ebenda 1893.
22. Stern, Deutsche med. Wochenschr. 1893 Nr. 26.
23. Gilbert u. Dominici, cit. n. Baumgarten's Jahrb. 1894.
24. Hintze, Münch. med. Wochenschr. 1895 Nr. 10.
25. Legendre u. Raoult, cit. n. Stern.
26. Berg u. Libmann, Ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 32 Nr. 11.
27. Blumenthal u. Hamm, Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chirurgie Bd. 18 H. 4, 1908.
28. Ehret, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1906, Ref. d. Berl. klin. Wochenschr.
29. de Gennes u. Hartmann 1888, cit. n. Canon.
30. Sittmann u. Barlow, D. Arch. f. klin. Med. 52, 1894.
31. Hitschmann u. Michel, cit. n. Lenhartz, Wiener klin. Wochenschr. 1896 p. 341.
32. Jochmann, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 87, 1906.
33. Albarran, Paris 1889, cit. n. Canon.
34. Bertelsmann u. Mau, Münch. med. Wochenschr. 1902 Nr. 3.
35. Lenhartz, Münch. med. Wochenschr. 1907 Nr. 16.
36. Fehling, ebenda 1907 Nr. 27.
37. Piltz, Arch. f. Gynäkolog. Bd. 70.
38. Eisenhardt, Arch. f. Gynäkol. Bd. 47.
39. Chantemesse, Widal u. Legry, Le bullet. medic. 1891, cit. n. Canon.
40. Lenhartz, Med. Klinik 1906 Nr. 7.
41. Much, Münch. med. Woch. 1908 Nr. 10 u. 11.
42. Escherisch in Kolle-Wassermann's Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. II.
43. Chiari, Prager med. Wochenschr. 1893 Nr. 1.
44. Otten, D. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 90.
45. Meyer, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 46, 1898.
46. Conradi, Münch. med. Wochenschr. 1906 Nr. 28, 34, 49.
47. Kayser, Ebenda 1906, Nr. 17, 40.
48. Fornet, Ebenda 1906 Nr. 22.
49. Meyerstein, Ebenda 1906 Nr. 38 u. 44. — Ztrbl. f. Bakt. Abt. I Bd. 44 Heft 5.
50. Roosen-Runge, Zentralbl. f. Bakter. Abt. I Bd. 43, H. 5.
51. Streng, I.-D. Helsingfors 1902, Ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 33.
52. Bauermeister, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 53.

\*) Anm. b. d. Korrekt.: Die Arbeit wurde Ende April 1909 abgeschlossen, so daß spätere Veröffentlichungen nicht mehr berücksichtigt werden konnten.

## XVII.

# Über die Beziehungen des Adams-Stokes'schen Symptomenkomplexes zum Herzblock.<sup>1)</sup>

Von

**F. Volhard,**

Direktor der städtischen Krankenanstalten zu Mannheim.

(Mit 25 Kurven.)

In der jüngsten zusammenfassenden Darstellung der Adams-Stokes'schen Krankheit ist von Pletnew<sup>2)</sup> folgende Definition gegeben worden: Unter dem Morgagni-Adams-Stokes'schen Symptomenkomplexe versteht man ein klinisches Syndrom, welches charakterisiert ist durch dauernde Verlangsamung des Pulses mit paroxysmenartigem Aussetzen desselben und mit Ohnmachts- und epileptoiden oder apoplektiformen Anfällen. Abgesehen von der in dieser Definition enthaltenen irrigen Ansicht, daß die Pulsverlangsamung dauernd sein müsse — Pletnew nimmt bei der Besprechung der Symptomatologie zu Unrecht an, das auffallendste Symptom bei solchen Patienten sei ein permanent langsamer Puls — umfaßt diese Definition die ganze Skala der eigentümlichen nervösen Zufälle, welche vom leichtesten Unbehagen mit Schimmern vor den Augen, einem kurzdauernden Schwindel, einem ohnmächtigen Hinstürzen mit und ohne Krämpfe bis zum viele Minuten dauernden Scheintod weniger die Kranken als die Umgebung erschrecken. In der älteren Literatur finden sich die verschiedenartigsten anatomischen Substrate für dieses Syndrom angegeben, Herz-, Gefäß-, Gehirn-, Medullar- und Nierenerkrankungen. Die direkte Ursache dieser eigenartigen anfallsweise auftretenden Bewußtseinsstörungen ist wohl zweifellos eine anfallsweise auftretende Hirnasphyxie, und

1) Vortrag, gehalten auf der Naturforscherversammlung zu Köln 1908.

2) Ergebnisse der inn. Medizin, Bd. I, wo auch die ganze neuere Literatur zu finden ist.

es lag nahe, diese auf die in den Anfällen immer konstatierte Pulsverlangsamung zurückzuführen. Die Ursache dieser Pulsverlangsamung hat man in neuerer Zeit erkannt in einer Störung der Reizleitung zwischen Vorhof und Ventrikel. Die Kontraktionsreize entstehen an den Venenmündungen und werden von den Vorhöfen auf einer verhältnismäßig sehr schmalen und dünnen Muskelbrücke, dem von His entdeckten Atrioventrikularbündel nach dem Kammerseptum fortgeleitet. Ich zeige Ihnen hier zwei paraffinierte Herzen, an denen sie den Übergang der Vorhofsmuskulatur in die Kammermuskulatur am unteren Rande des durchsichtigen Septum pellucidum, wenn sie das Präparat gegen das Licht halten, sehr gut sehen können.

Nach dem Vorgange von Gaskell hat His eine Störung der Reizleitung Herzblock genannt, und wir verstehen unter teilweisem oder unvollständigem Block eine Störung der Reizleitung derart, daß nur einzelne Kammersystolen ausfallen, oder, daß nur jede zweite oder dritte Vorhofskontraktion von der Kammer beantwortet wird. Wir sprechen dann von einem 2:1 oder 3:1 Rhythmus. Unter vollständigem Block verstehen wir den Zustand, bei welchem gar keine Kontraktionsreize vom Vorhof die Kammer erreichen. Merkwürdigerweise steht nach Etablierung eines vollständigen Blockes die Kammer nicht dauernd still, sondern sie beginnt, nach einem mehr oder weniger kurzen oder langen Stillstand in ihrem eigenen vom Vorhof gänzlich unabhängigen und wesentlich langsameren Rhythmus regelmäßig etwa dreißigmal in der Minute weiter zu schlagen. Diesen Zustand der Dissoziation zwischen Vorhof und Ventrikel haben zuerst Chauveau und Mackenzie am Krankenbett erkannt, His, Erlanger und Hering haben ihm experimentell durch Zerstörung, Abklemmung oder Durchschneidung des His'schen Vorhofkammerbündels erzeugt, und Hering hat im Experiment den wichtigen Beweis erbracht, daß wirklich die kleine Muskelbrücke, und nur diese es ist, welche die Kontraktionsreize vom Vorhof dem Ventrikel übermittelt. Diese Entdeckungen bedeuteten einen wesentlichen Fortschritt in dem Verständnis der Bradykardien und seit His in einem Falle von Adams-Stokes'scher Krankheit nachgewiesen hatte, daß die Vorkammern und Kammern des Herzens in ungleichem Tempo schlugen, sind von den verschiedensten Seiten Fälle mit Adams-Stokes'schem Syndrom beschrieben worden, in denen sich die Bradykardie auf Herzblock, Dissoziation zurückführen ließ. Auch häufen sich in letzter Zeit Mitteilungen, in welchen als anatomi-

sches Substrat eine makro- oder mikroskopisch erkennbare Erkrankung des Übergangsbündels gefunden wurde.<sup>1)</sup> Hering hat daher vorgeschlagen, statt des nicht scharf umschriebenen Symptomenkomplexes der Adams-Stokes'schen Krankheit lieber den absolut eindeutigen Ausdruck Dissoziation zu brauchen, da diese bis jetzt nur bei Fällen von Adams-Stokes'scher Krankheit beobachtet worden sei, und lieber die Bezeichnung Adams-Stokes'sche Krankheit ganz fallen zu lassen.

Dieser Vorschlag setzt eine Identität beider Begriffe voraus. Ich halte diese Voraussetzung nicht für richtig und will in folgendem versuchen die Beziehungen zwischen Dissoziation und Adams-Stokes'scher Krankheit an der Hand von 9 Fällen von Dissoziation, von denen ich einen noch in Gießen, 8 in den letzten zwei Jahren in Dortmund zu beobachten Gelegenheit hatte, zu beleuchten. Von ihnen ist der Gießener Fall gestorben, die anderen 8 befinden sich recht wohl und 6 davon waren so freundlich mich hierher zu begleiten.

Ich werde die Fälle nach ihrer Beziehung zu den Adams-Stokes'schen Anfällen von Bewußtlosigkeit gruppieren und mit 5 Fällen beginnen, welche zwar Dissoziation, aber keine Adams-Stokes'sche Krankheit haben, will dann über 3 Fälle berichten, welche ausgesprochene Anfälle von Bewußtlosigkeit gehabt haben und einen Fall vorstellen, welcher zurzeit noch daran leidet. Ich werde mich auf ganz kurze Notizen aus den Krankengeschichten beschränken und zu jedem Falle Kurven herumreichen, welche absolut sicher die Dissoziation zwischen Vorhof und Ventrikel beweisen.

1. Herr August B., 24 Jahre, Schlosser, soll mit 8 Jahren aus dem Bett gefallen sein und Atembeschwerden gehabt haben. Er hat stets schwer gearbeitet, 1903 wegen Influenza 4 Tage gefehert. Im gleichen Jahre bekam er beim Einschrauben einer Glühbirne einen heftigen elektrischen Schlag mit eigentümlichem Gefühl in der Herzgegend, als wenn da etwas leichter geworden sei, Zittern und Gefühl der Entkräftung. 1906 beim Militär versuchsweise eingestellt, wurde er nach 6 Wochen wegen seines langsamen Pulses von 42 in der Minute entlassen. 1907 konsultierte er wegen leichter rheumatischer Beschwerden Herrn Dr. Heller, der ihn mir wegen seiner Pulsverlangsamung zusandte, die ich auf Dissoziation zurückführen konnte. Von Schwindelanfällen erwähnt er nur folgendes: Beim Aufstehen aus liegender Stellung hat er zeitweise ein Gefühl von Schwäche und einen Schimmer vor den Augen, Unbehagen und Kopfschmerzen, was aber bald vorüber geht und ihn in seiner Ar-

1) Ich verweise besonders auf die umfassende Monographie von Mönckeburg: Untersuchungen über das Atrioventrikularbündel. G. Fischer, Jena 1908.



beit nicht stört. Januar 1908 ist er einmal morgens bei Beginn seiner Arbeit in heißem gasgeschwängertem Raume hingefallen. Puls 36—44, systolisches Geräusch am Herzen, keine Dissoziation. Man erkennt auf der linken Hälfte der Kurve 1 ohne weiteres die Unabhängigkeit des Kammerrhythmus vom Vorhofsrythmus, während auf der rechten Seite scheinbar nur unvollständiger Herzblock, 2 : 1 Rhythmus besteht, weil der Vorhof fast doppelt so oft schlägt als die Kammer. Durch Atropin wird die Dissoziation nicht aufgehoben. Dem Kranken geht es ausgezeichnet, er hat schwere Schlosserarbeit zu verrichten und zurzeit keine Spur von Schwindelanfällen.

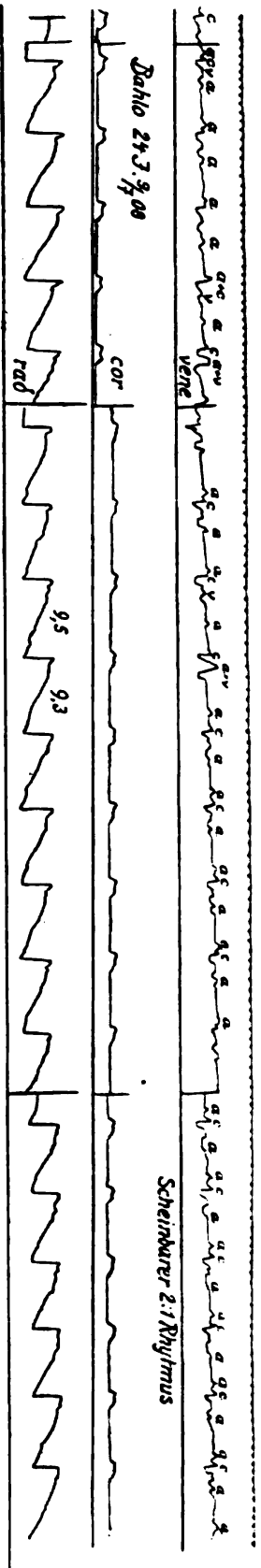
2. Der zweite Fall liegt ganz ähnlich. Der 29jährige Bureauvorsteher Josef K. ist immer etwas schwächlich gewesen, 1906 sagte ihm ein Arzt, den er wegen rheumatischer Beschwerden konsultierte, er müsse ein großer Phlegmatiker sein, weil er einen so langsamen Puls habe. 1907 wurde er mir von Herrn Sanitätsrat Dr. Jakobs, den er wegen Mattigkeit und etwas Atemnot beim Treppensteigen konsultierte, wegen seiner Pulsverlangsamung zugeschiedt. Auf dem Hinwege zum Arzte hatte der Patient zweimal etwas Schwindel bemerkt, sonst niemals. Puls 37—47 nach schnellem Gehen. Man sieht auf der Kurve 2 deutlich Dissoziation, die durch Atropin nicht beeinflußt wird und besonders schön die hohen Venenpulswellen in dem Moment, wo zufällig Vorhofs- und Ventrikelkontraktionen zusammenfallen. In der Mitte haben Sie auch eine Stelle mit scheinbarem 2 : 1 Rhythmus.

Die übrigen Fälle gehören alle dem vorgeschrittenen Alter an.

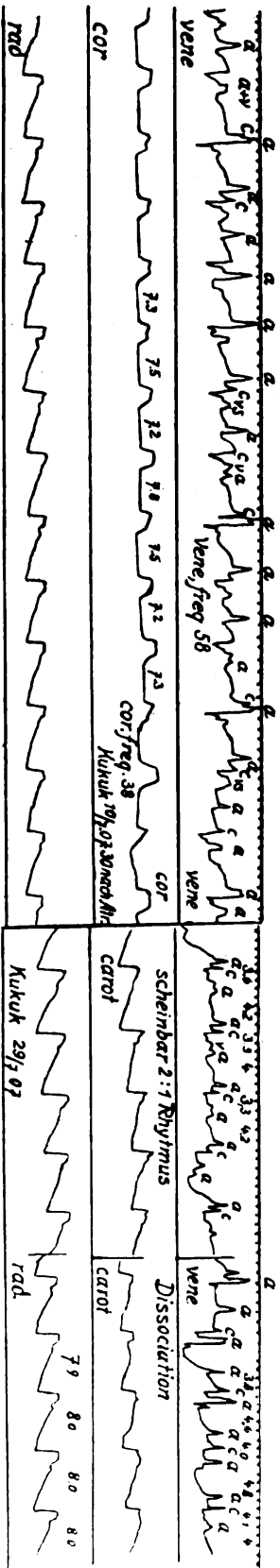
3. Herr A. N., seines Zeichens Lehrer, 63 Jahre, hat 40 Jahre ohne Unterbrechung amtiert, seit 2 Jahren fällt ihm Gehen und Treppensteigen sauer, und er bekommt dabei leicht Atemnot. Seit einem Jahr Schmerzen in der linken Seite, vermutlich von Nephrolithiasis herrührend. Vor 7 Monaten bemerkte Pat. eine Verlangsamung des Pulses von 36 bis 44 in der Minute, welche unter Gebrauch von Belladonnapräparaten wieder für 6—8 Wochen auf 80 Schläge zurückgingen. Seit einigen Monaten ist die Pulsverlangsamung dauernd geblieben, es besteht Dissoziation (vgl. Kurve 3). Pat. hat niemals Schwindel- oder Ohnmachtsanfälle beobachtet.

4. Der 72 jähr. Kaufmann Th., aus Lippstadt der sich begreiflicherweise der Reise hierher nicht mehr unterziehen wollte, hat seit 10 Jahren öfter Herzklopfen gehabt. 1906 hat Pat. zwei Schwindelanfälle, Frühjahr 1907 an drei Abenden hintereinander drei starke Schwindelanfälle von einigen Minuten beobachtet. Bei den letzten bemerkte Pat., daß sein Puls sehr langsam wurde, und er bekam Atemnot und Ödeme. Pat. machte im Krankenhaus eine Karellaure durch und wurde absolut beschwerdefrei entlassen. Seitdem immer 26 Pulse, keine Schwindelanfälle, Pat. ist noch den ganzen Tag wie in gesunden Tagen im Geschäfte tätig (vgl. Kurve 4). Bemerkenswert ist das Ansteigen des Venendruckes während der Kammerruhe.

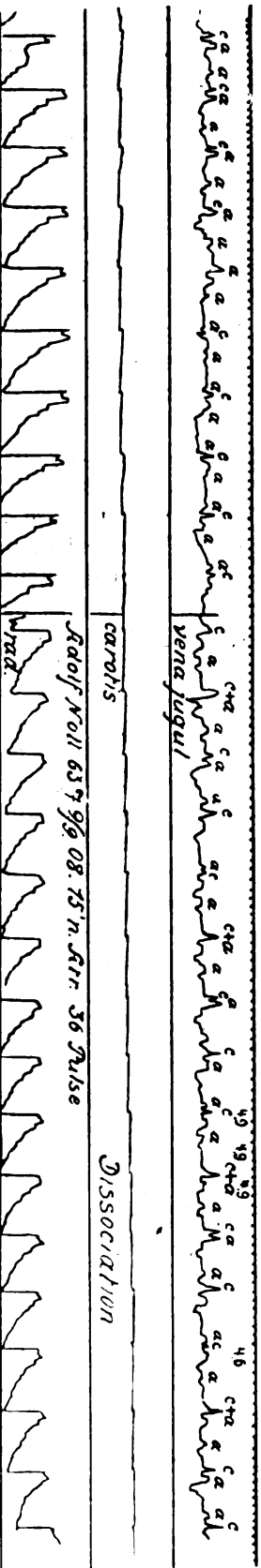
5. Herr Apotheker C. aus Hamm, sein Vater soll in den letzten Lebensjahren auch hochgradige Pulsverlangsamung gehabt haben, er selbst bis auf leichte rheumatische Beschwerden seit seinem 20. Jahre immer



Kurve 1.\*) Fall 1. 24 Jahre. Dissoziation, bisweilen scheinbar 2 : 1 Rhythmus.

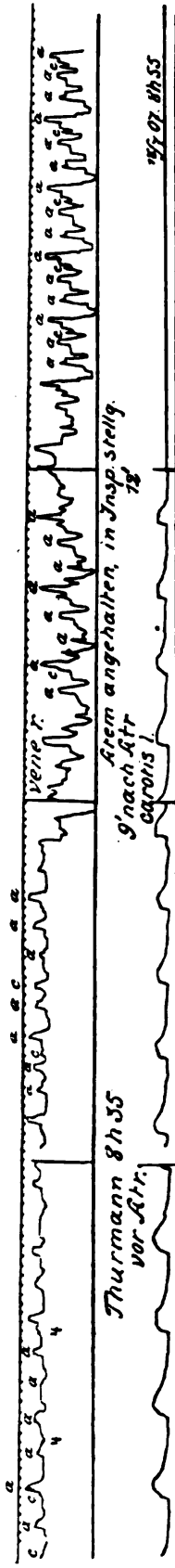


Kurve 2. Fall 2. 29 Jahre. Dissoziation. Zuweilen scheinbar 2 : 1 Rhythmus.

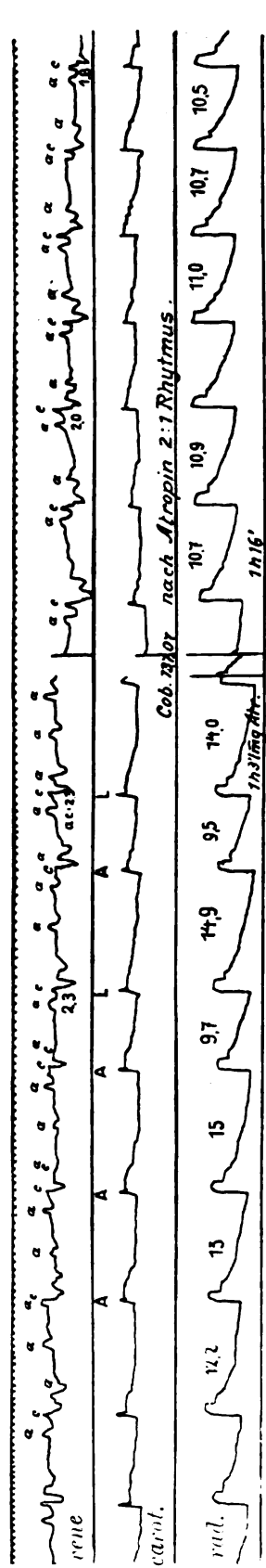


Kurve 3. Fall 3. 63 Jahre. Dissoziation durch Atropin unbeeinflusst.

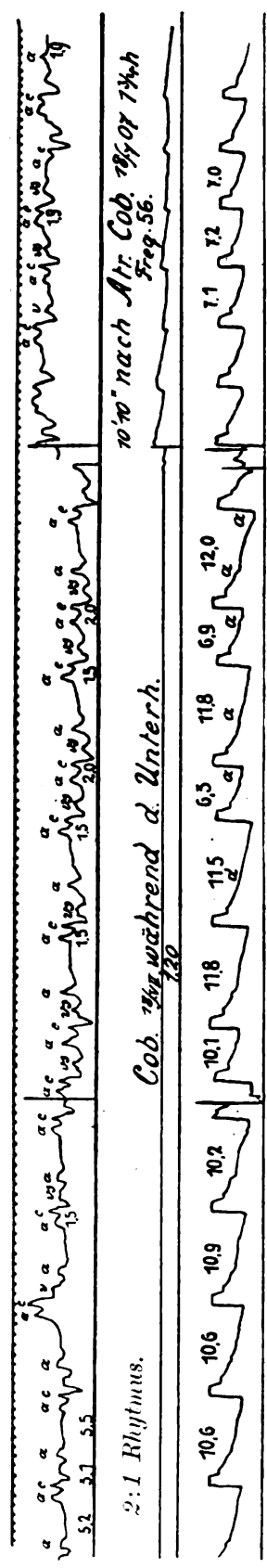
\*) Die Kurven wurden mit dem Kardiosphygmographen Jaquet-Schüle aufgenommen und mußten erheblich verkleinert werden, weshalb sich Betrachtung durch die Lupe empfiehlt.



Kurve 4. Fall 4. 72 Jahre. Dissoziation, Atropin ohne Einfluß. Auf der rechten Seite der Kurve sieht man deutlich das Ansteigen des Venendruckes von einer Kammerdiastole zur anderen.



Kurve 5. Fall 5. 13.7. 07. Dissoziation, hervorgerufen durch Digitalis, hier und da mit Überleitung abwechselnd, (auf der Kurve mit L bezeichnet, erkenntlich an dem konstanten Intervall  $a-c = 2,3 \frac{1}{6}$  Sek.) geht nach Atropin in einen 2 : 1 Rhythmus über.

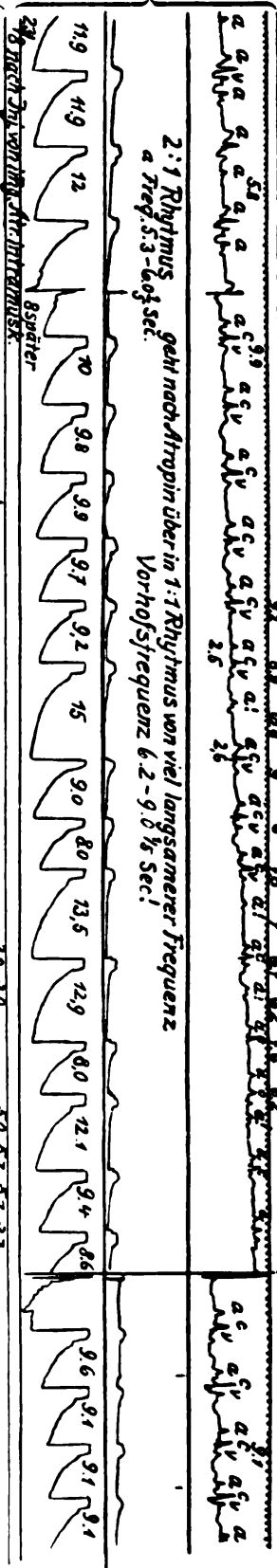


Kurve 6. Fall 5. Der 2 : 1 Rhythmus geht während der psychischen Erregung der Unterhaltung in 3 : 2 Rhythmus über, nach Atropin in 1 : 1 Rhythmus.

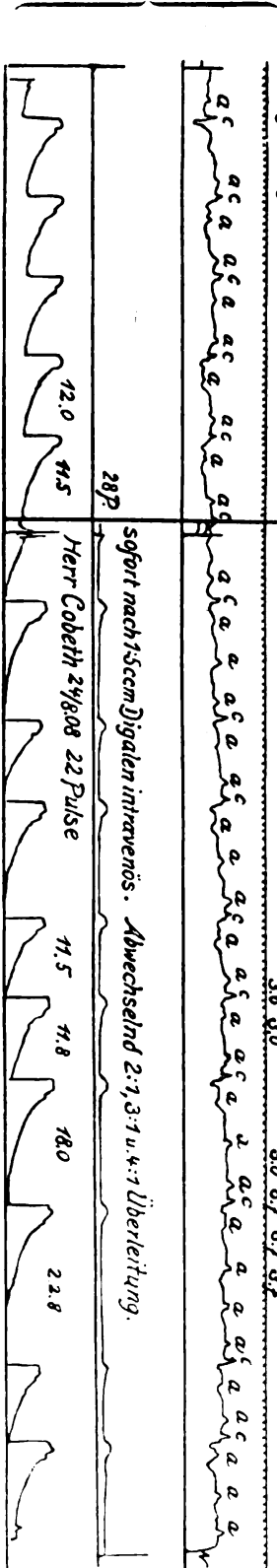
gesund, erkrankte am 15. Juni 1907 mit Husten, der sich als Stauungskatarrh infolge von Herzinsuffizienz entpuppte. Der Arzt konstatierte 60 Pulse, gab 4—5 Tage Digitalis, wobei sich die quälende Engbrüstigkeit nicht besserte, aber eine hochgradige Pulsverlangsamung einstellte. Bei einer Karellaure im Krankenhaus schwand die Atemnot sehr rasch vollständig. Die bei der Aufnahme bestehende Dissoziation, welche gelegentlich mit Überleitung abwechselte, ging allmählich anfangs unvollständig, später vollständig unter Atropin und dann dauernd zurück. Auf der Kurve 5 vom 13. Juli 1907 sehen Sie den Übergang der Dissoziation in den 2:1 Rhythmus. Auf der Kurve 6 vom 18. Juli den Übergang vom 2:1 Rhythmus über einen 3:2 Rhythmus in den normalen 1:1 Rhythmus. An einer Stelle sehen Sie, daß die psychische Erregung der Unterhaltung auch ohne Atropin vorübergehend 3:2 Rhythmus hervorruft, unter Verlangsamung des Vorhofsrythmus, die auch nach Atropin sehr deutlich ist. Endlich eine Kurve 7 vom 29. Juli 1907: Ohne Atropin dauernd 1:1 Rhythmus mit gelegentlichem Ausfalle einer Kammersystole. Die Leitungsstörung ist nur noch an dem verlängerten Intervall  $a_c$  zu sehen, es beträgt 1,8 Fünftelsekunde und wird nach einem Kammerausfall 1,5. Es war also bei diesem Pat. nach Digitalis Dissoziation eingetreten und diese ist allmählich innerhalb von 2—3 Wochen über die Zwischenstadien zum normalen Rhythmus übergegangen und die Leitungsstörung reagierte allmählich immer besser auf Atropin. Am 7. März 1908 berichtete er bei einer Pulsfrequenz von 40 Schlägen, daß diese dauernde Pulsverlangsamung seit Weihnachten eingetreten sei. Am 11. August 1908 wegen Atemnot konsultiert, fand ich (Kurve 8) Dissoziation bei 27 Pulsen, welche unter Atropin in einen 2:1 Rhythmus überging; dazwischen traten auffallende Pausen ein bis zu  $3\frac{1}{2}$  Sekunden, ohne daß die Kammerautomatie einsetzte, oder daß Pat. schwindelig wurde. Ich zeige noch eine Kurve 9 vom 23. August: unter Atropin intramuskulär geht der 2:1 Rhythmus in einem auffallend langsamen 1:1 Rhythmus über mit absinkender Vorhofsfrequenz von 50:32. Sehr eigentümlich ist in diesem Falle die Verschiedenheit der Reaktionen auf Atropin. Während am 23. August nach Atropin der Übergang des 2:1 Rhythmus in einen langsamen 1:1 Rhythmus beobachtet wurde, sehen wir am 24. August, nachdem unter Digalen (Kurve 10) sich die Leitung verschlechtert hatte — im unregelmäßigen 2:1 Rhythmus treten 3:1 und 4:1 Gruppen auf — auf Kurve 11 durch Atropin nicht nur keine Besserung der Überleitung, sondern große Kammerpausen auftreten. Im Gegensatz dazu eine Kurve 13 vom 27. August, wo unter Atropin intravenös sich rasch vorübergehend ein 2:1 Rhythmus und dann ein 4:1 Rhythmus entwickelte bei einer Vorhofsfrequenz von 80 Pulsen. Bemerkenswert ist auf dieser und der Kurve 12 das Pulsbild vor Atropin: Pulsperioden von 12,8 Fünftelsekunden wechselnd mit längeren von 15,6 ab, das Intervall  $a_c$  ist vor den kürzeren Perioden konstant 2,4 bis 2,5 vor den längeren, statt kürzer, wie das sonst bei Leitungsstörungen der Fall ist, länger und verschieden, so daß wir hier einen beständigen Wechsel zwischen Reizüberleitung und Automatie annehmen müssen. Da die Besserung nicht standhielt, bekam Patient für einige Tage Digitalis. Der Puls ging anfangs auf 18 herunter, dann auf 30 hinauf und



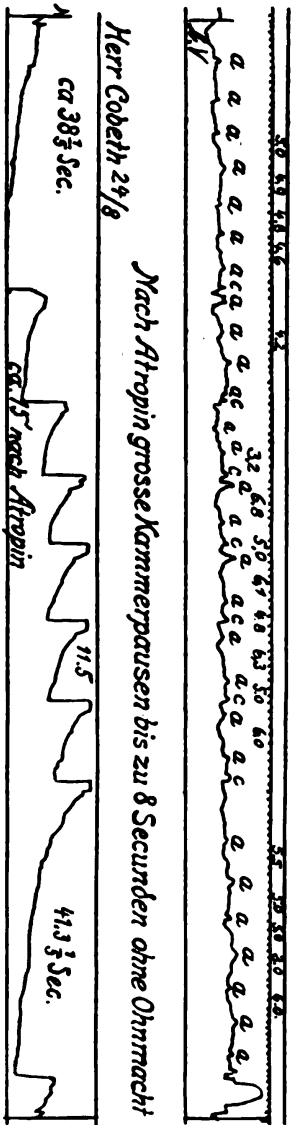
Kurve 9.



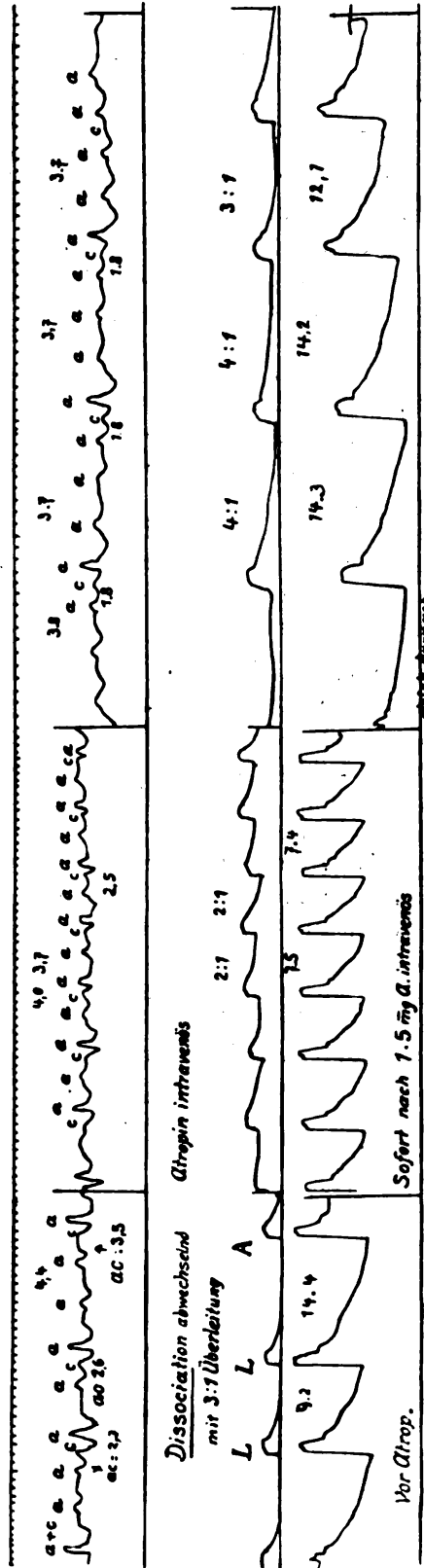
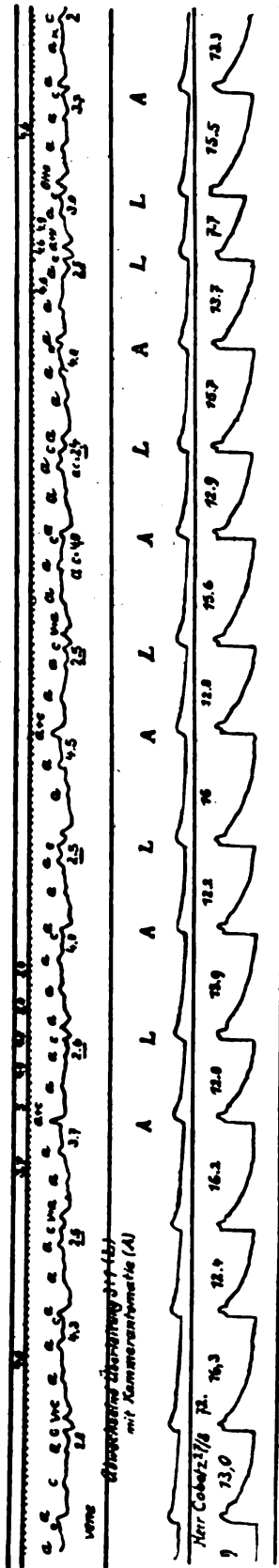
Kurve 10.



Kurve 10. Fall 5. 24./8. Nach intravenöser Digaleninjektion Störung des 2:1 Rhythmus ohne Aufhebung der Überleitung.



Kurve 11. Fall 5. Ebenfalls vom 24./8. Durch Atropin keine Besserung der Überleitung, sondern große Kammerpausen, aber ohne Schwindelgefühl.



wechselte sehr. Nach der Digitaliskur wandelte Atropin die automatische Kammerschlagzahl von 20 in 30 um, ohne daß die Dissoziation verschwand (Kurve 14 u. 15).

Ich gehe jetzt zu den Fällen über, welche ausgesprochene Adams-Stokes'sche Anfälle gehabt haben und zeige zuerst zwei instruktive Kurven von dem Gießener Fall 6.

6. Pat. war ein 70jähriger Lehrer und hatte seit einigen Wochen Ohnmachtsanfälle mit Hinfallen. In den letzten 3 Wochen hat er zu Bett gelegen und dabei häufig Anfälle gehabt, so daß er nach rückwärts fiel und laut geschrien hat, danach habe er gezittert und einen roten Kopf bekommen. Pat. kam mit schwerer Herzinsuffizienz zur Aufnahme und starb bald. Er zeigte konstante Dissoziation mit 27 Pulsen, nur einmal, während einer heftigen Dysurie, bei der er aus dem Bette sprang, schnellte der Puls auf etwa 100 Schläge im Stehen hinauf, um dann im Liegen sofort wieder zum Dissoziationsrhythmus zu sinken. Ein Atropinversuch wurde damals nicht gemacht. Sie sehen an der Kurve 16 schöne regelmäßige Bigemini mit dem für Dissoziation charakteristischen Fehlen der kompensatorischen Pause. Außerdem (Kurve 17) Cheyne-Stokes'sches Atmen mit langen Atempausen, während deren das Bewußtsein schwand.

Der 7. Fall ist Herr Andreas B., der so freundlich war, aus Lippstadt hierher zu kommen. Er hat vor 7 Jahren einen Schlaganfall erlitten mit Sprachstörung und Hemiplegie. Seit 4 Jahren hat er 3 Jahre lang alle Frühjahr und Herbst Ohnmachtsanfälle bekommen, ist bewußtlos hingefallen und hat dabei ganz weiß ausgesehen. Das Fallen sei so eigentümlich, als ob er in sich zusammenrutsche, ohne sich weh zu tun. August 1907 hat er zufällig selbst 20 Pulse bemerkt. September 1907 eine schwere Nephritis mit Ödemen und Astma durchgemacht und zwei besonders schwere Anfälle von sog. Herzkrampf gehabt. Die Angehörigen geben an, er sei plötzlich mit schrillum Lachen zurückgefallen und sei nach einigen krampfartigen Bewegungen des Mundes und der Augen lange starr, wie tot liegen geblieben, angeblich 15—20 Minuten!? Ebenso plötzlich sei er mit stierem Blick erwacht und habe an Gesicht und Händen ganz weiß ausgesehen. Seit jener Zeit bis heute hat Pat. nie wieder einen Anfall gehabt. Ich fand am 11. Mai 1908 einen Puls von 32—24 Schlägen, Herzhypertrophie und Dilatation, hohen Blutdruck mit auffallend großer Amplitude: 260—270 zu 82—76 mm Hg. Es bestand Dissoziation und man kann bei ihm die Vorhofspulsationen deutlich als schwache Stöße fühlen, hören, und am Kardiogramm, ja am Radialpulse sehen (Kurve 18).

Der 8. Fall ist der gleichfalls hier anwesende Stukkateur Johannes B., 52 Jahre. Er war bis vor 2 Jahren ganz gesund, hat im August 1906 einen Unfall, Sturz aus 14 m Höhe erlitten, war 2 Stunden bewußtlos und hatte danach Ohrenscherzen und Ohrensausen. 6—7 Wochen nach dem Unfall bekam Pat. Druckgefühl in der Herzgegend und 12 Wochen danach den ersten Schwindelanfall, bei dem er bewußtlos hinfiel, mit wiederkehrendem Bewußtsein empfand er Bangigkeit in der Herzgegend







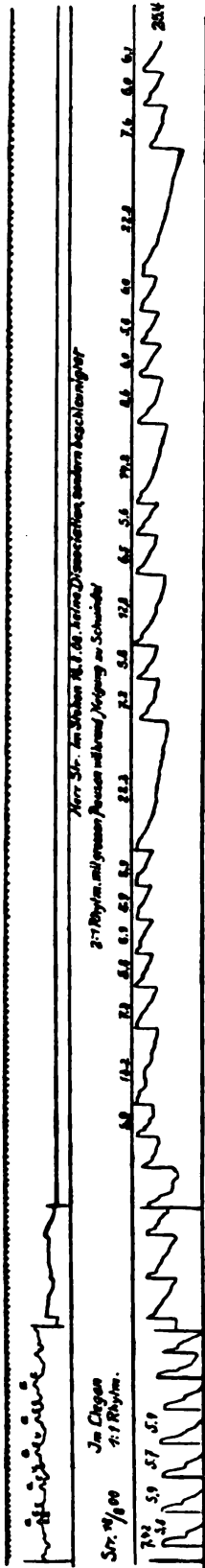
und hatte das Gefühl, das Herz bliebe stehen. Er hat seitdem mehrfach solche Anfälle gehabt, die 1—2 Minuten dauerten und mit Blässe, kaltem Schweiß und Cyanose einhergingen. Vom Arzte auf die Pulsverlangsamung aufmerksam gemacht, hat Pat. nach den Anfällen mehrfach einen Puls von 40 Schlägen beobachtet. Im Frühjahr und Herbst 1907 gehäufte Anfälle. Pat. ist mehrfach begutachtet und seine Pulsfrequenz außerhalb der Anfälle mit 100—120 angegeben worden. Die Anfälle wurden als Angina pectoris gedeutet, von Anderen als nervöse Unfallfolge angesehen. Sommer 1908 hatte er kurz hintereinander zwei schwere Anfälle, und die Pulsverlangsamung, die bis dahin nur während und kurz nach den Anfällen bestanden hatte, wurde konstant. Seitdem hat Pat. bis heute nie wieder einen Anfall gehabt. Er hat im Krankenhaus wegen Herzinsuffizienz eine Karellaure durchgemacht mit sehr gutem Erfolg und fühlt sich seitdem, von seinen Unfallkopfschmerzen abgesehen, durchaus wohl.

Sie sehen auf der Kurve 19 die Dissoziation und Bigemini ohne kompensatorische Pause.

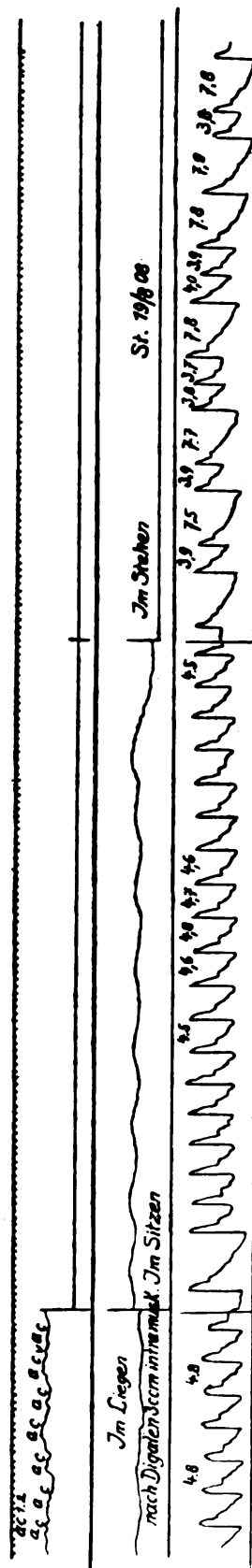
9. Der letzte Fall ist der merkwürdigste, und betrifft den gleichfalls hier anwesenden Herrn Eisenbahnsekretär Str. Vor 2 $\frac{1}{2}$  Jahren ist er plötzlich auf der Straße hingefallen, kam bald wieder zu sich und ist zu Fuß nach Hause gegangen. Vor 1 $\frac{1}{2}$  Jahren das gleiche. Danach hat er 19 Pulse beobachtet. Seitdem ist er öfter plötzlich bewußtlos hingefallen, besonders, wenn er es eilig hatte. Am 9. August d. J. hatte er mehrere Anfälle an einem Tage, und seitdem alle 2—3 Tage, aber nur wenn Pat. auf war; im Liegen fühlte er sich ganz wohl. Bei einer Konsultation mit Herrn Sanitätsrat Dr. Jacobs zählte ich 19 Pulse. Pat. war vom 15. August 08. im Krankenhause, hatte im Liegen 68 Pulse. Wenn Pat. sich aufsetzte, wurde der Puls unregelmäßig und setzte mehrfach aus, wenn Pat. aufstand, trat sofort hochgradige Pulsverlangsamung ein. Am 16. August d. J. hatte Pat. im Liegen 64, im Sitzen 42, im Stehen 22 Pulse. Diese Pulsverlangsamung blieb in den ersten 2 Tagen auch noch im Liegen bestehen, so daß durch Venenpulsaufnahme die Dissoziation bewiesen werden konnte. Sie verschwand im Liegen nach Injektion von  $\frac{1}{2}$  mg Atropin, kehrte aber beim nächsten Aufstehen wieder. Sie sehen an der Kurve vom 15. August normale Überleitung 1:1, nur das Intervall ac etwas verlängert, daneben vom 16. August die durch Aufstehen entstandene Dissoziation (Kurve 20). Auf der nächsten Kurve 21 sehen Sie, daß Vagusdruck die automatisch schlagenden Kammern langsamer schlagen läßt, so daß zwei Pausen von 5 Sekunden entstehen.

Der eigentümliche Einfluß des Stehens wurde in den ersten Tagen regelmäßig beobachtet. Auf der 3. Kurve von Fall 9 (Kurve 22) vom 18. August sehen Sie wieder im Liegen den 1:1 Rhythmus, im Stehen 2:1 Rhythmus und dann eine unregelmäßige Überleitung mit langen Pausen bis zu 5 Sekunden, während deren Blässe und Neigung zu Schwindel bestand. Am 19. August (Kurve 23) sehen Sie nach Digaleninjektion liegend 1:1 Rhythmus, sitzend nach kurzem Kammersystolenausfall auch 1:1 Rhythmus, im Stehen nur noch regelmäßige Kammersystolenausfälle mit Pseudobigemini. Am 22. August (Kurve 25) sehen Sie den





Kurve 22. Fall 9. Kammerstolenausfälle im Stehen, bei Neigung zu Schwindel.  
Im Liegen gute Überleitung.



Kurve 23. Fall 9. Liegend und sitzend 1:1 Rhythmus, nach Digitalin im Stehen keine Dissoziation mehr aber Kammerstolenausfälle. (Pseudobi- u. trigemini).

2 : 1 Rhythmus im Stehen; es wurde Atropin intramuskulär injiziert. Pat. bekam während des Pulszeichens einen Schwindelanfall, bei dem er festgehalten werden mußte. Sein Ablauf mit großen Pulsausfällen bis zu 5 Sekunden ist noch auf der Kurve zu sehen und gleich danach haben Sie wieder die Dissoziation mit 22 Pulsen (Kurve 25), die zuvor, wohl unter dem Einfluß des Digalens beim Aufstehen ausgeblieben war.

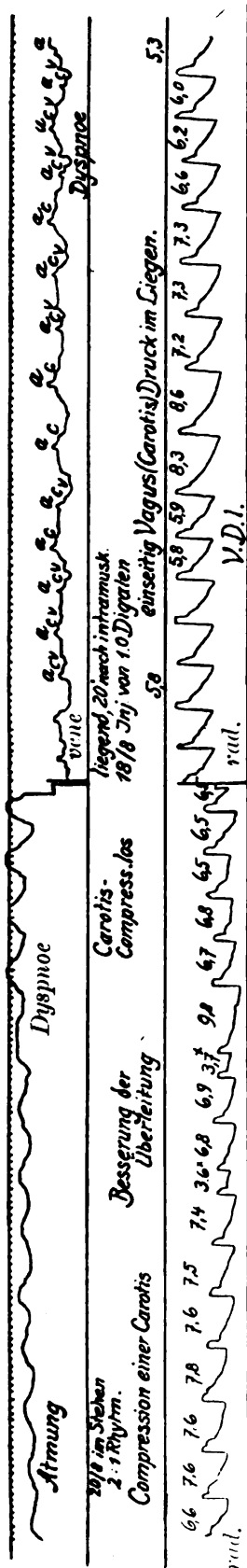
Bemerkenswert ist noch, daß im Liegen die Leitungsstörung durch Digaleninjektion nicht zunahm, kein Kammerystolenausfall erzielt wurde. Im Gegenteil, der günstige Einfluß des Digalens ist schon aus Kurve 23 ersichtlich, und wir haben in diesem Falle durch die bei Leitungsstörungen verpönte Digitalis den Kranken von seinen Schwindelanfällen, von seiner Dissoziation geheilt. Nach mehrtägigem Digitalisgebrauch trat im Stehen keine Dissoziation mehr ein, nur ab und zu Kammerystolenausfall und Pat. konnte beliebig gehen, ohne schwindelig zu werden.

Auch durch Vagusdruck konnte übrigens im Liegen kein Kammerystolenausfall erzielt werden, wie Sie aus Kurve 24 sehen, wo nur die typische Vorhofsverlangsamung sich zeigt: bei derselben Kurve sieht man den Effekt der einseitigen Carotiskompression im Stehen: Ansteigen der Atemtiefe und -frequenz, aber Besserung der Überleitung.

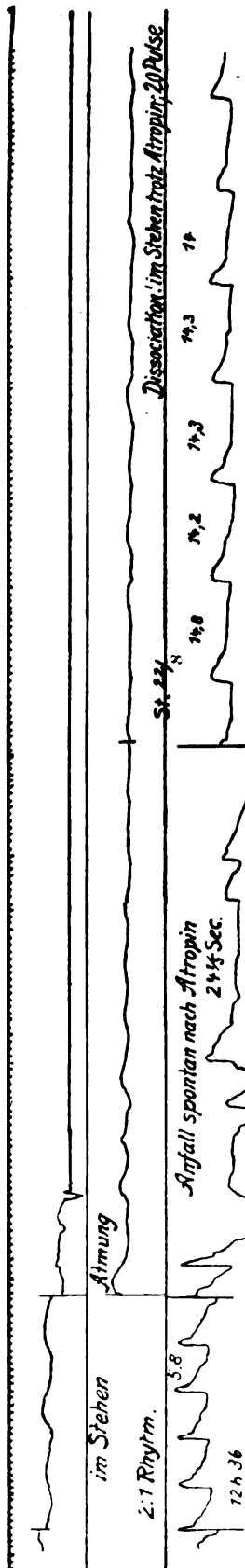
Sehr merkwürdig war bei diesem Pat. noch folgende Beobachtung. Am 29. August bekam er bei ca. 64 Pulsen 10 Tropfen Tinctura strofanti. An demselben Tage traten 4 Schwindelanfälle auf, und die folgenden 5 Tage hatte Pat. eine Pulsverlangsamung von 38 Schlägen in der Minute. Am 7. Tage war der Puls wieder normal, 65 im Stehen. Da ich an einen Zufall glaubte, gab ich am 15. September noch einmal 10 Tropfen Tct. strofanti.  $\frac{3}{4}$  Stunden später bekam Pat. einen Anfall und am Abend im Bette den zweiten und hatte 35 Pulse. Am anderen Morgen konnte ich bei 28 Pulsen die Dissoziation nachweisen, und diese blieb 4 Tage bestehen, ohne daß wieder Anfälle auftraten, und blieb unbeeinflusst durch Atropin. Am 5. Tage hatte er wieder 55 Pulse und 1 : 1 Rhythmus. Dies ist der einzige von den 8 Fällen, der heute keine Dissoziation hat, aber man könnte sie bei ihm jeden Augenblick hervorrufen durch kleine Dosen Strofantustinktur.

M. H.! Sie sehen zunächst, daß es den acht<sup>1)</sup> in den letzten 2 Jahren beobachteten Fällen von Dissoziation recht gut geht; die zwei jungen Herren, die vermutlich schon sehr lange den Herzblock haben, können damit ohne Störung ihrem zum Teil schweren Beruf nachgehen, der alte Herr von 73 Jahren, der nicht erschienen ist, ist durchaus rüstig und die anderen fühlen sich gleichfalls durchaus wohl. Wenn wir uns nun an der Hand dieser Fälle nach dem Zusammenhang der Dissoziation mit den Adams-Stokeschen Ohnmachtsanfällen fragen, so fällt uns auf, daß die Anfälle zu einer Zeit auftraten, wo von dem dauernd langsamen Pulse noch nichts bemerkt worden war. Am sichersten ist das bei dem mehrfach begutachteten Unfallpatienten 8 zu konstatieren, bei

1) Vgl. Nachtrag.



Kurve 24. Fall 9.  
Durch einseitige Karotiskompression im Stehen bei 2:1 Rhythmus schon deutliche Dyspnoe und Besserung der Überleitung bei X.  
Durch Vagusdruck im Liegen bei 1:1 Rhythmus keine stärkere Leitungsstörung, sondern Verlangsamung des Vorhofsrhythmus.



Kurve 25. Fall 9. Im Stehen 2:1 Rhythmus. Trotz Atropininjektion im Stehen tritt ein Schwindelaufall ein mit einer Pulspause von 24 1/2 Sek. und danach Dissoziation. Kurve im Anfall deformiert, da Patient umzufallen drohte und festgehalten werden mußte.

welchem außerhalb der Anfälle 100—120 Pulse notiert wurden. Sobald erst die dauernde Pulsverlangsamung eingetreten war, hörten die Anfälle auf. Das gleiche gilt von Fall 4, der die Pulsverlangsamung nach dem letzten Anfalle beobachtete, und wahrscheinlich von Fall 7. Diese Beobachtung an 3 Fällen spricht sehr dafür, daß in diesen die Adams-Stokes'schen Anfälle zur Zeit des unvollständigen Herzblocks auftraten, zu einer Zeit, wo die Leitungsstörung gelegentlich so hochgradig wurde, daß vorübergehend Herzstillstand eintrat, der so lange dauerte, bis die automatische Reizerzeugung im Ventrikel erwacht war. Die Anfälle von Bewußtlosigkeit entsprächen dann diesem Herzstillstand, der nach Erlanger's interessanten Versuchen auch im Tierexperiment bei Blockierung des His'schen Bündels auftritt, und ihre Dauer entspricht der Zeit, die die Kammer braucht, um sich auf ihre Automatie „zu besinnen“. Für diese Auffassung vom Zustandekommen der Ohnmachtsanfälle spricht auch der letzte eigenartige Fall, bei dem sich im Stehen Dissoziation entwickelte, und bei dem während des Übergangs in Dissoziation Pulsaussetzen, Bläßwerden, Schlechtsehen, Schwindel und einmal Ohnmacht beobachtet wurde. War erst die Dissoziation eingetreten, so traten diese Erscheinungen der Hirnanämie nicht mehr auf. Ebenso war es bei der durch Strofantustinktur erzeugten Dissoziation; beidemale traten die Anfälle nur am ersten Tage, während sich die Dissoziation entwickelte, auf, in den folgenden 5 Tagen mit andauernder Dissoziation nicht mehr. Andererseits ist es aber nicht unbedingt notwendig, daß während des Übergangs von einer Leitungsstörung zur Ventrikelautomatie Herzstillstand und Anfälle von Bewußtlosigkeit auftreten. Das zeigt der interessante Fall (5) des Herrn Apothekers C. Hier hat sich mehrmals die Entwicklung der Dissoziation vollzogen, ohne daß Pat. je Anfälle gehabt hätte. Die Ursache ist darin zu suchen, daß hier schon vor der Dissoziation ihr Vorstadium, der 2:1 Rhythmus ein sehr langsamer von 30 Schlägen in der Minute war; und sie sehen auch auf der einen Kurve vom 13. Juli 1907 einen gelegentlichen, auf der Kurve vom 27. August 1908 einen abwechselnden Übergang von 2:1 Rhythmus in Automatie und umgekehrt. Bei langsamer Frequenz der Vorstadien der Dissoziation tritt also kein Herzstillstand beim Übergang in Kammerautomatie ein. Auch dies stimmt dem Sinne nach mit den experimentellen Erfahrungen Erlanger's überein, denn er fand, daß der Herzstillstand am längsten dauert, wenn der Herzblock plötzlich zustande kommt, d. h. ohne die intermediären Stadien zu durch-



laufen, viel weniger lang, wenn irgend eines der intermediären Stadien dem vollständigen Block voranging.

Diese Erfahrungen lassen jetzt auch die Fälle verständlich erscheinen, die wie unser Unfallpatient Be. oder wie z. B. der Fall von Adams-Stokes, den Benno Levy beschrieben hat, außerhalb der Anfälle Tachykardie aufweisen. Benno Levy hat in seinem Falle, obwohl die Zahl von 20 Pulsen nach den Anfällen sicher für Dissoziation sprechen, die Annahme eines Herzblocks zurückgewiesen, weil außerhalb der Anfälle 80 und mehr regelmäßige Pulse bestanden. Unser Fall 8 zeigt, daß sich aus solchen Fällen eben doch schließlich auch ein dauernder Herzblock entwickelt, und man wird auch schon früher durch sorgfältige Aufnahme des Venenpulses aus der Länge des Intervalles *ac*, gelegentlichem Kammersystolenausfall, ev. aus ihrer Reaktion auf Digitalis oder Strofantus in solchen Fällen die Leitungsstörung nachweisen können.

Bezüglich der Leitungsstörung ist von ganz besonderem Interesse der letzte Fall Str., von dem ich sagte, daß er noch an Adams-Stokes'schen Anfällen leidet. Vor 4 Tagen hatte er noch Dissoziation, die zum zweitenmal durch 10 Tropfen Strofantustinktur entstanden war und 5 Tage angehalten hatte. Es ist nicht leicht zu verstehen, welche anatomische Läsion des Übergangsbündels die Ursache dafür hätte sein können, daß im Stehen Dissoziation eintrat, die anfangs langsam, später sofort im Liegen verschwand. Und während seit Wenckebach stets vor Digitalis in Fällen von Überleitungsstörungen gewarnt worden ist, und v. Tabora direkt eine elektive Schädigung der Überleitung durch Digitalis nachgewiesen hat, ist es in diesem Falle die Digitalis, welche die im Stehen eintretende Leitungsstörung allmählich behebt. Es ist geradezu paradox, daß hier Digitalis intravenös injiziert, im Liegen keine Leitungsstörung macht, dagegen Atropin im Stehen intramuskulär injiziert, die Dissoziation nicht aufhebt. Im Gegenteil: es geht unter Atropin erst der 2:1 Rhythmus in die Dissoziation über, und dazwischen treten lange Pulsausfälle und Ohnmacht ein. Auch hierüber gibt das Tierexperiment dem Sinne nach eine Erklärung. Erlanger fand nämlich, daß Einflüsse, die die Frequenz der Vorhofskontraktionen steigern, auch den Grad des Blockes steigern, solange der Block ein unvollständiger ist. In der Tat sehen wir bei dem Pat. eine deutliche Steigerung der Vorhofsfrequenz von 64 auf 75 bis 86 bei der durch Aufstehen entstandenen und gleich darauf im Liegen gezeichneten Dissoziation.

Auch später, als durch Digitalis und nach Ablauf der Strofantuswirkung das Aussetzen des Pulses im Stehen verschwunden war, hatte der Pat. im Stehen immer noch 10—16 Pulse mehr als im Liegen. Hier ist es die verlangsamende Wirkung der Digitalis und des Vagusdruckes, welche die Überleitung begünstigt, die beschleunigende Wirkung des Atropins und des Aufstehens, welche die Überleitung aufhebt. Aus dem Mitgeteilten geht einmal hervor, daß der permanent langsame Puls nicht zur Begriffsbestimmung der Adams-Stokes'schen Krankheit gehört, 2. daß bei einer größeren Zahl der Fälle die Ohnmachtsanfälle beim Übergang der gestörten Leitung in Dissoziation stattfinden, und 3. daß alle Einflüsse, welche die Vorhofsfrequenz steigern, bei schon geschädigtem Leitungsbündel zu Block und Anfällen führen können.

Es ist möglich, daß auch Vaguserregung den gleichen Einfluß haben kann, doch ist dafür in unseren Fällen kein Beweismaterial vorhanden. Eine um so größere Rolle spielt der Vagus und die Medulla oblongata in der älteren Literatur für die Entstehung der Anfälle. Früher würde man wohl auch geneigt gewesen sein, in den beiden meiner Fälle, bei dem Apoplektiker und dem Unfallpatienten den Vagus zur Rechenschaft zu ziehen, aber der weitere Verlauf hat eben doch auch in diesen Fällen den Herzblock gezeitigt und den Vagus entlastet. Eine andere Frage ist es, ob es einzelne seltene Fälle gibt, wo bei intaktem Übergangsbündel durch Vagusreizung Herzstillstände und Ohnmachtsanfälle auftreten können. Der Fall von Neubürger und Edinger mit einem Varix oblongatae und der Fall Zur Helles, wo während einer Vagusentzündung mit Ausgang in Rekurrenzlähmung Bradykardie (36 Schläge) und Ohnmachtsanfälle auftraten, spricht für diese Möglichkeit, doch wäre es sehr wünschenswert, von solchen Fällen, die sich durch akuten Verlauf auszeichnen müssen, exakte Pulsaufnahmen zu besitzen.

Am schwierigsten ist die Frage, nach der Ursache der Anfälle zu beantworten, die bei bereits ausgesprochener und dauernder Dissoziation auftreten. Auch hier hat man in erster Linie an Vagus und Oblongata gedacht, doch hat in dieser Frage auch das Tierexperiment noch keine sichere Entscheidung gebracht. Erlanger leugnet jeden Einfluß des Vagus auf die automatisch schlagenden Kammern, während Hering ihn behauptet. Für die Möglichkeit dieses Einflusses spricht die Kurve 21 vom 9. Falle Str., wo durch Vagusdruck zwei Pausen von 24,5 Fünftelsekunden auftraten, während der Kammerrhythmus 12,2 betrug. Für den Vaguseinfluß spricht

weiter die Tatsache, daß bei Herrn Apotheker C. die Frequenz des automatisch schlagenden Ventrikels von 20 in der Minute unter Atropin auf 30 in die Höhe ging. Eine ähnliche Beobachtung — bei Arbeit sank die Pulsfrequenz von 26,1 auf 17,1, was ebenfalls genau einem Verhältnis von 3 : 2 entspricht — hat Sch moll zu der Hypothese veranlaßt, daß es auch im automatisch schlagenden Ventrikel einen Block, eine Störung der Überleitung der Kammerreize zur Kammermuskulatur bei rhythmischer Fortdauer der Reizerzeugung gebe; und er sieht in diesem, wenn ich so sagen darf, „Block im Blocke“ die Ursache der Herzstillstands- und Ohnmachtsanfälle während der stabilen Dissoziation. Für Sch moll's sehr beachtenswerte Hypothese spricht, daß auch in unserem Falle 9 die Pulsperiode unter Vagusdruck das Doppelte der automatischen Kammerperiode betrug und das erwähnte 2 : 3 Verhältnis der Kammerperioden bei Herrn Apotheker C. nach Atropin.

Auf ein wichtiges Hilfsmoment für die Entstehung der Anfälle möchte ich noch hinweisen, das ist der Zustand der Hirngefäße und der Sauerstoffgehalt des Hirnarterienblutes. Ist die Gefäßbahn in Gehirn und Oblongata verengt oder die Atmung schon in der Ruhe beeinträchtigt, so genügt eine geringere Herabsetzung des langsamen Pulses, um zentralen Sauerstoffmangel zu erzeugen. Bei Herrn Str. (F. 9) genügt z. B. auch zur Zeit normaler Frequenz von 60 die Kompression einer Carotis, um Dyspnoe und Schwindel hervorzurufen. Bei Herrn Apotheker C. (F. 5) kann man beide Carotiden längere Zeit komprimieren bei einer Pulsfrequenz von 20, ohne daß Bewußtseinsverlust eintritt. Dementsprechend trat bei Herrn Str. schon bei Pulspausen von 5 Sekunden Dyspnoe und Schwarzwerden vor den Augen ein, Herr Apotheker C. hat von einer 8 Sekundenlangen Pause nichts bemerkt. Bei dem Kranken Erlanger's genügte willkürlicher Atemstillstand um die Anfälle hervorzurufen, bei dem Gießener Falle (6) trat bei jeder Atempause Bewußtlosigkeit ein, gewiß ein Zeichen, daß die Strombahn im Gehirn so verengt war, daß bei dem langsamen Pulse keinerlei Luxuszufuhr von Sauerstoff statthatte. Bei dem interessanten Falle Hoffmann's wirkte Sauerstoffzufuhr Wunder.

Eine hochgradige Einengung der bulbären und cerebralen Gefäßbahn kann sehr leicht bei Mehrverbrauch von Sauerstoff zu Gehirn-asphyxie und zentraler Vagusreizung führen, und diese kann Block bewirken, wenn eine Leitungsstörung besteht, den Block verstärken, wenn Dissoziation besteht. Ich denke hier besonders an die reflektorischen Kontraktionen der bulbären und cerebralen Blutgefäße.

die bei nervösen Individuen, „Vasomotorikern“, bei Rekonvaleszenten auch ohne Block beim Aufstehen unter Pulsbeschleunigung zu Blässe und Schwindel führen.<sup>1)</sup> So ist wohl auch bei unserem jungen Schlosser (Fall 1) das gelegentliche Auftreten von kurzdauerndem Unbehagen und Schimmer vor den Augen zu erklären beim Aufstehen aus liegender Haltung. Ebenso wird es die Gefäßkontraktion nach Art der sogenannten Gefäßkrisen sein, die bei dem Kranken mit Schrumpfniere und Sklerose der Hirngefäße zu jenen abnormen Atmungstypen, Cheyne-Stokes'scher Atmung und apnoischen Pausen führt, welche ihrerseits bei Läsion des Übergangsbündels Block, bei Dissoziation Verstärkung des Blocks und Ohnmacht bewirken können. Wir haben selbst bei Cheyne-Stokes'scher Atmung deutliche Blutdruckschwankungen beobachtet, und der eigenartige Rhythmus in der Dauer der Herzstillstände, kurz, lang, kurz; kurz, lang, kurz, den Belski beobachtet hat, entspricht direkt derartigen wellenförmigen Schwankungen des Blutdrucks, die bei vorhandenem Herzblock die Hirnzirkulation viel schwerer schädigen müssen als bei normaler Pulsfrequenz.

In Fällen von permanentem Block wie in dem von His beschriebenen, mag dieser Modus: primär Bradykardie + Gefäßkontraktion, sekundär Hirnanämie, Ohnmacht und Herzstillstand, gelten, in anderen mag eine Coronargefäßerkrankung zu Sauerstoffmangel im Herzmuskel, dieser zu Störung der Reizleitung<sup>2)</sup> im asphyktischen Muskel ev. Störung der Reizerzeugung, der Automatie führen. Denn auch bei durchschnittenen Vagis führt Sauerstoffmangel zu cardialer Pulsverlangsamung. In diesem Sinne könnte man vielleicht einen cardialen und medullären Typus unterscheiden für die Entstehung der Anfälle bei permanentem Block.

Wenn wir uns die durch zahlreiche Fälle Ihnen heute vor Augen geführte Tatsache, daß Herzblock an sich noch nicht zum Adams-Stokes'schen Syndrom zu führen braucht, mit diesen Hilfsursachen der Anfälle: Herz, Gefäß, Bulbäraffektion zusammenhalten, so sehen wir, daß ältere und neuere Vorstellungen keine unüberbrückbaren Gegensätze bilden, sondern durch ein gemeinsames Band zusammengehalten werden. Dieses gemeinsame Band ist das His'sche Bündel.

Noch einige Worte über die Ätiologie der Dissoziation. Die Altersveränderungen des Herzens und seiner Gefäße sind wohl die

1) John, Deutsch. Archiv f. klin. Mediz. Bd. 93, 1908.

2) Die Leitfähigkeit ist vor allem von der Anwesenheit von Sauerstoff abhängig. Vgl. auch Wenckebach, Die Arrhythmie p. 65.

häufigste Ursache, bei jüngeren Individuen die Lues. Was meine beiden jugendlichen Fälle betrifft, so möchte ich die Möglichkeit erwähnen, daß es vielleicht auch Fälle von angeborenem Defekt des Überleitungsbündels gibt, die nur deswegen in der Kindheit weniger in die Augen springen, weil allem Anschein nach die Frequenz der Kammerautomatie bei Jugendlichen höher ist als im Alter; bis zu 47 und 44 Schlägen in der Minute habe ich bei den beiden jugendlichen Fällen beobachtet.<sup>1)</sup> Eine sorgfältige Beobachtung der Venenphänomene würde ev. schon früh die Diagnose ermöglichen. Die Aufzeichnung der Venenpulse ist für den exakten Nachweis unerläßlich; es kommen selbst da noch, wie das Studium der Literatur beweist, Irrtümer vor, indem die Dissoziation verkannt wird, weil scheinbar 2:1 Rhythmus — ich habe solche Stellen in meinen Kurven bezeichnet — besteht. Sobald das Intervall *ac* wechselt, und, was sofort in die Augen fällt, die Vorhofskontraktion mit der Kammerkontraktion gelegentlich zusammenfällt, ist der Zweifel behoben. Durch dieses Zusammenfallen von Vorhofs- und Ventrikelkontraktionen entstehen die periodischen großen Venenwellen, die schon Stokes bei seinem Kranken aufgefallen sind, und in demselben Moment die paukenden Töne, die man so oft bei diesen Kranken hört. Das paukende Phänomen entsteht hier in derselben Weise wie bei den sogenannten frustranen Kontraktionen von Hochhaus und Quincke, nur sind es bei diesen Extrasystolen, die mit den rechtläufigen Vorhofskontraktionen zusammenfallen, und man sieht auch hier das plötzliche Venenschlagen. Ist man zu einer Venenpulszeichnung nicht in der Lage — die Herren Kollegen in der Praxis würden sich freilich ein großes Verdienst um diese interessante Krankheit erwerben, wenn sie jeden Fall extremer Bradykardie einer graphischen Analyse zuführen würden — so kann man die Dissoziation auch mit meinem kleinen Doppelmanometer,<sup>2)</sup> das ich Ihnen in verbesserter Form herumreiche, zur Anschauung bringen. Hering gibt an, für den praktischen Arzt würde folgendes zur Diagnose der Dissoziation genügen: Beobachtet er eine Kammerschlagzahl um 30 herum, und ändert die subkutane Injektion von Atropin, wie auch der Czermak'sche Vagusdruckversuch, nichts Wesentliches an der Kammerschlagzahl, so dürfte Dissoziation vorliegen. Auch diese Regel des um diesen Gegenstand so verdienten Forschers gilt nicht ohne Ausnahme. Wie Sie aus meinen Kurven sehen, gibt es Kammer-

1) Vgl. Nachtrag. Fall 13.

2) Zu beziehen durch B. B. Caßel. Frankfurt.

schlagzahlen von 47 bei Dissoziation, von 30 ohne Dissoziation im 2:1 Rhythmus, und die Dissoziation kann gelegentlich durch Atropin und durch den Vagusdruckversuch beeinflußt werden.

Am meisten bedarf wohl die herrschende Auffassung von der Seltenheit und von der ungünstigen Prognose der Dissoziation eine Aufbesserung, wie Sie aus den 8 in 2 Jahren beobachteten Fällen und ihrem guten Befinden sehen. Ich möchte sogar sagen, daß ein unvollständiger Block, eine Leitungsstörung, unangenehmer sein kann, wie ein vollständiger, eine Dissoziation, und daß es u. U. ein Glück ist, wenn die Leitungsstörung bis zur unabänderlichen Dissoziation vorgeschritten ist. Der Pat. ist dabei jedenfalls vor den Anfällen sicherer, soweit es sich nicht um jene handelt, die bei permanenter Dissoziation infolge von vaskulären oder cardialen Hilfsursachen entstehen.

Was zum Schluß die Therapie betrifft, so bedarf ein Teil der Fälle bei vernünftiger Lebensweise überhaupt keine Behandlung, in anderen Fällen mit Insufficienz des automatisch schlagenden Ventrikels hat sich mir die Karel'sche Milchkur oder eine milde Trockendiät außerordentlich bewährt. Interessant ist der Erfolg der Digitalis in dem letzten Falle, der mich ermutigt hat, auch bei 2 anderen Dissoziationen Digitalis zu geben bis zu viermal täglich 0,1 4 Tage lang, ohne daß eine Störung oder nennenswerte Verlangsamung eingetreten wäre. Eine Verdoppelung der Kammer Schlagzahlen, wie dies v. Tabora beim Hunde gesehen hat, habe ich beim Menschen nicht beobachtet. Jedenfalls würde ich bei vollständigem Block mit der Digitalis im Bedarfsfalle nicht mehr so ängstlich sein, während der Fall des Herrn Apothekers C. wieder bestätigt, daß bei unvollständigem Block durch Digitalis Dissoziation hervorgerufen werden kann.

Vom Atropin ist nicht allzuviel zu erwarten, zuverlässig ist es nicht. Im Falle 9 ist die Strofantusdissoziation unter Atropin nicht verschwunden, und einmal kam es nach Atropin, wie erwähnt wohl durch Beschleunigung des Vorhofstempo, zu Anfällen und zu Dissoziation. Nicht einmal die Entscheidung, ob eine vorübergehende Dissoziation vorliegt, liefert es einwandfrei; es scheint sogar das Erwachen der Kammerautomatie hintanzuhalten, bzw. die automatische Reizerzeugung zu stören. Bei den echten Vagusfällen ohne atrioventrikuläre Leitungsstörung würde Atropin natürlich von eminentem Werte sein. So viel scheint mir jedenfalls sicher, daß der Erfolg der Therapie, die Entscheidung, wo Digitalis, wo Atropin, wo Gefäßmittel, wo Diätbehandlung, wo Jod- und Queck-

silber, wo Sauerstoff am Platze ist, von einer möglichst genauen Analyse der Natur des Falles abhängig zu sein. Die Feststellung, daß Adams-Stokes oder Dissoziation oder beides vorliegt, ist erst der Anfang der Diagnose. Je genauer man ermitteln kann, weshalb der Kranke Dissoziation, weshalb er bei Dissoziation Ohnmachtsanfälle bekommt, um so sicherer kann man diese Komplikation des Herzblocks, als solche ist das Adams-Stokes'sche Syndrom anzusehen, behandeln. Die komplizierenden Ursachen, welche die Anfälle auslösen, sind, wie Sie sahen, verschieden, darum heißt es auch hier: qui bene diagnoscit, bene curat.

#### Nachtrag bei der Korrektur:

Während der Drucklegung dieses Vortrages kamen noch 4 weitere Fälle von Herzblock zur Beobachtung.

10. Hermann M., Hausierer, 67 Jahre. Seit 25 Jahren Morphinist. Kam wegen heftiger Bronchitis ins Krankenhaus. Er wußte nichts davon, daß er einen abnorm langsamen Puls hatte. Die Pulsfrequenz bewegte sich zwischen 26 und 40. Es bestand gewöhnlich 2:1, seltener 3:1 Rhythmus, keine Dissoziation. Auf Atropin trat einmal Verdoppelung der Pulsfrequenz und normale Überleitung ein, zweimal nicht. Schwindelanfälle hat Patient nie beobachtet.

11. Adolf F., Landwirt, 59 Jahre, aus Feudenheim. Früher immer gesund. Vor 6 Jahren Fall mit der Brust gegen eine Räderachse mit anschließender Rippenfellentzündung. Vor 2 Jahren nach anstrengender Feldarbeit mußte er wegen Müdigkeit die Arbeit unterbrechen und heimfahren. Der hinzugezogene Arzt konstatierte 30 Pulse. Seitdem ist der Puls nie mehr höher als 34 gestiegen. In dem darauffolgenden Jahre hat Patient viermal Schwindelanfälle gehabt. Seit einem Jahre keinen Anfall mehr. Die Anfälle traten niemals in der Ruhe auf. Bei den Anfällen wurde es ihm jedesmal schwarz vor den Augen, er hatte das Gefühl, als wenn ihm der Kopf herumgedreht würde und er fiel bewußtlos hin. Einmal z. B. ist er, als er Wein aus dem Keller heraufholen wollte, rücklings die Treppe herunter gefallen, und als er wieder zu sich kam, hatte er noch einen Weinkrug in der Hand, der andere war zer schlagen, und sein Kopf lag im ausgeflossenen Wein. Nach jedem Anfall trat ein starker Schweißausbruch ein. Seit einem Jahre ist kein Schwindel mehr aufgetreten, und er arbeitet wieder den ganzen Tag im Felde wie früher. Es besteht dauernd Dissoziation.

12. Adam F., Aufseher, 67 Jahre. Patient hat seit dem Feldzuge, in dem er einen heftigen Rheumatismus durchgemacht hat, gelegentlich Herzbeschwerden gehabt. Vor  $2\frac{1}{2}$  Jahren verlor Patient zum ersten Male für einige Minuten das Bewußtsein, nach 3 Wochen wieder, und war dann gesund bis Dezember 1908. Vor  $\frac{3}{4}$  Jahr trat wieder ein Anfall von Bewußtlosigkeit beim Holzsägen im Keller auf, wo er zu Boden fiel.

Seitdem hat Patient vielfach solche, wie er sie nennt, „Stürme“ ge-

habt, und auf seinem Kalender verzeichnet. Er notiert fast jede Woche einen bald leichten, bald starken, bald sehr starken Sturm, mehrfach mehrere an einem Tage. Bei den sehr starken Stürmen war er vollständig bewußtlos, bei den starken konnte er noch eben den Stuhl erreichen, ohne das Bewußtsein ganz zu verlieren. Er hat selbst bemerkt, „daß das Herz pausieren wolle“. Manchmal schlug es wieder außergewöhnlich rasch. Seit 2 Monaten hat er beobachtet, daß der Puls sehr langsam geht. Auch nach dieser Zeit hat er noch Anfälle beobachtet, nach denen das Herz sehr unregelmäßig schlug. Bei den leichteren Anfällen habe er ein heißes Gefühl in der Herzgegend, das wie der Blitz in den Kopf fahre. Derartige Zustände habe er bis zu vierzimal im Tage beobachtet, es stiegen dabei jedesmal heiße Strömungen wie eine Rakete vom Herzen aus in den Kopf. Während der letzten 8 Tage vor der Einweisung ins Krankenhaus durch die Herren Kollegen Mer-mann und Katz bestand dauernd der sehr langsame Puls, während dieser Zeit hatte Patient keine großen Anfälle. Bei der Aufnahme am 2. Juli 1909 hatte Patient 26 Pulse bis auf 20 heruntergehend und auf 40 steigend. Die Venenpulsaufnahme zeigte unzweifelhafte Dissoziation, welche durch Atropin nicht beeinflußt wurde. Vom 6. Tage ab erhielt Patient das sehr wirksame Knoll'sche Präparat Digipuratum, das in kleiner Dosis beibehalten wurde, bis zum 19. Tage. Am 15. Tage verschwand plötzlich die Dissoziation und machte einer normalen Überleitung von 65 Schlägen Platz. Tinctura Strophanti störte die Überleitung nicht. In den folgenden Tagen ging der Puls dann vorübergehend wieder auf 26 und 28 Schläge herunter, um wieder aus der Dissoziation in normale Überleitung umzuschlagen bis zu einer Frequenz von 72, ja 82 Schlägen. Am 27. Juli stellte sich Patient in vollkommenem Wohlbefinden wieder vor mit 72 Pulsen und hatte keinen Anfall wieder gehabt. Heute am 4. August bekam Patient beim Eintritt ins Krankenhaus wieder einen Schwindelanfall und hatte danach einen stark verlangsamten und aussetzenden Puls von 39 Schlägen, der durch Atropin nicht beschleunigt wurde.

13. Elisabeth K., 29 Jahre. Vor 6 Jahren Lungenspitzenkatarrh, damals wurde schon Verlangsamung der Herztätigkeit (50 Pulse) konstatiert. Seit dem 16. Lebensjahre hat sie schon gelegentlich Schwindelanfälle von kurzer Dauer mit Schmerz in der Herzgegend verspürt, wurde aber nie bewußtlos. Wenige Tage vor der Aufnahme in das Krankenhaus, die am 24. August 1909 erfolgte, traten wiederholt Ohnmachtsanfälle auf, der letzte von halbstündiger Dauer, aus dem Patientin erst auf dem Transport ins Krankenhaus erwachte.

Bei der Aufnahme war der Puls sehr unregelmäßig, inäqual, und alle 2 Minuten traten Pulspausen von 5—6—11 Sekunden Dauer auf. Während der Pausen waren sehr leise und frequente Töne am Herzen zu hören. Vom nächsten Tage ab war der Puls ganz regelmäßig gleichmäßig, 42—46 Schläge in der Minute.

Daß Dissoziation besteht; geht aus zahlreichen von meinem Assistenten Herrn Dr. Keller aufgenommenen Puls- und Venenpulskurven mit Sicherheit hervor.

In dem Falle 12 scheint die Insufficienz des Herzmuskels wie



bei Fall 9 die Störung der Überleitung im Atrioventrikularbündel zu bedingen. Auch hier ist Digitalis von entschieden günstiger Wirkung gewesen, während Atropin versagte. Der merkwürdige Einfluß des Strophantins, das im Falle 9 zweimal Dissoziation hervorgerufen hat, konnte in diesem Falle nicht konstatiert werden.

Die mitgeteilten Fälle 5, 9 und 12 bieten einen interessanten Beleg dafür, daß die einzelnen Formen der Leitungsstörung sich auch pharmakologisch verschieden verhalten. Zunächst läßt sich schon aus ihnen entnehmen, daß der Einfluß des Vagus auf die Überleitung im His'schen Bündel nicht so dominierend ist, als man bisher angenommen hatte. In den 3 Fällen, in welchen überhaupt die Dissoziation einer Beeinflussung zugänglich war, ließ sich nur in einem Falle (5) ein deutlicher Einfluß der Digitalis in leitungsverschlechterndem, des Atropin in leitungsverbesserndem Sinne konstatieren. In den beiden anderen Fällen 9 und 12 hatte Atropin keinen leitungsverbessernden Einfluß, allerdings beförderte es in Fall 9 einmal die Rückkehr der Überleitung im Liegen. Wohl aber konnte in beiden Fällen durch Digitalis, der man bisher nur leitungsverschlechternde Eigenschaften zugeschrieben hatte, die Dissoziation aufgehoben und wieder Überleitung hergestellt werden. Und von diesen beiden, auf Digitalis so gut ansprechenden Fällen bewirkte in einem (9) Strophantus vollständige Blockierung der Überleitung, im anderen (12) gar keine Leitungsverschlechterung.

Wahrscheinlich handelt es sich bei diesen Verschiedenheiten der einzelnen Formen von Herzblock in ihrem pharmakologischen Verhalten um topische Differenzen der anatomischen Läsion innerhalb des Übergangsbündels. Und wenn es auch klinisch kaum besonders fruchtbringend sein wird, eine topische Diagnostik der Leitungsstörungen zu treiben, so ist doch der günstige Einfluß der Digitalis in einzelnen Fällen von klinischer Bedeutung. Andererseits dürfte es auch von Interesse sein, derartige Fälle erst klinisch und dann anatomisch zu vergleichen um ev. auf diese Weise die Angriffspunkte verschiedener Pharmaka im Herzen zu lokalisieren und anatomisch abzugrenzen.

## XVIII.

Aus der medizinischen Klinik zu Basel.  
(Direktor: Prof. D. Gerhardt.)

### Die Menge des aus Eiweiß entstehenden Zuckers beim Diabetes.

Von

**A. Gigon,**

Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 2 Kurven.)

#### 1. Einleitung.

Die Frage der Zuckerbildung aus Eiweiß ist, nachdem Pflüger<sup>1)</sup> die früheren Ergebnisse einer scharfen Kritik unterzogen hatte, von mehreren Autoren wieder in Angriff genommen worden. Nach dem Prinzip der älteren Versuche haben namentlich Lüthje<sup>2)</sup> und Mohr<sup>3)</sup> neue Beobachtungen zugunsten einer Zuckerbildung aus Eiweiß mitgeteilt. Auf ähnlichem Wege konnten Embden<sup>4)</sup> und seine Mitarbeiter, sowie andere Forscher zeigen, daß gewisse Aminosäuren z. B. Leucin, Alanin, zweifellos Glykogenbildner sind. Zahlreiche klinische und experimentelle Erfahrungen lassen es, meines Erachtens, als sicher gelten, daß der Organismus aus Eiweiß Zucker zu bilden vermag.

Weniger Erfolg hingegen weisen die Studien auf, welche die quantitativen Verhältnisse dieser Zuckerbildung aus Eiweiß darlegen sollten. v. Mering und Minkowski waren wohl die ersten, welche sich eine experimentell begründete Vorstellung derselben

1) Pflüger, Das Glykogen. 2. Aufl. Bonn 1905 p. 240 ff.

2) Lüthje, Die Zuckerbildung aus Eiweiß. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 79 1904 p. 498.

3) Lüthje u. Mohr, Zur Frage der Zuckerbildung aus Eiweiß. Pflüg. Arch. Bd. 106, 1904. — Über die Zuckerbildung aus Eiweiß. Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. Bd. 2, 1906 p. 467.

4) Embden u. Almagia. Über die D-Ausscheidung pankreasloser Hunde nach Alanindarreichung. Hofmeister's Beitr. Bd. 7 1906 p. 298.

zu machen suchten. v. Mering<sup>1)</sup> bemerkte schon 1889, daß theoretisch aus 1 g Stickstoff 8 g Zucker entstehen können.<sup>2)</sup> Moritz und Prausnitz<sup>3)</sup> berechnen einen nur wenig niedrigeren Quotienten: abzüglich der Elemente des Harnstoffs, könnten 100 g Eiweiß 113,6 g Traubenzucker, unter Aufnahme von Wasser und Sauerstoff bilden; 1 g N würde dann ca. 7 g D entsprechen. Diese Zahl würde, wie die Autoren bemerken, mit den kalorimetrischen Berechnungen Rubner's übereinstimmen. Minkowski<sup>4)</sup> fand bei pankreaslosen Hunden, bei ausschließlicher Fleischzufuhr ein  $\frac{D}{N}$ , das ziemlich konstant zwischen 2,8—3,2 lag. Auf Grund einer von Chauveau aufgestellten chemischen Gleichung<sup>5)</sup> schließt Contejean<sup>6)</sup>, daß 1 g Harn-N im Maximum 2,86 g Glukose entsprechen kann. Geelmuyden<sup>7)</sup> berechnet aus den Rubnerschen Stoffwechselfersuchen und nach den Angaben von Zuntz<sup>8)</sup> einen Quotienten  $\frac{D}{N} = 6,45$ . Bouchard<sup>9)</sup> gibt an, daß 1 g Harn-N im Maximum 3,759 g Glykose entsprechen kann. Bei dem Phloridzindiabetes des Hundes fanden Lusk<sup>10)</sup> und seine Mitarbeiter einen Quotienten  $\frac{D}{N} = 3,75$ . Dieselbe Zahl erhielten er

1) v. Mering, Über Diabetes mellitus. Zeitschr. f. kl. Med. 1889 Bd. 16 p. 431.

2) „20 g Eiweiß mit 3,4 g N lassen nach Abtrennung des N als kohlen-saures NH<sub>3</sub>, welches direkt unter Abgabe von H<sub>2</sub>O in Harnstoff übergeht, so viel C übrig, daß aus ihm unter H<sub>2</sub>O-Aufnahme 27 g Zucker erhalten werden können“ v. Mering p. 431.

3) Moritz u. Prausnitz, Studien über den Phloridzindiabetes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 27, 1890 p. 91.

4) Minkowski, Untersuchungen über den Diab. mellitus nach Exstirp. des Pankreas. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 31, 1893 p. 85.

5)  $2 C_{72}H_{112}N_{18}O_{22}S + 103 O_2 = 8 C_6H_{12}O_6 + 18 CO(NH_2)_2 + 78 CO_2 + 28 H_2O + S_2$ .

6) Contejean, L'excrétion azotée dans le diab. de la phloridzine. C. R. de la Soc. biol. Bd. 48, 1896 p. 344.

7) Geelmuyden, Über die Acetonurie bei Chloridzinvergiftung. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 26, 1898 p. 381.

8) Zuntz, Über den Stoffverbrauch des Hundes bei Muskelarbeit. Pflüger's Arch. Bd. 68, 1897, p. 203.

9) Bouchard, C. R. de la Soc. de Biol. 1897, 6. Nov. — Die mehrfach angegebene Citation von Bouchard, Semaine médicale 1887, ist unrichtig.

10) Lusk, Über Phloridzindiabetes. Zeitschr. f. Biol. 42, 1901 p. 31, daselbst Literatur.

und Mandel<sup>1)</sup> bei einem Menschendiabetes. Nach der Ansicht Landergren's<sup>2)</sup> bezeichnet die Mering'sche Zahl 8, nicht einmal die denkbar größte Ausbeute an Zucker aus Eiweiß. Rubner<sup>3)</sup> berechnet auf Grund seiner eigenen kalorimetrischen Bestimmungen, daß 1 g Eiweiß-N im Maximum 4,97 g Zucker entsprechen kann. Dieses Maximum wird auch von Falta<sup>4)</sup> neuerdings angenommen. Lépine<sup>5)</sup>, auf Grund seiner Theorie des „potentiellen Zuckers“ (sucre virtuel), verzichtet überhaupt irgend ein Verhältnis zwischen Stickstoff und Zucker im Harn aufzusuchen.

In der klinischen Literatur wird teils die Zahl 6 bis 8, teils die Minkowski'sche Zahl 2,8—3,2 den Ausführungen über die maximale Zuckerbildung aus Eiweiß zugrunde gelegt. Gegen die Berechtigung, diese Minkowski'sche Zahl ohne weiteres für die Klinik zu verwerten, lassen sich indessen eine Reihe von Bedenken anführen. Abgesehen davon, daß die am Tiere gewonnenen Ergebnisse sich nicht ohne weiteres auf die menschliche Pathologie übertragen lassen, wurden die Vorsichtsmaßregeln, welche Minkowski zur Feststellung dieser Zahl gebrauchte, fast stets von den späteren Autoren vernachlässigt. Obgleich Minkowski das  $\frac{D}{N}$  für jeden Tag berechnete, legte er namentlich darauf Gewicht, daß die erhaltene Zahl 2,8—3,2 während Perioden mehrerer Tage und bei verschiedenen Versuchen konstant blieb. Die Patienten, welche als Versuchsobjekte dienten, wurden aber nicht bei ausschließlicher Fleischkost gehalten; sie bekamen vielmehr, aus naheliegenden Gründen, fast immer der Nahrung Kohlehydrate zugesetzt. Eine weitere Fehlerquelle liegt darin, daß die KH-Zufuhr an den einzelnen Tagen manchmal sehr schwankend war. Da man aus dem Quotienten  $\frac{D}{N}$  während weniger Tage, ja bei einem einzigen Tag weitgehende Schlüsse ziehen wollte, sind derartige Schwankungen nicht ohne Belang. Dieselben können erhebliche Störungen des schon ohnehin sehr labilen Gleichgewichts

1) Mandel u. Lusk, Stoffwechselversuche an einem Falle von Diab. mell. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 81, 1904 p. 472.

2) Landergren, Untersuchungen über den Eiweißumsatz des Menschen. Skand. Arch. Bd. 14, 1903 p. 157.

3) Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung 1902 p. 3·3.

4) Falta, Über die Gesetze der D-Ausscheidung beim Diab. mellitus. VI. Mitt. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 65.

5) Lépine, Le diabète sucré, 1909 p. 142.

des Diabetikers verursachen. Die Wichtigkeit äußerer Faktoren, wie z. B. Bettruhe, oder Muskelarbeit, Aufregungen aller Art ist fast unberücksichtigt geblieben.

Gegen die Berechtigung, den üblichen Quotienten  $\frac{D}{N}$  zur Bestimmung der quantitativen Verhältnisse der Zuckerbildung aus Eiweiß anzuwenden, läßt sich nun noch folgendes einwenden. Die gewöhnliche Rechnungsart stützt sich auf die Annahme, daß das zersetzte Eiweiß in toto lediglich zur Bildung von Harnzucker und gar nicht zur Verrichtung physiologischer Funktionen verwertet werde. Es sollte infolgedessen die totale Zuckermenge, die dem Organismus verfügbar ist (KH der Nahrung und Zuckermenge, die aus dem zersetzten Eiweiß entstehen kann), unverbrannt im Harn erscheinen. Diese Annahme ist aber, wenn man vielleicht vom totalen Pankreasdiabetes des Hundes absieht<sup>1)</sup>, nicht erwiesen. Kumagawa und Miura<sup>2)</sup> haben schon hiergegen den Einwand gemacht, daß selbst in der vorgerückten Hungerperiode, zur Erhaltung des Lebens, Eiweiß vom Organismus unbedingt verbrannt werden muß. Theoretisch erscheint also ein absoluter Menschen-diabetes unwahrscheinlich. Die Zweifel werden wesentlich verstärkt durch die klaren Ausführungen über den N-Stoffwechsel, welche kürzlich Landergren gegeben hat.

Nach Landergren sind für den menschlichen Organismus nicht nur Eiweiß, sondern auch Kohlehydrate zur Erhaltung des Lebens unumgänglich notwendig. Werden keine Kohlehydrate zugeführt, so werden sie aus der N-freien Komponente des Eiweißes gebildet. Ist diese Ansicht richtig, so muß sie auch für den kranken Organismus gelten, und dann auch für den Zuckerkranken.

Wenn wir die Landergren'sche Auffassung uns aneignen, dann können wir den Gesamtstickstoff des Harnes als aus 2 Komponenten bestehend betrachten: den physiologischen Anteil, der unter keinen Umständen mit der pathologischen D-Ausscheidung in Zusammenhang gebracht werden darf, und einen Rest, aus dessen Eiweiß allein jener Teil des Harnzuckers entstammt, der nicht in den Kohlehydraten seine Quelle finden kann. Man muß folglich die erste N-Portion von der Gesamt-N-Ausscheidung abziehen, bevor

1) Minkowski, Zur Kenntnis der Funktion des Pankreas beim Zucker-verbrauch. Schmiedeberg, Festschr. 1908 p. 395.

2) Kumagawa u. Miura, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett im Tierkörper. Arch. f. (Anat.) u. Physiol. 1898 p. 431.

man aus dem zersetzten Eiweiß die theoretisch mögliche D-Menge berechnet.

Um einen richtigen Wert zu erhalten, substrahierten Kumagawa und Miura in ihren Tierversuchen die mittlere N-Ausgabe der Inanitionstage von dem Gesamt-Harn-N der Phloridzintage.

Beim Menschen kann die N-Portion, welche mit dem Harnzucker in Verhältnis gebracht werden darf, auf Grund einer mathematischen Gleichung bestimmt werden. Diesen Weg hat Landergren vor 3 Jahren eingeschlagen und seine Resultate kurz in der Wissenschaftsakademie zu Stockholm mitgeteilt. Er fand in diesen neuen Untersuchungen, daß 1 g N ca. 6—7 g Eiweiß entspricht.

Durch die Ergebnisse Landergren's angeregt, habe ich nun die vorliegenden Untersuchungen ausgeführt. Der Frage der quantitativen Zuckerbildung aus Eiweiß knüpfen sich einige interessante und nicht unwichtige Schlußfolgerungen an, welche es erwünschen lassen, dieselbe genau und sicher zu ermitteln.

## 2. Richtige Rechnungsmethode.

Die Beziehungen des Gesamtharn-N zu dem ausgeschiedenen Eiweißzucker kann man, den Überlegungen Landergren's folgend, auf folgende Art in einer mathematischen Formel ausdrücken:

Man kennt die in der Nahrung aufgenommene Kohlehydratmenge:  $x_n$ .

Man bestimmt die Menge der im Harn ausgeschiedenen Dextrose  $x$ . Es erweist sich nun bei einzelnen schweren Diabetesfällen  $x$  größer als  $x_n$  um einen Betrag  $x_e$ , d. h.

$$x = x_n + x_e.$$

Der Überschuß  $x_e$  ist nun aus Eiweiß entstanden. Ist diese Vermutung zutreffend, so muß eine  $x_e$  proportionale Stickstoffmenge sich im Harn vorfinden; diese Stickstoffmenge sei  $y_e$ .

$$y_e = px_e.$$

Dabei bedeutet  $p$  die N-Menge, die von der Menge Eiweiß abgeschieden wird, welche zugleich 1 g Harnzucker liefert.

Außerdem wird aber eine weitere Eiweißmenge vom Organismus verbrannt, ohne daß hierbei Zucker im Harn auftritt, und man nimmt an, diese Eiweißmenge, mithin auch der aus ihr entstandene Stickstoff, sei während jedes einzelnen Versuchs gleich groß und zwar  $q$ .

Die gesamte im Harn gefundene N-Menge  $y$  ist dann

$$y = px_e + q.$$

Kann man in einzelnen Versuchsreihen einen konstanten Wert für  $p$  erhalten, so hat man in demselben die Zahl, welche die quantitative Zuckerbildung aus Eiweiß angibt. Der Wert  $\frac{1}{p}$

stellt dann das exakte Verhältnis  $\frac{D}{N}$  dar, d. h. die mathematisch exakte Menge Zucker, die der Ausscheidung von 1 g N entspricht.

Es sind nun Bedingungen möglich, unter welchen der richtige Wert von  $p$  beim menschlichen Diabetes zu ermitteln ist. Dieselben müssen so gestaltet sein, daß die Zahlen  $p$  und  $q$  als möglichst konstant bleibend für die betreffende Versuchsreihe angenommen werden können. Die Schwankungen dieser Werte werden am meisten durch Veränderungen der Toleranz bedingt. Vor allem muß man also die Toleranz oder vielmehr die Intoleranz für Kohlehydrate konstant zu erhalten suchen. Dies wird am ehesten erreicht, wenn die KH-Zufuhr während einer längeren Periode (bei einigen Kranken blieb sie mehrere Wochen hindurch konstant) gleich bleibt. Den Einfluß anderer Faktoren habe ich bereits in der Einleitung erwähnt.

Man könnte allerdings aus zwei Bestimmungen der Variablen  $x_e$  und  $y$  die Konstanten  $p$  und  $q$  berechnen. Z. B.

Beim Pat. Theophil M. wurden in der Periode 3 täglich 55 g KH zugeführt. Die N-Ausscheidung betrug am 26. März 15,4 g N, die D-Ausscheidung 73 g. — Am 6. April während der gleichen Periode waren im Harn 24,8 g N und 129 g D. Wir könnten nun folgende Gleichungen aufstellen.

$$\begin{aligned} 1. \quad & 15,4 = p(73 - 55) + q, \\ 2. \quad & 24,8 = p(129 - 55) + q, \\ \text{aus 1.} \quad & q = 15,4 - p(73 - 55), \\ \text{dann wird 2.} \quad & 24,8 = p(129 - 55 - 73 + 55) + 15,4. \\ & p = \frac{9,4}{56} = 0,167 \quad \text{und} \quad \frac{1}{p} = 6,0. \\ & q = 3,4. \end{aligned}$$

Viel genauer ist es, die Konstanten aus einer längeren Reihe von Bestimmungen zu entnehmen. Durch Veränderungen in der Eiweißzufuhr muß man versuchen für die Variablen Zahlen zu erhalten, welche möglichst große Unterschiede aufweisen. Auf Grund dieser Zahlen kann man dann durch die Methode der kleinsten Quadrate die genauesten Werte der Konstanten für die betreffende Versuchsreihe berechnen. Die Ausrechnung des mittleren Fehlers ergibt dabei ein Urteil über die Exaktheit, welche den Resultaten anhaftet.

Einen Einwand, den man den nachfolgenden Berechnungen machen könnte, möchte ich gleich zurückweisen. Wie nicht selten bei schweren Diabetesfällen, zeigen einige der von mir gewählten Versuchsreihen nicht unbeträchtliche N-Retentionen. In einem auch hier (Fall II) verwerteten Falle, haben Massini und ich<sup>1)</sup> darzulegen gesucht, daß N-Retention nicht identisch ist mit Eiweißansatz. Man könnte nun einwenden, daß ein Teil des ausgeschiedenen Zuckers gerade aus dem Eiweiß stammt, dessen N-Anteil retiniert wird. Diese Annahme hat Loewy<sup>2)</sup> auf Grund einiger Versuche am Phloridzintiere bereits vertreten; allerdings gibt er die Möglichkeit noch zu, daß der N-freie Teil verbrannt worden sei. Diese N-Retentionen können aber den Wert  $p$  nicht mehr beeinflussen als der mittlere Fehler es überhaupt ausdrückt. Erhält man außerdem sowohl bei positiver wie bei negativer N-Bilanz die gleiche Zahl für  $p$ , so bringt dieses Resultat schon einen indirekten Beweis dafür, daß die N-Bilanz auf  $p$  keinen Einfluß ausübt. Während einer gleichen Periode muß allerdings immer möglichst der gleiche Prozentsatz des Nahrungs-N retiniert werden.

Der im Körper verwertete N kann in zwei Hauptkomponenten zergliedert werden: 1. dem ersten Teil entspricht die dem ausgeschiedenen Eiweißzucker proportionale Eiweißmenge  $y_e$ ; 2. dem zweiten entspricht jener Rest des N, aus dessen Eiweiß kein Harnzucker entstehen kann. Im N-Gleichgewicht wird diese Menge durch die Zahl  $q$  ausgedrückt. Findet N-Retention statt, so addiert sich zu der Qualität  $q$  noch der retinierte N. Der N-freie Anteil des durch den retinierten N ausgedrückten Eiweißes ist verbrannt worden und kann z. B. gedient haben zur Bestreitung der Zuckermenge, welche zur Erhaltung des Lebens unbedingt nötig ist. Solange  $q$  eine positive Zahl darstellt, kann diese retinierte N-Portion nicht auf den Wert  $p$  einwirken; ebensowenig wird eine negative N-Bilanz denselben beeinflussen können.

Ich habe nun die Berechnung des Wertes  $p$  bei vier Diabeteskranken ausgeführt. Die drei ersten Fälle starben wenige Wochen nach Beendigung der Untersuchung; die vierte befindet sich jetzt noch in Behandlung in der hiesigen Klinik. Sämtliche Fälle gehören zu der schweren Form des Diabetes.

Aus den Analysenergebnissen wurden einzelne mehrtägige Perioden herausgewählt, welche für die Bestimmung von  $p$  am günstigsten erschienen. Es sind Perioden, bei welchen die oben

1) Gigon u. Massini, Über den Einfluß der Nahrungs . . . auf den Diab. mell. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 96, 1909 p. 531.

2) O. Loewy, Zur Frage nach der Bildung von Zucker aus Fett. Zeitschr. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 47, 1901/2 p. 68.



angegebenen Bedingungen möglichst streng eingehalten wurden, Konstanz der KH-Zufuhr, kein objektives Zeichen einer Veränderung des Verbrennungsvermögens, Vermeidung von Nebenfaktoren, wie Fieber, abnormer psychische Aufregung, Diätfehlern usw. Dabei erhielt die N-Zufuhr große Schwankungen, um möglichst große Differenzen in den Werten der Variablen zu bekommen. Während einer Periode sind hier und da gewisse Tage ausgeschaltet worden, bei welchen als momentane störende Faktoren z. B. sehr hohe Fettzufuhr, Fieber, angenommen werden konnten. Statt einer Wiedergabe der Tabellen sei hier versichert, daß in keinem dieser Fälle eine Nachwirkung dieser Störung auf die folgenden Tage irgendwie erkenntlich war.

Zum Vergleich mit dem Menschendiabetes habe ich diese Berechnungsweise auch beim experimentellen Diabetes anzuwenden versucht.

Es sei mir erlaubt, Herrn Professor Dr. Riggenbach meinen herzlichsten Dank auszusprechen für seine Hilfe in den für diese Arbeit ausgeführten Berechnungen.

### 3. Ergebnisse beim Menschendiabetes.<sup>1)</sup>

#### Fall I. Theophil M.<sup>2)</sup>

Die fortlaufende Untersuchung dauerte vom 7. Dezember 1907 bis 29. Mai 1908. Die zwei ersten Monate scheinen aber nicht gerade günstig für die Berechnung; zwei verschiedene, fieberhafte Affektionen wirkten auf den Diabetes, so daß man keine Periode mehrerer Tage auffinden kann, bei welcher die Toleranz einigermaßen konstant geblieben wäre. Vom Februar an besserten sich die Verhältnisse. Vom 12. Februar bis Mitte Mai habe ich vier Perioden verwertet.

Periode 1. Dieselbe geht vom 12. bis 21. Februar 1908. Am 16. Februar konnte keine Harnuntersuchung gemacht werden. Wir haben also die Analysen von 9 Tagen. Die KH-Zufuhr beträgt 55 g pro die. Der Harnzucker schwankt zwischen 90,5 und 131,2 g; der Harn-N zwischen 17,7 und 29,2 g pro die. N-Bilanz = + 0,7. Der Quotient  $\frac{D}{N}$  täglich nach der üblichen Art gerechnet, schwankt zwischen 1,6 und 2,9. Die Berechnung, deren ausführliche Wiedergabe ich füglich übergehen kann, führen zu folgenden Schlußgleichungen:

$$\begin{aligned} 1392,58 p &= 214,05 \\ q + 52,3 p - 23,92 &= 0 \end{aligned}$$

1) Die Ergebnisse lassen sich leicht graphisch darstellen. Siehe die Kurven 1 und 2 und deren Erklärung im Anhang.

2) Gigon u. Massini, l. c., daselbst Krankengeschichte.

$$p = 0,15 \pm 0,09 \quad \frac{1}{p} = \frac{D}{N} = 6,6 \text{ (Max. 16,7, Min. 4,2)}$$

$$q = 16,08 \pm 1,24.$$

Periode 2. Vom 9. bis 16. März. Der Harn vom 13. März konnte nicht untersucht werden; am 15. März verursachte ein Diätfehler abnorme Steigerung des Harnzuckers. Diese Periode umfaßt also 6 Tage. Die KH-Zufuhr beträgt 55 g pro die. Das Maximum der D-Ausscheidung ist 129,0 g, das Minimum 93,8; das Maximum des N 21,1 g, das Minimum 13,4 g. Das Verhältnis  $\frac{D}{N}$  würde schwanken zwischen 2,7 und 4,3; mittlere N-Bilanz = + 1,1 g pro die.

$$1186,8 \quad p = 179,18$$

$$q + 57,8 \quad p - 17,5 = 0$$

$$p = 0,15 \pm 0,06 \quad \frac{1}{p} = 6,6 \text{ (Max. 11,1, Min. 4,8)}$$

$$q = 8,83 \pm 1,24.$$

Periode 3. Vom 24. März bis 7. April 1908. Dieselbe ist eine 15tägige Periode, mit Schwankungen im Harn-D von 69,7 g bis 129 g, im Harn-N von 15,4 g bis 24,8 g. Die KH der Nahrung sind wie in Periode 1 und 2,55 g. Der Quotient  $\frac{D}{N}$  schwankte zwischen 0,9 u. 2,9. N-Bilanz + 3,1 g pro die.

$$3420,64 \quad p = 558,6$$

$$q + 39,2 \quad p - 19,30 = 0$$

$$p = 0,163 \pm 0,007 \quad \frac{1}{p} = 6,12 \text{ (Max. 6,4, Min. 5,9)}$$

$$q = 12,98 \pm 0,95.$$

Periode 4. Vom 21. April bis 3. Mai 1908. Wir haben hier eine fortlaufende Tagesreihe von 13 Tagen. Die Harnzuckerwerte schwanken zwischen 55,9 g und 113,5 g, die N-Werte zwischen 13,1 g und 23 g. Die KH-Zufuhr = 54 g. Der Quotient  $\frac{D}{N}$  variiert zwischen 0,12 und 2,4. N-Bilanz = - 4 g pro die.

$$3529,5 \quad p = 500,8$$

$$q + 29,66 \quad p - 17,8 = 0$$

$$p = 0,142 \pm 0,02 \quad \frac{1}{p} = 7,04 \text{ (Max. 8,19, Min. 6,17)}$$

$$q = 13,6 \pm 0,68.$$

Fall II. Franz G.<sup>1)</sup>

Spitalaufenthalt 30. Januar bis 24. März 1906. Echter menschlicher Pankreasdiabetes (Pankreassteine).

1) Gigon, Über die Gesetze der D-Ausscheidung beim Diabetes. *Mitteil. III.* Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 63, 1907.

Ich habe aus der Versuchsreihe eine 14 tägige fortlaufende Periode benutzt: vom 14. bis 27. Februar. Die KH-Zufuhr beträgt 60,7 g pro die. Der Harnzucker schwankt zwischen 155,7 g und 94,4 g pro die; der Harn-N zwischen 16,1 g und 25,4 g. Das Verhältnis  $\frac{D}{N}$  weist Werte auf zwischen 1,9 und 3,8. Mittlere N-Bilanz ca. + 8,5 g pro die.

$$\begin{aligned} 4791,9 p &= 706,1 \\ q + 67 p - 23,06 &= 0 \\ p &= 0,147 \pm 0,024 & \frac{1}{p} &= 6,8 \text{ (Max. 8,1, Min. 5,8)} \\ q &= 13,19 \pm 1,56. \end{aligned}$$

Fall III. Marie H.<sup>1)</sup>

Beginn der Untersuchung 27. November 1907; Exitus in Coma am 3. Februar 1908.

Es wurde hier die Zeit vom 13. bis 30. Dezember, mit Ausschaltung des 18., 23., 24., 25., 27. und 28. Dezember wegen Fettzufuhr- (18. Dezember) oder Fieber, d. h. eine 12 tägige Periode, verwertet. Die tägliche KH-Zufuhr beträgt 140 g. Die Schwankungen der D-Ausscheidung liegen zwischen 205 g und 271 g, die der N-Ausgabe zwischen 13,4 und 24,8. Der Quotient  $\frac{\text{Harn-D} - \text{KH der Nahrung}}{\text{Harn-N}}$  schwankt hier zwischen 4,0 und 5,5. In einer späteren Zeit war der  $\frac{D}{N} = 10$ . Mittlere N-Bilanz ca. + 9 g pro die.

$$\begin{aligned} 4572 p &= 636,2 \\ q + 92,3 p - 19 &= 0 \\ p &= 0,139 \pm 0,017 & \frac{1}{p} &= 7,2 \text{ (Max. 8,9, Min. 6,41)} \\ q &= 6,2 \pm 1,6. \end{aligned}$$

Fall IV. Bertha S.<sup>2)</sup>

Die Untersuchung begann am 9. November 1908.

Ich habe hier die Periode vom 31. Dezember 1908 bis 10. Januar 1909 gewählt. Am 6. Januar fehlt die Zuckerbestimmung; es ist also eine 10 tägige Periode, während derselben beträgt die KH-Zufuhr 50,5 g. Der Harnzucker variiert zwischen 68 g und 88 g; der Harn-N zwischen 14,7 g und 18,5 g. Der Quotient  $\frac{D}{N}$  schwankt zwischen 1,2 und 2,1. N-Bilanz ca. + 0,5 g pro die. Da bei der Pat. vergleichende Untersuchungen zwischen KH- und Eiweißwirkung ausgeführt werden sollten, konnte die Eiweißzufuhr weniger geändert werden als bei den vorigen Fällen. Trotz der ungünstigen Versuchsanordnung bekommt man folgendes Resultat:

1) Gigon u. Massini, l. c.

2) Gigon, Vergleichende Untersuchungen zwischen Eiweiß- und KH-Zufuhr beim Diabetes. Münchener med. Woch. 1909.

$$\begin{aligned}
 & 337,56 \text{ p} = 53,2 \\
 & q + 28,3 \text{ p} - 16,4 = 0 \\
 & p = 0,157 \pm 0,05 \qquad \frac{1}{p} = 6,37 \text{ (Max. 9,34, Min. 4,83)} \\
 & q = 12,0 \text{ g} \pm 1,44.
 \end{aligned}$$

## Generaltabelle.

Patient	Periode	Datum	Tage	p	Mitt- lerer Fehler für p	1 g N entspricht			q	Mitt- lerer Fehler für q
						$\frac{1}{p}$ g	Max. g	Min. g		
Theophil M.	1	12. II.—21. II. 08.	9	0,15	$\pm 0,09$	6,6	16,7	4,2	16,1	$\pm 1,2$
"	2	9. III.—16. III.	6	0,15	$\pm 0,06$	6,6	11,1	4,8	8,8	$\pm 1,2$
"	3	24. III.—7. IV.	15	0,163	$\pm 0,007$	6,12	6,4	5,9	13,0	$\pm 0,9$
"	4	21. IV.—3. V.	13	0,142	$\pm 0,02$	7,04	8,2	6,2	13,6	$\pm 0,7$
Franz G.	1	14. II.—27. II. 06.	14	0,147	$\pm 0,024$	6,8	8,1	5,8	13,2	$\pm 1,6$
Marie H.	1	13. XII.—30. XII. 07	12	0,139	$\pm 0,017$	7,2	8,2	6,4	6,2	$\pm 1,6$
Bertha S.	1	31. XII. 08—10. I. 09.	10	0,157	$\pm 0,05$	6,4	9,3	4,8	12,0	$\pm 1,4$

## 4. Ergebnisse bei dem experimentellen Diabetes.

Fall I. Pankreasdiabetes: Hündin 15 kg.

Am 9. März 1909 totale Pankreasexstirpation. Das Tier lebte 20 Tage. Am 10. März 1909 schied es 78 g Zucker und 11,5 g N aus. Für die Berechnung habe ich eine fortlaufende 12 tägige Periode gewählt vom 15. bis 26. März. Die Nahrung bestand bis am 21. März aus Pferdefleisch (600—280 g), später wurden 50 g Kasein mittels der Sonde gefüttert. Am 16., 19. und 25. März erhielt der Hund noch 30 gtt T. opii simpl. Die Zuckerausscheidung schwankt zwischen 60,4 g und 21,1 g, die N-Ausgabe zwischen 18,7 g und 7,4 g. Der Quotient  $\frac{D}{N}$  schwankt zwischen 2,4 und 3,2. Körpergewicht am 16. März = 11,65 kg, am 24. März = 9,75 kg, am 28. März = 8,93 kg.

$$\begin{aligned}
 & 1592 \text{ p} = 483 \\
 & q + 42,8 \text{ p} - 14,6 = 0 \\
 & p = 0,303 \pm 0,03 \qquad \frac{1}{p} = 3,3 \text{ (Min. 3,03, Max. 3,66)} \\
 & q = + 1,7 \pm 1,3.
 \end{aligned}$$

Die Versuche Minkowski's<sup>1)</sup> geben, nach diesem Modus berechnet, ebenfalls den gleichen Wert für p.

Z. B. Tabelle I, Nr. 3. 5 Tage Hund: Gewicht 12 kg, täglich 500 g Fleisch.

1) Minkowski, Untersuchungen über den Diab. mellitus etc. Arch. für experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 31 1893.

$$\begin{aligned}
 & 612,1 p = 184,6 \\
 & q + 47,7 p - 16,2 = 0 \\
 p = 0,301 \pm 0,014 & \quad \frac{1}{p} = 3,3 \text{ (Min. 3,1, Max. 3,6)} \\
 q = + 1,9 \pm 0,89.
 \end{aligned}$$

Beim Pankreasdiabetes erhält man also eine andere Zahl als beim gemeinen Menschendiabetes. Daß die beim pankreaslosen Hunde berechnete Zahl mit dem Verhältnis D:N beinahe übereinstimmt, erklärt sich aus der Kleinheit der Werte für q (physiologisch notwendiges Minimum).

### Phloridzindiabetes.

1. Um mehrere Tage hindurch größere Schwankungen der D-Ausscheidung zu erhalten, eignen sich kleine Hunde nicht gut. Einen geeigneten Versuch konnte ich bis jetzt nicht ausführen. Da die Phloridzinversuche noch zu anderen Zwecken benutzt werden sollten, will ich nur die Berechnung bei einer fünftägigen fortlaufenden Periode mitteilen.

Das Versuchstier, welches schon längere Zeit Phloridzin erhalten hatte, war am 28. September 1908 7,3 kg schwer, erhielt täglich 0,6 g Phloridzin in alkoholischer Lösung subkutan eingespritzt. Die Nahrung bestand aus 100 g Pferdefleisch und 50 g Schweineschmalz pro die. Am 4. Oktober war das Körpergewicht = 7,00 kg. Am 30. September brach auf dem Rücken des Tieres ein Absceß durch, an der Stelle, wo am 25. September 1 mg Adrenalin eingespritzt worden war. Ich habe nur die Periode vom 30. September bis 4. Oktober gewählt: während derselben schwankt der Harnzucker zwischen 10,1 und 22,0, der Harn-N zwischen 4,4 und 6,8.

$$\begin{aligned}
 & 83,51 p = 17,4 \\
 & q + p 16,1 - 5,5 = 0 \\
 p = 0,20 \pm 0,02 & \quad \frac{1}{p} = 5,0 \text{ (Max. = 5,5, Min. = 4,5)} \\
 q = 2,3 \pm 0,39.
 \end{aligned}$$

2. In der Literatur finde ich hingegen in dem Versuche VI von Hartogh und Schumm eine sehr passende Beobachtungsreihe für die Bestimmung von p beim Phloridzinhund.

Zu Anfang des Versuches war das Tier 60 kg schwer. Ich habe die Periode vom 20. Oktober bis 29. Oktober gewählt, also eine zehntägige Periode. Während derselben erhielt der Hund täglich 9 g Phloridzin mit Ausnahme vom 26. Oktober (7,5 g); die KH der Nahrung schwanken von 0,36 bis 1,8, der Harnzucker zwischen 37,8 und 75,7 g, der Harn-N zwischen 5,17 g und 16,9 g.

$$\begin{aligned}
 & 1821,7 = 290,7 p \\
 & q + 62 p - y = 0
 \end{aligned}$$

$$p = 0,159 \pm 0,077 \qquad \frac{1}{p} = 6,3 \text{ (Max. = 12,0, Min. = 4,2)}$$

$$q = -0,9 \pm .$$

Der Wert  $\frac{1}{p}$  stimmt hier genau mit den beim menschlichen Diabetes erhaltenen Zahlen.

## 5. Ergebnisse.

### I. Zuckerbildung aus Eiweiß.

Wie aus der Generaltabelle ersichtlich, befinden sich sämtliche Werte von  $\frac{1}{p}$  beim menschlichen Diabetes zwischen 6,1 und 7,2. Wenn man bedenkt, daß die Untersuchungen bei vier recht verschiedenen Zuckerkranken ausgeführt wurden, so stimmen doch diese Werte auffallend gut überein. Allerdings zeigen die einzelnen Perioden nicht die gleiche Exaktheit; in den Perioden 1 und 2 von Fall I und Periode 1 von Fall VI ist der mittlere Fehler ziemlich groß.<sup>1)</sup> Zur genaueren Bestimmung des Wertes  $\frac{1}{p}$  genügen aber die übrigen Perioden; dieselben sind um so wertvoller, als sie von drei verschiedenen Patienten herkommen: sie haben die längste Dauer und besitzen den geringsten mittleren Fehler. Am exaktesten ist die Periode 3 bei Fall I; der Quotient  $\frac{1}{p}$  schwankt nur zwischen 6,4 und 5,9. Die berechneten Maxima und Minima gestatten den Schluß, daß beim genuinen Diabetes des Menschen der Organismus aus dem Eiweiß, das 1 g N entspricht, 6,0 bis 6,4 g Zucker zu bilden vermag.

Bemerkenswert sind die Ergebnisse beim experimentellen Diabetes. Der Phloridzindiabetes weist den gleichen Quotienten 6,3 auf, wie der genuine Diabetes des Menschen; beim pankreaslosen Hunde dagegen erhält man einen Wert von 3,3. Während also beim Phloridzintier der pathologische Vorgang demjenigen des Menschendiabetes wesentlich näher kommt, spricht das Resultat beim pankreaslosen Hunde dafür, daß die von Falta vertretene

1) Es ist selbstverständlich unstatthaft, die Schwankungen die der mittlere Fehler hier angibt mit den Schwankungen des üblich berechneten Quotienten  $\frac{D}{\bar{X}}$  zu vergleichen. Im ersten Falle hat man eine mathematisch exakte Bestimmung des Maximum und Minimum; im letzteren Falle kann von irgendeiner mathematischen Genauigkeit sensu strictiori überhaupt nicht die Rede sein.

Auffassung eines prinzipiellen Unterschiedes zwischen dem Pankreasdiabetes des Hundes und dem genuinen Menschendiabetes ihre Berechtigung haben könnte. Demgegenüber ist allerdings hervorzuheben, daß der Fall 2, bei welchem die Autopsie eine ausgesprochene Läsion des Pankreas als Ursache des Diabetes erkennen ließ, nicht von den übrigen Fällen abweicht.

Die Zahl 6—6,4 ist nahe derjenigen, welche die theoretisch maximale Zuckerbildung aus Eiweiß ausdrückt, wird dieselbe nach der chemischen Formel oder kalorimetrisch ausgerechnet. Die Mering'sche Zahl 1 g zu 8 g D dürfte etwas zu hoch gegriffen sein. Richtiger ist wohl die chemische Gleichung, nach welcher Moritz und Prausnitz die Zahl 7 ausgerechnet haben: es werden von ihnen aus dem Eiweiß nur die Elemente des Harnstoffs abgezogen. Die kalorimetrische Berechnung scheint mir noch zuverlässiger; Moritz und Prausnitz lassen bereits den Wert 7 ebenfalls aus Rubner's kalorimetrischen Versuchen herleiten. Auf den Rubner'schen Analysen beruht auch die Berechnung von Geelmuyden (1 N zu 6,45 D). Die Rechnungsart Rubner's selbst, der für 1 g N 4,97 g D erhält, scheint mir nicht richtig; er legt derselben zugrunde den nutzbaren Wert des Eiweißes beim Menschen resp. Tiere im Gebiete der „physikalischen Wärmeregulation“; wird die „chemische Regulation“ durch Erhöhung der Außentemperatur ersetzt, so entsprechen nach seinen Angaben 1 g N nur 18 Kalorien. Diese Zahl beruht meines Erachtens auf noch unbewiesenen Hypothesen und entspricht nicht den tatsächlichen Verhältnissen. Der übliche Wert, auch von Rubner gefunden, von 25 Kalorien für 1 g N scheint mir der maßgebende zu sein. Dieser letzte Wert wird nämlich gewonnen, „indem die Nahrungssubstanz, dann Harn und Kot kalorimetrisch untersucht und beide Werte von der Bruttosumme des Eiweißes in Abzug kamen“ (Rubner l. c. p. 19). Wird dann für 1 g D 3,74 Kalorien angenommen, so können in maximo 6,68 g D 1 g N entsprechen.

## II. Zuckerbildung aus Fett.<sup>1)</sup>

Sind die in der Einleitung angegebenen Überlegungen richtig, und kann man die Zahl 6,0—6,4 als den richtigen Quotienten D:N ansehen, so sind alle bis jetzt mitgeteilten experimentellen Angaben, welche eine Zuckerbildung aus Fett wegen des Befundes eines hohen Quotienten  $\frac{D}{N}$  beweisen sollen, ohne Beweiskraft. Wie bekannt, beruhen ja die meisten diesbezüglichen Untersuchungen auf der Annahme, daß der Quotient  $\frac{D}{N}$  an einzelnen Tagen höher als

1) Literatur über den Quotienten  $\frac{D}{N}$  beim Diabetes siehe Falta, Über die Gesetze der D-Ausscheidung beim Diab. mell. VIII. Mitteil. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 65.

2,8 gewesen ist. Für das Phloridzintier liegen derartige Angaben vor: Hartogh und Schumm, Contejean u. a. Die erstgenannten Autoren hatten sogar in einer fünftägigen Periode (Per. IV) einen  $\frac{D}{N} = 9$  berechnet. Daß diese Zahl völlig unbrauchbar ist zur Lösung der gestellten Frage, beweist gerade meine Berechnung bei dem gleichen Versuchshunde: diese Periode IV findet sich in der von mir gewählten zehntägigen Periode. Daß ich für q einen negativen Wert erhielt, scheint mir zu zeigen, daß der Hund noch KH-Zucker ausschied, der von den Verff. in der Nahrung nicht angegeben ist: das Tier muß mehr KH erhalten haben als die Autoren es berechnet haben. Ein solcher Verdacht ist von mehrfacher Seite diesem Versuche gegenüber schon ausgesprochen worden (Lusk, Landergren).

Der experimentelle Pankreasdiabetes kommt als Stütze für die D-Bildung aus Fett noch nicht in Betracht. Höhere Werte als 3,3 wurden hier niemals in längeren Perioden beobachtet.

Ebensowenig beweisend für die Zuckerbildung aus Fett sind die klinischen Beobachtungen. Dieselben beruhen ebenfalls auf der üblichen Berechnung des Quotienten  $\frac{D}{N}$ ; ein Teil der Autoren vertritt die Ansicht, daß die Zahl 2,8 die obere Grenze darstellt, über die hinaus im Tierkörper eine Bildung von D aus Eiweiß nicht stattfindet (Rosenquist, Mohr u. a.). Andere Autoren wollen eine Zuckerbildung aus Fett bewiesen haben, auch wenn der Quotient 6—8 richtig sein sollte (Rumpf, Hesse). Dieselben berufen sich darauf, daß an einzelnen Tagen das Verhältnis  $\frac{D}{N}$  bis über 10,0 stieg. Die Schlußfolgerungen der ersten Gruppe von Autoren beruhen, wie ich in dieser Arbeit gezeigt zu haben glaube, auf einer nicht einwandfreien Verwertung der erhaltenen Zahlen. Bei der zweiten Gruppe lassen sich, wie schon öfters hervorgehoben wurde, eine Reihe von Einwänden erheben, hauptsächlich der Umstand, daß die Versuche in der Zeit von hohen N-Retentionen angestellt wurden und nur wenige Tage andauern.<sup>1)</sup>

Bedenkt man noch, daß die Versuche von Seegen<sup>2)</sup> und

1) Auf eine eingehendere Kritik der bisher veröffentlichten Versuche glaube ich verzichten zu dürfen. Die Fälle Rumpfs (Berl. klin. W. 1899) sind schon mehrfach einer scharfen Kritik unterzogen worden (Lüthje, Landergren).

2) Seegen, Zuckerbildung in der Leber 1904.



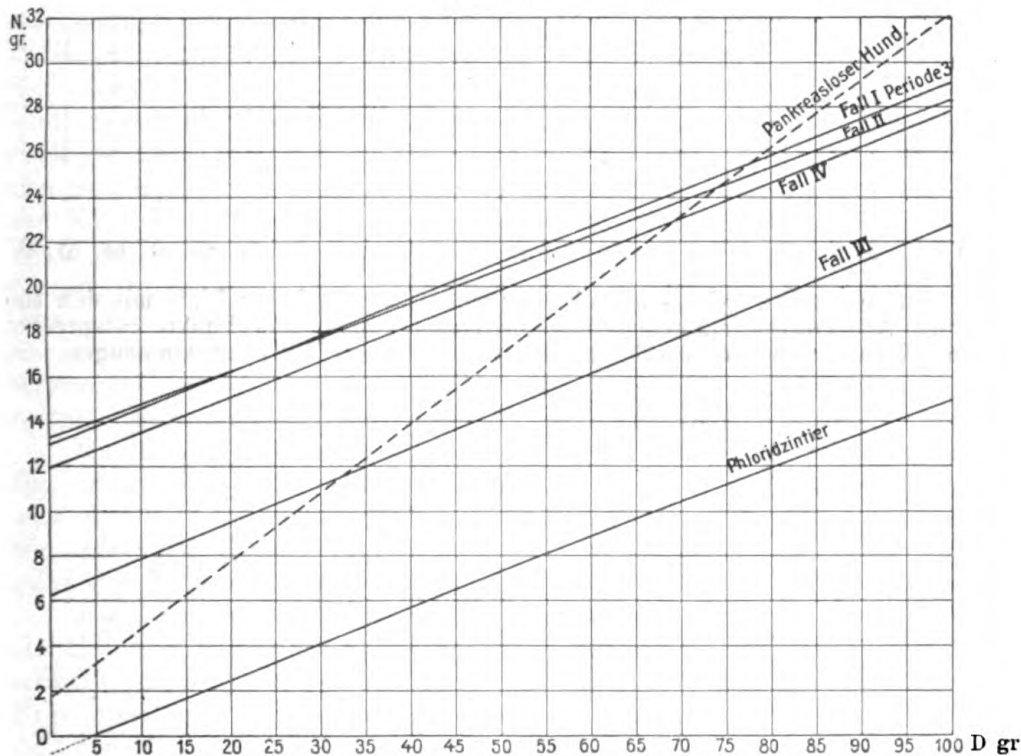
Weiß<sup>1)</sup>, die eine direkte Zuckerbildung aus Fett beobachtet haben wollen, neulich von Abderhalden und Rona<sup>2)</sup> mit vollkommen negativem Resultat wiederholt worden sind, so darf man wohl den Schluß ziehen:

Sämtliche Erscheinungen des Diabetes mellitus lassen sich leicht erklären, ohne daß eine Zuckerbildung aus Fett herangezogen werden muß.

Die gewöhnliche Rechnungsart des  $\frac{D}{N}$  kann ihre Bedeutung haben, um ein Urteil über die Schwere des Falles zu gewinnen; für den Beweis einer Zuckerbildung aus Fett läßt sie sich nicht verwerten.

### Anhang.

Kurve 1.



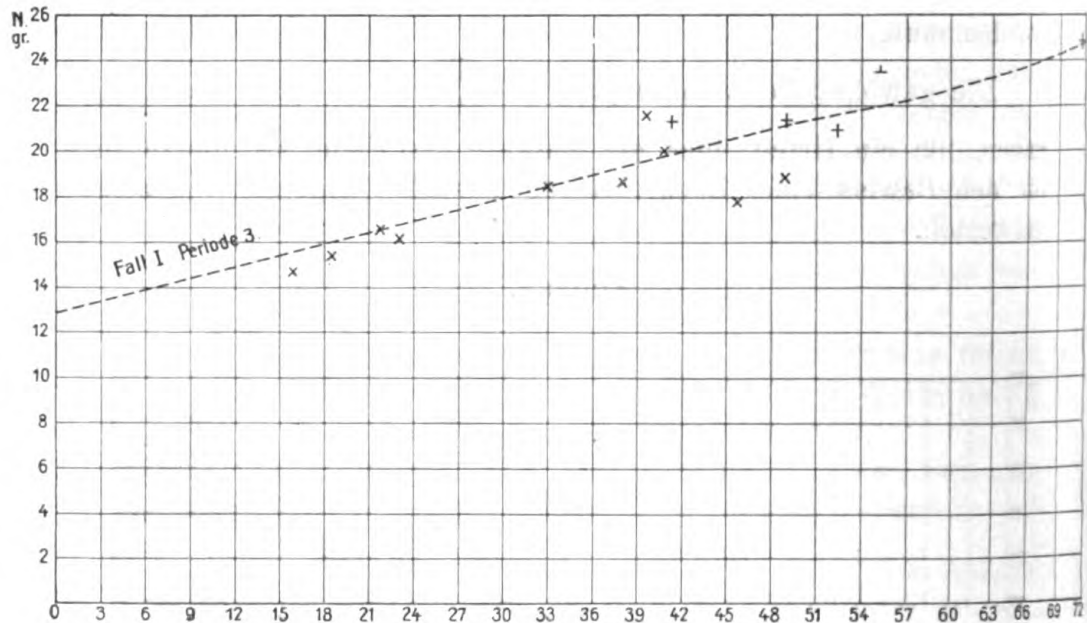
Kurve 1. Die Abscisse bedeutet den Eiweißzucker, die Ordinate den Gesamt-Harn-N. Die schrägen Linien sind die graphische Darstellung der Formel:  $y = px + q$ . Der Wert  $q$  wird bestimmt durch den Kreuzpunkt der Linie mit der Ordinate. Die Kurven zeigen deutlich, daß ein bestimmtes Verhältnis zwischen

1) Weiß, Über die Bildung von Zucker aus Fett im Tierkörper. Ztsch. f. physiol. Chem. 1898 Bd. 24 p. 542.

2) Abderhalden u. Rona, Ztsch. f. physiol. Chem. 1904 Bd. 41.

dem Eiweißzucker und einem Anteil des Harn-N besteht, und dieses Verhältnis kommt in der Größe des Winkels zum Ausdruck, welcher die Linie mit der Ordinate bildet. Dieser Winkel, welcher dem Werte  $p$  entspricht, ist beinahe gleich bei den Fällen von menschlichem Diabetes und beim Phloridzintier. Viel größer ist derjenige, welcher von der Linie beim pankreaslosen Hunde gebildet wird.

Kurve 2.



Kurve 2 zeigt, wie genau die mathematisch berechnete Linie mit den einzelnen Analysenbestimmungen übereinstimmen kann. Die Punkte entsprechen den bei variierter Eiweißverbrennung ausgeschiedenen Eiweißzuckermengen.

## XIX.

### Besprechungen.

#### 1.

Escherich, Die Tetanie der Kinder. Verlag von A. Hölder, Wien und Leipzig 1909, p. 268, 15 Abb., 2 Tafeln. M. 7,20.

Die klinische Eigenart der Kindertetanie machte es erforderlich, dieses Kapitel in der neuen Auflage des Nothnagel'schen Sammelwerkes selbständig, d. h. getrennt von der Tetanie der Erwachsenen durch einen Pädiater bearbeiten zu lassen. Diese Aufgabe übernahm Escherich. Seit seinen grundlegenden Forschungen aus den 90er Jahren mit dem Studium einschlägiger Fragen unausgesetzt beschäftigt, erwarb sich Escherich an dem großen Tetaniamaterial der Grazer und Wiener Klinik eine ungewöhnlich reiche persönliche Erfahrung auf diesem Gebiete. So war Escherich in die Lage versetzt, uns im vorliegenden Buche ein Werk zu schenken, das den großen und vielfach komplizierten Stoff eingehend, kritisch und klar behandelt. Das persönliche Gepräge des Inhaltes, die lebendige Schilderung der klinischen Symptome, worunter insbesondere die Darstellung der Krämpfe als meisterhafte Leistung hervorgehoben zu werden verdient, und die Fülle von Anregungen zu weiterer Forschung verleihen der Lektüre einen eigenen Reiz.

Escherich unterscheidet zwei Hauptformen der Kindertetanie: Die infantile und die puerile Tetanie. Letztere ist die Tetanie der jenseits des 3. Lebensjahres stehenden Kinder. Sie läßt sich klinisch von der infantilen Form scharf abtrennen und nähert sich in ihrem Typus mehr der Tetanie der Erwachsenen.

Das, was alle Formen der Tetanie vereinigt, ist die Pathogenese, die Escherich in einer funktionellen Insuffizienz der Epithelkörperchen erblickt. Zu dieser Auffassung veranlaßten ihn neben den bekannten Ergebnissen der experimentellen Forschung, insbesondere die auffallenden anatomischen Befunde an den Epithelkörperchen, die sein Schüler Yanase an einem großen sorgfältig untersuchten Material (89 Fälle) erhoben hatte. Dabei zeigten sich überraschend häufig Blutungen oder deren Reste. Diese Blutungen sind zur Zeit der Geburt entstanden und waren in ihren Residuen bis zum 12. Lebensmonat nachweisbar. In allen Fällen, in welchen die vorgenommene elektrische Untersuchung eine Übererregbarkeit erkennen ließ, waren die Befunde positiv, während da, wo die elektrische Prüfung Normalwerte ergab, niemals derartige Veränderungen in den Epithelkörperchen aufgedeckt werden konnten. Die eigentliche Ur-

sache der Tetanie ist also das Geburtstrauma. Es kommt zu Blutungen in den Epithelkörperchen und die gesetzten Läsionen beeinträchtigen die Funktion dieser Gebilde, deren Aufgabe in der Entgiftung gewisser Stoffwechselprodukte gelegen ist, die die Symptome der Tetanie auslösen. Neben den Nährschaden (Überfütterung!) spielen als auslösende Momente interkurrente Erkrankungen, respiratorische Noxen, besonders aber die Rachitis eine bedeutende Rolle. Experimentelle Erfahrungen, so insbesondere die an parathyreopriven Ratten gefundenen Dentinveränderungen, die mit den rachitischen Zahnveränderungen weitgehende Analogien aufweisen, und die fast gesetzmäßige Koinzidenz der beiden Erkrankungen, Rachitis und Tetanie, lassen vermuten, daß hier ein tiefer pathogenetischer Zusammenhang besteht und daß das scharf begrenzte zeitliche Auftreten und die klinische Eigenart der Tetanie sich auf dem Boden der rachitischen Stoffwechselstörung entwickelt.

Das Wort „Spasmophilie“ oder „spasmophile Diathese“, das in den letzten Jahren den markanten Begriff der Tetanie zu verdecken drohte, reserviert Escherich für die Bezeichnung der in der ersten Lebenszeit vorhandenen Neigung zu Krampfständen überhaupt. Die Spasmophilie ist demnach der weitere, die Tetania infantum der engere Begriff. Es wäre bedauerlich, wenn eine der bedeutungsvollsten Errungenschaften der Lehre von der Kindertetanie, das ist die auf klinischer Beobachtung gegründete Erkenntnis der Übereinstimmung der infantilen Tetanie mit jener der Erwachsenen in der Bezeichnung des Zustandes nicht prägnant zum Ausdruck käme.

Die elektrische Übererregbarkeit ist das sicherste und verlässlichste Zeichen der Tetanie bzw. des „tetanoiden Zustandes“. Der pathognostische Wert der KÖZ  $< 5$  M.-A. wird zwar anerkannt, man geht aber doch zu weit, will man diesem Zeichen eine unter allen Umständen entscheidende und ausschlaggebende Bedeutung beimessen; denn es gibt zweifellos Fälle von echter Tetanie, bei denen niemals die KÖZ auf den Wert  $< 5$  M.-A. abgesunken ist. — Den tetanigenen Wirkungen der Kuhmolke mißt Escherich nur eine untergeordnete Bedeutung zu. — Das gehäufte Auftreten der Tetanie im beginnenden Frühjahr, eine der auffälligsten, merkwürdigsten und sichersten klinischen Beobachtungen, sowie die Beziehungen der Tetanie zum Status thymico-lymphaticus werden eingehend besprochen. Hingegen vermißt man den Hinweis auf die überaus häufige Koinzidenz der Tetanie mit dem Lymphatismus (Laryngospasmus und Lingua geographica! Ref.), einer Konstitutionsanomalie die mit dem Status thymico-lymphaticus nach Ansicht des Ref. nicht identifiziert werden darf. — Etwas mißlich erscheint dem Ref. der ständige Gebrauch des Wortes „tetanoid“ im Sinne „zur Tetanie gehörig“. So kommt es, daß als „tetanoid“ bald der ganze Komplex der klassischen Tetaniesymptome, bald der nur durch speziell darauf gerichtete Prüfungen aufdeckbare Zustand einer elektrischen Übererregbarkeit des peripherischen Nervensystems bezeichnet wird.

Die neue Lehre von der Epithelkörpercheninsuffizienz legt Escherich allen seinen Ausführungen zugrunde. Sie bildet das Leitmotiv des ganzen Werkes. Auf dieser einheitlichen Basis gestaltete sich die Darstellung aller einzelnen, bisher so unbefriedigenden Kapitel, der Klinik,

der Ätiologie und der Therapie ungemein klar und durchsichtig. Die Bestätigung der von der Wiener Schule erhobenen Befunde wird nicht lange auf sich warten lassen. Hoffentlich erweisen sich auch die weitgehenden Schlüsse, die Escherich daraus gezogen hat, als durchaus stichhaltig, hoffentlich gelingt auch das Experimentum crucis: Die Heilung der chronischen Tetanie mittels der Transplantation der Epithelkörperchen, die bisher leider wenig ermunternde Resultate ergab.

(Moro, München.)

2.

Über nervöse Dyspepsie, psychiatrische Untersuchungen aus der mediz. Klinik zu Heidelberg von D. G. L. Dreyfuß.

Eine sehr interessante Abhandlung, die unser ganzes Interesse verdient! Trotz der großen Literatur über nervöse Dyspepsie bringt Dreyfuß manch Neues und sehr Beachtenswertes.

Der Wert des Buches wird durch die Begleitworte, die Krehl gegeben hat, noch wesentlich erhöht. Man darf wohl daraus schließen, daß Krehl damit auch sich zu den Anschauungen bekennt, die Dreyfuß niedergelegt hat.

Eingangs seiner Ausführungen betont der Verfasser, daß bei der Betrachtung der nervösen Dyspepsie im allgemeinen die psychiatrischen Gesichtspunkte bisher vernachlässigt wurden, er behandelt die nervöse Dyspepsie vom rein psychiatrischen Standpunkt aus und es kann da von vornherein nicht wundernehmen, daß seine Ergebnisse etwas anders sein werden, wie die der Internisten oder Spezialisten. Schon in der historischen Einleitung, die sehr fleißig und ausführlich ausgearbeitet ist, macht sich dieser psychiatrische Standpunkt geltend.

Während die Arbeiten, welche den rein nervösen Charakter des Leidens mehr oder weniger negieren oder bestreiten, mehr cursorisch besprochen werden, erfahren diejenigen, welche den psychogenen Ursprung der nervösen Dyspepsie mehr in den Vordergrund schieben, eine sehr ausführliche Schilderung.

Dreyfuß stellt sich ganz auf die Seite Strümpell's und unterschreibt den Satz desselben: „Nicht das Magenleiden macht den Menschen zum Hypochonder, sondern die Hypochondrie macht den Menschen zum Magenkranken.“ Für einzelne Fälle mag dieser Satz wohl zutreffen, für eine große Anzahl aber ist nach meiner Überzeugung gerade das Umgekehrte der Fall. Es ist immer mißlich, Krankheiten nur von einem bestimmten Standpunkt aus zu betrachten. Tut man das, so läuft man zu leicht Gefahr eine einseitige Auffassung großzuziehen.

So ist es auch auf anderen Gebieten; je nachdem z. B. der Staatsanwalt oder der Verteidiger die Akten eines Angeklagten zu bearbeiten hat, wird das Ergebnis ein völlig verschiedenes sein. Der Staatsanwalt stellt all das zusammen, was contra spricht, der Verteidiger das pro und so kann es auch bei wissenschaftlichen Arbeiten sehr leicht möglich sein, daß man, ganz und gar unabsichtlich natürlich, von einem etwas einseitigen Standpunkt aus zu Resultaten kommt, die eine allgemeine Gültigkeit nicht beanspruchen können.

26\*

Gerade das Studium der historischen Einleitung beweist, daß die vielen divergierenden Anschauungen über die nosologische Stellung der nervösen Dyspepsie in der Verschiedenartigkeit der Krankheitsursache gelegen sind.

Im II. Kapitel behandelt Dreyfuß die verschiedenen als nervöse Dyspepsie bezeichneten Krankheitszustände und betont ganz richtig, daß die nervöse Dyspepsie kein wohl charakterisiertes gutes Krankheitsbild, sondern ein Symptomenkomplex ist und daß bei fast allen Fällen psychische Symptome vorhanden sind. Ein Fortschritt in der Erkenntnis der nervösen Dyspepsie ist nach Dreyfuß nur möglich, wenn man die psychischen Veränderungen genau studiert.

Von vornherein stellt Dreyfuß den Satz auf, daß in den allermeisten Fällen die nervöse Dyspepsie keine Magenerkrankung ist, vielmehr, abgesehen von einigen wenigen Möglichkeiten, die Magensymptome Begleit- oder Folgeerscheinungen psychischer Veränderungen.

Der erste Teil des Satzes dürfte höchstwahrscheinlich den Tatsachen entsprechen. Ich selbst bin energisch für diese Auffassung eingetreten und bleibe auch heute noch dabei stehen, möchte aber doch beifügen, daß man eine gewisse Vorsicht nicht außer acht lassen darf und die Möglichkeit nicht leugnen soll, daß doch funktionelle Störungen vorhanden sein können, die uns eben heute noch nicht bekannt sind. Zu dieser Vorsicht wird man veranlaßt, wenn man die schönen Ergebnisse der Arbeit Knud Faber's über Achylie betrachtet. Die sogenannte nervöse Achylie scheint danach nur die Folge einer schleichenden echten Gastritis zu sein.

Der zweite und entscheidende Teil des Satzes mag für eine Reihe von Fällen Geltung haben, für die große Mehrzahl sicher nicht. Die Tatsache, daß bei fast allen Fällen von nervöser Dyspepsie psychische Symptome vorhanden sind, beweist absolut nicht, daß ein störender Einfluß der Psyche oder Abnormitäten derselben auch die Ursache der Erkrankung abgeben müssen. Nichts kann die Stimmung mehr beeinflussen wie eine Magenstörung, das ist ein uralter Erfahrungssatz; ebenso wahr ist es auch, daß mit der Beseitigung der Störung die psychischen Verhältnisse wieder normal sind, auch wenn man bei der Behandlung auf die Psyche gar keine Rücksicht genommen hat.

Geht man gar so weit zu behaupten, daß der Magen nicht krank ist, wenn man in solchen Fällen Motilität und Sekretion gestört findet, dann untergräbt man den Boden der sicheren Beurteilung. Freilich wissen wir längst, daß vorübergehende Motilitäts- und Sekretionsstörungen auf psychische Einflüsse hin eintreten können (tiefergehender Ärger während oder nach dem Essen, heftiger Schrecken usw.), aber solche Störungen verschwinden, wenn die Ursache nicht mehr vorhanden ist. Daß monatelange Störungen auf einen psychischen Insult hin bestehen sollen, kann nur bei Psychopathen der Fall sein, psychisch normale Menschen werden kaum so reagieren. Und damit komme ich zu dem prinzipiellen Unterschied meiner Auffassung gegenüber den Ausführungen von Dreyfuß, der darin besteht, daß ich für alle die vielen Fälle von sog. nervöser Dyspepsie, die psychisch ganz Normale und Gesunde treffen, und das ist wohl die Mehrzahl, die psychische Grundlage bestreite.

Als erste Gruppe bespricht Dreyfuß die auf dem Boden der Degeneration erwachsenden psycho-pathologischen Zustände mit dyspeptischen Erscheinungen, die er in vier Unterabteilungen teilt und als Ursache des nervösen dyspeptischen Symptomenkomplexes Psychopathie, Psychogenie, Hysterie und Zylothymie anführt und interessante kasuistische Belege mitteilt. Es würde zu weit führen, wollte ich auf alle Einzelheiten eingehen. Da die Kranken meist nur wenige Tage beobachtet werden konnten, so muß man doch fragen, ob es möglich ist, in so kurzer Zeit solche Fälle zu entscheiden, bei denen oft erst nach längerer Beobachtung eine genaue Diagnose gestellt werden kann.

Daß haltlose, mit sich und der Welt unzufriedene Menschen, die ein sprunghaftes, unausgeglichenes Wesen zeigen und dazu noch eine körperliche Inferiorität aufweisen (*Asthenia universalis congenita* — Stiller) bei ungünstigen Verhältnissen erliegen, ist nur zu begreiflich; warum sich aber gerade ihre Beschwerden auf den Magen und Darm beziehen, ist doch nicht von vornherein klar, trotz der starken Suggestibilität bei den Psychopathen. Auch Psychopathe können eine wirkliche Magenaffektion erleiden und es wäre denn doch zu weit gegangen, wollte man in der Therapie als Grundsatz aufstellen, „unter keinen Umständen den Magen behandeln“! Liegen solche Patienten im Krankenhaus, dann werden sie eben doch von einer Reihe von Schädlichkeiten ferngehalten und dadurch auch der Magen günstig beeinflußt, die Krankenhausküche unterscheidet sich wesentlich von der gewöhnlichen Hausmannskost in manchem Punkte. Ganz abgesehen von der Kost aber fallen andere Schädlichkeiten weg, die gerade in der Ätiologie der nervösen Dyspepsie eine sehr große Rolle spielen, das sind die Genußmittel, deren deletäre Wirkung auf unsere Verdauungsorgane Dreyfuß gar nicht erwähnt.

Niemand wird daran zweifeln, daß psychopathisch belastete Menschen leichter erkranken wie andere psychisch gesunde, aber es muß doch auffallen, daß in so vordringlicher Weise gerade Magenbeschwerden bei solchen Menschen auftreten.

Das interessanteste Kapitel ist das über die psychogene Dyspepsie. Es dürfte keinem Zweifel unterliegen, daß depressive, stark affekt betonte Momente auch bei ganz gesunden Menschen Magenstörungen hervorrufen können. Fraglich bleibt es nur, ob bei ganz gesunden Individuen ein einmalig einwirkendes psychisches Moment eine länger dauernde Störung zur Folge haben kann.

Anders wird es bei entsprechend disponierten Menschen sein; bei solchen kann ein psychisches Trauma oder Angst vor einer Magenerkrankung, Magenbeschwerden auslösen, die dann wiederum den Glauben bestärken, daß wirklich eine Magenerkrankung, und zwar in der Vorstellung des Kranken meist eine schwere, unheilbare, vorliegt.

Diese psychogene Dyspepsie, wie sie schon Strümpell genannt hat, existiert zweifellos und ist gewiß gar nicht selten.

Die geschilderten Fälle, besonders 3, 4 und 5, sind sehr charakteristisch. Wenn Verfasser darauf Gewicht legt, daß die Anamnese aufs genaueste aufgenommen wird, daß man sich sozusagen in liebevoller Weise mit den Beschwerden der Patienten beschäftigt, so läuft man eben doch m. E. Gefahr, bei solchen sehr suggestiblen Personen Dinge in sie

hineinzufügen, die der Wirklichkeit nicht entsprechen und so ein psychisches Trauma zu konstruieren, das gar nicht stattgefunden hat. Man hat gerade in solchen Fällen alle Veranlassung nicht bloß die Anamnese genauestens zu erheben, sondern neben einer allgemeinen Untersuchung auch eine sorgfältige Prüfung der Magenfunktion vorzunehmen, um keine Überraschung zu erleben.

Sehr richtig betont Dreyfuß, daß man solchen Kranken gegenüber nie daran zweifeln soll, daß sie Beschwerden haben, man darf nie von Einbildung sprechen. Das gilt aber auch anderen Kranken gegenüber; Beschwerden bildet sich der Kranke kaum ein, das Krankheitsbild, das er sich daraus macht, kann aber eingebildet sein.

Ob der Erfolg der psychischen Therapie, sofortiges Nachlassen der Beschwerden ein Beweis, eine Probe aufs Exempel ist, scheint mir nicht so ganz sicher. Da die Suggestibilität so auffallend ist bei solchen Kranken, wie Dreyfuß hervorhebt, so kann es auch durch Suggestion gelingen, Beschwerden zum Verschwinden zu bringen, die durch wirkliche funktionelle Störungen hervorgerufen sind. Die psychogene Dyspepsie besteht jedenfalls zu Recht. Um die Verwirrung in der nervösen Dyspepsie zu vermindern, täte man besser, diese psychogene Dyspepsie für sich zu betrachten und von der nervösen Dyspepsie ganz abzutrennen.

Als dritte Unterabteilung gilt die Dyspepsie bei Hysterie, m. E. ein klippenreiches Gebiet, das leicht zu Irrtümern führt, die nur vermieden werden können, wenn man die Untersuchungen des Magens recht genau ausführt.

Die vierte Unterabteilung bilden die Dyspepsien bei Zyklithymie, ein rein psychiatrisches Feld. Nach der Überzeugung des Verfassers gehören zahlreiche Fälle von Neurasthenie und Hysterie zum manisch-depressiven Irresein — Zyklithymie — ein recht häufiger Zustand, dessen Kenntnis noch nicht sehr verbreitet ist.

Wenn Dreyfuß meint, daß  $\frac{1}{3}$  aller Fälle von nervöser Dyspepsie zur Zyklithymie gehören, so ist da gewiß zu weit gegangen; unter Hunderten von Fällen, die ich im Laufe der Jahre beobachtet habe, habe ich einzelne gesehen, die ich dazu rechnen würde.

Der Ausspruch, den man von Kranken öfters hört, jeder Schreck, jede Aufregung fährt ihnen in den Magen, soll beweisen, daß es sich nicht um eine Magenerkrankung handelt, „bei Ulcus oder Carcinom begegnen wir nie solchen paradoxen Aussprüchen“; da muß ich doch ein sehr großes Fragezeichen machen. Psychische Erregungen können auch bei greifbaren Veränderungen, besonders wenn sie entzündlicher Natur sind, die Beschwerden aufs lebhafteste steigern.

Die Kasuistik ist mir nicht ganz einwandfrei; in einem Falle wurde Subacidität und Anacidität (bei verschiedenen Untersuchungen) konstatiert; im anderen wurde der Stuhl scheckig befunden, viele Gase waren da, also bestand eine Darmatonie, die ganz die von Dreyfuß geschilderten Symptome aufweist, besonders die Stimmungsschwankungen, Angst, Selbstmordgedanken, Einfluß der Witterung. — Hier kann man am besten den großen Unterschied in der Betrachtungsweise sehen, je nachdem ein Psychiater oder ein Internist solche Fälle beurteilt. Für Dreyfuß gehören all die Fälle zur Zyklithymie, obwohl er selbst angibt, daß in der



Hälfte der Fälle Verstopfung bestand, daß die Sekretion nur dreimal normale Verhältnisse aufwies. Wenn man derartige Abnormitäten einfach ignoriert, dann allerdings kommt man zu anderen Schlüssen, wie der andere, der mit Sorgfalt alle somatischen Veränderungen registriert, die Darmtätigkeit genauestens prüft, den Stuhl untersucht usw. Warum sollen nicht Zyklotyme an Darmatonie leiden können? Bei solchen werden dann die psychischen Veränderungen mehr in den Vordergrund treten.

Daß man mit der Behandlung des Magens nichts oder nicht viel erreicht, will ich gerne zugeben; die Magensymptome sind eben nur sekundär bei der Darmatonie.

Die psychische Therapie ist also nur in reinen Fällen von Zyklotymie am Platze und es mag wohl zugegeben werden, daß eine Behandlung des Magens bei solchen Kranken zum mindesten nichts nützen kann.

Als zweite Gruppe beschreibt Dreyfuß erworbene Neurasthenie mit dyspeptischen Beschwerden. Hier handelt es sich, im Gegensatz zu den genannten 4 Formen, um von Haus aus psychisch gesunde Menschen.

Unter der Ätiologie vermissen ich den Mißbrauch der Genußmittel, speziell Kaffee, Tee und Nikotin, die viel mehr wie geistige Überanstrengung imstande sind, die „reizbare Schwäche“ hervorzurufen, weil sie frühzeitig die geistige Überanstrengung herbeiführen. Wenn Dreyfuß so weit geht, eine Kombination von chronischen Organerkrankungen der Leber, der Niere, des Darmes und nervöser Dyspepsie zu schildern, so gibt er damit jeden realen Boden auf; damit wird jede genaue klinische Beobachtung unmöglich gemacht. Der Einfluß der genannten Organe auf den Magen ist uns allen geläufig, nur die Einzelheiten sind uns unklar.

Soll eine motorische und sekretorische Störung des Magens infolge einer latenten Cholecystitis oder Appendicitis nervös sein? Was ist damit gesagt? Doch nur soviel, daß wir keine Möglichkeit haben, den inneren Zusammenhang solcher Kombinationen zu verstehen. Mit solchen Diagnosen verdeckt man sich nur das eigentliche Krankheitsbild.

Der Zusammenhang zwischen Gastropiose und nervöser Dyspepsie wird eingehender behandelt. Nach Dreyfuß ist die Neurasthenie häufiger das Primäre und die Gastropiose der irrelevante Nebenfund; die primäre Gastropiose ist lokal zu behandeln. Ich teile diesen Standpunkt nicht. Wir haben es in den allermeisten Fällen mit einer Minderwertigkeit der allgemeinen konstitutionellen Anlage zu tun; Neurasthenie und Gastropiose sind also auf demselben Boden gewachsen, eine lokale Behandlung der Gastropiose ist zwecklos, nur eine Hebung der konstitutionellen Schwäche kann eine Besserung herbeiführen.

Auch in der Auffassung, daß der primäre chronische Magenkatarrh „in einer großen Zahl von Fällen mit Unrecht als die Ursache von Magenbeschwerden und nervösen Erscheinungen angesprochen werde“, vermag ich Dreyfuß nicht zu folgen. Damit verlieren wir jeden Halt in unserer Diagnose und kommen nahezu so weit, daß wir alle nicht auf greifbaren Veränderungen beruhenden Magenerkrankungen dem Psychiater ausliefern müssen.

Die dritte Gruppe der nervösen Dyspepsie steht auf pathologisch-

anatomischem Boden und behandelt die Fälle, welche durch pathologische Veränderungen des Magennervensystems hervorgerufen sind. Seit Jürgens sind neue Untersuchungen nicht gemacht worden, die damaligen Methoden waren noch sehr wenig entwickelt, wir kommen also über mehr oder weniger berechnete Vermutungen nicht hinaus.

Bei dieser Gruppe werden noch die reflektorischen Dyspepsien erwähnt, die durch Erkrankungen anderer Unterleibsorgane ausgelöst werden können.

Die vierte und letzte Gruppe umfaßt diejenigen nervös-dyspeptischen Erscheinungen, welche durch Störungen der inneren Sekretion verursacht sind, bei Basedow und Morbus Addisonii.

All diese Dyspepsien hat man bisher nicht zur eigentlichen nervösen Dyspepsie gezählt.

In der Zusammenfassung hebt Dreyfuß nochmals hervor, daß die nervöse Dyspepsie niemals eine Erkrankung des Magens ist, sie bildet nur einen Symptomkomplex. Da bei Psychoneurosen auch ein organisches Magenleiden zugrunde liegen kann, muß der Magen genau untersucht werden — eine Forderung, die nicht dringend genug unterstützt werden kann. Ist der Magen als ganz gesund befunden, dann soll die Therapie vorwiegend eine psychische sein, Diätvorschriften und lokale Behandlung des Magens können dann nur schaden.

Wenn Dreyfuß zum Schluß betont, daß bei allen Fällen von nervöser Dyspepsie psychisch nervöse Symptome niemals vermißt wurden, so ist das gewiß richtig; bei allen meinen Fällen von Darmatonie (nervöser Dyspepsie) habe ich dasselbe beobachtet und gesehen, daß mit der Regulierung der Darmfunktion all diese Symptome verschwanden, um sofort wiederzukehren, wenn ein Rückfall eintrat. Solche Fälle sind durch diätetisch-physikalische Behandlung zur Heilung gekommen, die psychische Behandlung wurde durchaus nicht vernachlässigt. Gerade in solchen Fällen wäre es sehr verkehrt, nur die Krankheit behandeln zu wollen und nicht den kranken Menschen.

Ich habe eine große Zahl von Ausstellungen gemacht und trotzdem bin ich der Meinung, daß die Arbeit von Dreyfuß eine äußerst wertvolle Erscheinung ist, aus der wir Internisten sehr viel lernen können; die Verallgemeinerung in erster Linie ist es, die wir bekämpfen müssen. Daß es psychogene Dyspepsien, reflektorische usw. gibt, wer wollte das bezweifeln? Ein großer Teil der nervösen Dyspepsie wird durch Darmatonie ausgelöst. So gibt es eben sehr verschiedene Ursachen für das Entstehen des Symptomenkomplexes; eine davon bilden Störungen der Psyche und diese ins rechte Licht gestellt zu haben, bildet ein großes Verdienst des Verfassers.

(Crämer, München.)

### 3.

Atlas und Grundriß der topographischen und angewandten Anatomie. Von Dr. Oscar Schultze, Professor der Anatomie in Würzburg. 2. vermehrte Auflage.

Der Atlas von O. Schultze liegt nunmehr in zweiter Auflage vor. Die erste Auflage erschien 1903; die seitdem verflossene Zeit hat es dem Verfasser ermöglicht, den Stoff noch einmal durchzuarbeiten, zu

vervollständigen, und in vieler Hinsicht anders zu gestalten. Da es sich um einen Atlas mit knappem Text handelt, liegt der Schwerpunkt des Werkes in den Abbildungen. Diese sind in der neuen Auflage ganz erheblich vermehrt, durchweg in großem Maßstabe ausgeführt und derart reichlich bemessen, daß alle wichtigen Gegenden, und die Lageverhältnisse der Organe in den Körperhöhlen genau und dabei künstlerisch schön dargestellt worden sind. Der Atlas verdient hohes Lob. Der Verfasser hat es sich angelegen sein lassen, auch den Text umzuarbeiten und mehr zu geben, als die erste Auflage bot. Diese war in erster Linie für den Gebrauch des Studierenden bestimmt; und manche Fassungen des Textes, z. B. die am Schlusse der einzelnen Kapitel formulierten Fragen, die auf die Hauptsachen kurz hinwiesen, richteten sich an den Studenten. Die neue Auflage wendet sich mit Recht an einen größeren Leserkreis, ohne daß sie darum ein weniger gutes Studentenbuch geworden wäre; an Stelle der „Fragen“ sind Ausführungen getreten, die unter der Bezeichnung „Anwendung“ da, wo es erforderlich schien, eingeschoben sind, und die Verwertbarkeit der anatomischen Tatsachen behandeln. In ähnlicher Weise hat Richet in seinem bekannten Lehrbuch die „*deductions pathologiques et operatoires*“ verwendet.

Die Einteilung des Werkes ist die herkömmliche; nach der Reihe werden behandelt Kopf, Hals, obere Extremität, Brust, Bauch, Becken, untere Extremität. Beim Kopf werden zuerst die Hüllen des Gehirns im weitesten Sinne (Kopfschwarte, Schädelkapsel, Meningen) geschildert, darauf die Gefäßverhältnisse des Gehirns und die Lage des Hirnnerven innerhalb des Schädelraums besprochen. Auf die anatomischen Verhältnisse des Gehirns selber einzugehen, hat der Verfasser wohl mit Recht vermieden; aber die Lagebeziehungen des Gehirns zur Schädelkapsel sind behandelt, und die wichtigsten Rindfelder auf einer besonderen Tafel dargestellt. Referent würde der Erwägung anheimstellen, ob es nicht besser wäre, die Bestimmung der Lage der *Art. meningea media* mit Hilfe der Krönlein'schen Linien wegzulassen; der vordere Ast dieses Gefäßes variiert sehr, und kann mit Sicherheit nur aufgefunden werden, wenn der Schädel breit eröffnet wird. Beim Gesicht sind die Gefäße der Mund- und Wangengegend in erster Linie berücksichtigt; die Augenhöhle und die Nasenhöhle werden eingehend behandelt, während der Schlundkopf, besonders dessen *Pars nasalis* mit der Rachenmandel, nur ganz kurz besprochen wird.

Die Verhältnisse der Paukenhöhle, und die Lage des *Sinus sigmoideus* und des *N. facialis*, sind durch eine Reihe guter Abbildungen erläutert; wir vermissen aber eine Darstellung des Kiefergelenks, das doch auch für die Topographie dieser Gegend wichtig ist.

Das Kapitel „Hals“ gibt eine gute Darstellung der komplizierten Lagebeziehungen der einzelnen Organe in dieser Gegend; namentlich die Gefäßverhältnisse, auch die Hautvenen mit ihren Variationen, werden berücksichtigt. Noch mehr Raum ist auf den Abschnitt „Schulter und Arm“ verwendet; namentlich gefällt dem Referenten, daß eine Reihe von Abbildungen die Topographie am Lebenden zur Anschauung bringt. Die betreffenden Bilder (Figg. 86 (Vorderarm), 92 (Handrücken)) sind sehr instruktiv. Auch die Sehnenscheiden an der Hand sind gut dar-

gestellt. Es entspricht dem praktischen Bedürfnis, daß die wichtigeren Varietäten der Art. brachialis, namentlich die verschiedenen Formen der hohen Teilung, durch klare Abbildungen veranschaulicht werden.

Bei der Besprechung des Rumpfes mit seinen Unterabteilungen (Brust, Bauch, Becken) ist das Prinzip befolgt, zuerst die Zusammensetzung der Wände zu behandeln, und darauf die Lagerung der Eingeweide zu schildern. Die Lage der Brusteingeweide wird durch eine Reihe sehr guter Abbildungen erläutert, ebenso das Verhalten der Gefäße und Nerven zur „Pleurakuppe“; Figg. 114 und 115 stellen die über die Pleura hinwegziehenden Gefäße und Nerven sehr anschaulich, vom Pleura-raum aus gesehen, dar. Weniger gut sind einige andere Abbildungen; z. B. leidet die Übersichtlichkeit der Figuren auf Tafel 8 und Tafel 10 darunter, daß der Zeichner versucht hat, die natürlichen Farben wiederzugeben. Darauf kommt es bei topographischen Bildern weniger an; es genügt, wenn allenfalls Gefäße oder Nerven farbig dargestellt sind, die anderen Organe können hinreichend durch Nuancen eines Tones wiedergegeben werden.

Die eingehende Darstellung der Lagerung der Organe im Mediastinum ist zweckmäßig zu einer Zeit, die bestrebt ist nicht nur die Lungen, sondern auch alles, was im Mediastinum liegt, zum Gegenstand direkter chirurgischer Eingriffe zu machen. Was die Lage des Ösophagus angeht, möchte Referent betonen, daß dieser Schlauch nicht so sehr neben der absteigenden Aorta, als vor ihr liegt, und daß er sich von der Teilungsstelle der Trachea an an den Herzbeutel anlagert. Die Fig. 127 und der Querschnitt Fig. 121 geben das Verhalten des Ösophagus genau wieder; der Text drückt sich nicht so präzise aus.

Den Lageverhältnissen der Bauchorgane ist, in Hinsicht auf die so sehr entwickelte Bauchchirurgie, eine eingehende Darstellung gewidmet; die Abbildungen sind reichlich bemessen (6 Tafeln und 33 Figuren), so daß alle wichtigen Beziehungen an guten Bildern anschaulich gemacht werden. Die Hernien sind weniger durch den Text, als durch Abbildungen behandelt. Auch die Topographie des Beckens ist durch zahlreiche, gut ausgeführte Figuren erläutert. Vielleicht wäre zu wünschen, daß die Formzustände wichtiger Organe im leeren und im gefüllten Zustande im Text Berücksichtigung gefunden hätten, z. B. der Magen, über dessen Formwechsel die letzten Arbeiten von His und von Cunningham so viel Neues gebracht haben. Auch könnte die Darstellung der Lageverhältnisse der eigentlichen Beckeneingeweide, die sich durch die Befestigung im Beckenboden charakterisieren, vielleicht der Wirklichkeit noch mehr Rechnung tragen, als sie es tut. Es müßte das Verhältnis der fraglichen Organe zur Eingangsebene des Beckens geschildert werden, statt daß dafür eine durch den oberen Rand der Symphyse gelegte Horizontalebene gewählt wird. Alles, was unterhalb der Eingangsebene des Beckens liegt, liegt im Becken; trotzdem aber ist es möglich, alle Beckenorgane durch die Bauchwand hindurch zu palpieren, oder operativ zu erreichen, weil die Eingangsebene des Beckens schräg liegt, hinten bedeutend höher steht als vorn, der Beckenraum also vom Bauchraume aus zugänglich ist. Für die Lage der Blase folgt daraus, daß dieses Organ auch im gefüllten Zustande in der Beckenhöhle liegen bleibt; nur

bei extremer Füllung, wie sie nur bei Lähmung der Blasenmuskulatur möglich ist, liegt die Blase zum Teil in der Bauchhöhle. Nur bei starker Füllung des Rektum kann die Blase so weit gehoben werden, daß ein Segment in die Bauchhöhle eintritt. Die weibliche Blase liegt tiefer im Beckenraum als die männliche, weil die Prostata fehlt. Der Bauchfellüberzug der hinteren Blasenwand reicht beim Manne nicht selten bis auf die Prostata, während er beim Weibe nur bis zur Verbindungslinie der Ureterenmündungen sich erstreckt, also den „Blasengrund“ frei läßt. Für diese Verhältnisse hätte Referent eine präzisere Fassung gewünscht, als sie der Grundriß gibt; ob es zweckmäßig gewesen wäre, die Lageveränderung der Blase im Laufe des Wachstums kurz darzustellen, muß dem Urteil des Herrn Verfassers anheimgestellt werden.

Vielleicht darf Referent noch einem Wunsche Ausdruck geben; er würde es für eine wesentliche Verbesserung halten, wenn bei der Darstellung der Extremitäten die Mechanik der Gelenke berücksichtigt würde. Ihm schwebt eine Darstellung vor, die sich nur an diejenigen Gelenkeinrichtungen hält, welche für die Bewegungen in Frage kommen, deren Umfang und Richtung bestimmen; ferner die Momente, die den „Schluß“ der Gelenke in bestimmten Stellungen bewirken. Das würde „angewandte Anatomie“ sein. Es werden ja wohlwogene Gründe sein, die den Verfasser bewogen haben, von einer derartigen Behandlung der Gelenke Abstand zu nehmen; der Raum, den eine den Verfasser selbst befriedigende Lösung dieser Aufgabe erfordert haben würde, ist ihm vielleicht zu groß erschienen. Der Charakter eines „Grundrisses“ erfordert, daß der Verfasser sich beschränkt, auch da, wo er gern mehr geben würde.

In erster Linie darf der Autor fordern, daß das berücksichtigt werde, was in dem Werke steht. Und das ist gut; sehr gut sind die Bilder, knapp und klar ist der Text. Wir halten dafür, daß das Buch von O. Schultze eine wesentliche Bereicherung der Lehrbuchliteratur darstellt, und daß es nicht nur dem Studenten vieles bringt, sondern jedem, der die ärztliche Kunst ausübt. Möge der neuen Auflage ein guter Erfolg beschieden sein!

(J. Disse, Marburg.)

#### 4.

Dr. Richard Stern, Wien. Differentialdiagnose und Verlauf des Morbus Basedowii und seiner unvollkommenen Formen. Franz Deuticke, Leipzig u. Wien 1909.

Der Verfasser hat sich die dankenswerte, mühsame Aufgabe gestellt, an Hand von 300 klinischen Beobachtungen eine Einteilung aller derjenigen Fälle zu geben, die heutzutage unter der Diagnose: Morbus Basedowii in der Literatur aufgeführt werden.

Die Einteilung ist zunächst basiert auf die klinischen Symptome, dann aber hauptsächlich auf die Vorgeschichte und den Verlauf. In letzteren liegt der Hauptwert der Arbeit Stern's, weil von interner Seite noch niemals eine so genaue und namentlich längere Beobachtung von Basedowfällen gegeben wurde. Vor allem hatte der Verfasser eine ganze Anzahl von Fällen aus dem Bereich seiner Arbeit auszuschließen,

die zwar als Morbus Basedowii eingetragen waren, die aber bei genauerem Zusehen sich als ganz dem neurasthenisch-hysterischen Gebiete zugehörend erwiesen. Es ist zweifelsohne, daß heutzutage von interner und namentlich auch chirurgischer Seite unter der Flagge des Hyper- oder Dysthyreoidismus eine Menge von Fällen als Basedowkranke aufgeführt werden, die bei genauem Studium absolut nicht dazu gehören. Es ist vollkommen richtig, wenn Stern sagt, daß man bei jedem, dem Morbus Basedowii zuzuzählenden Falle, aus dem begleitenden neurotischen Krankheitsbilde, die echten Basedowsymptome quasi als Kern herauschälen kann. Die Symptome der Basedow'schen Krankheit sind typische und bleiben es in jedem Falle, man mag noch so sehr den Begriff des Krankheitsbildes z. B. wie in Frankreich als „Syndrome de Basedow“, ausdehnen.

Stern teilt die Basedowfälle ein in 2 Gruppen: 1. Gruppe: klassische Formen, darunter unterscheidet er weiter a) die reinen Formen, b) die mit hereditär neurotischer Anlage kombinierten, die er degenerative nennt.

2. Gruppe: die *Formes frustes* (Pierre Marie), zu denen er a) das Kropfherz zählt, welche Untergruppe jedoch nicht weiter besprochen wird und b) das von Stern Basedowoid getaufte Krankheitsbild, das er als eine Kombination von Kropfherz mit hereditärer neurotischer Anlage auffaßt.

Im speziellen Teil wird diese Einteilung begründet a) aus der Vorgeschichte, b) aus den Symptomen, c) aus dem Verlauf.

a) Degenerativer klassischer Basedow und Basedowoid haben meist eine hereditäre nervöse Anlage, der reine klassische Basedow nicht. Die ersteren weisen selten eine eigentliche Gelegenheitsursache auf, der letztere dagegen meistens. Demgemäß ist der Beginn des reinen Basedow meistens ein plötzlicher, der 2 anderen Formen ein langsamer. Bei den Fällen mit nervöser Veranlagung sind fast immer Symptome der Krankheit lange vor dem eigentlichen Ausbruch vorhanden, beim reinen Basedow ist dies nicht der Fall. Während aber bei der Gruppe 1 b, wenn auch vorher einzelne Symptome vorhanden waren, doch ein plötzlicher Ausbruch der Krankheit zu notieren ist, ist dies bei den Basedowoiden nicht der Fall, es ist hier sogar öfters ein Zeitpunkt für den Beginn der Krankheit nicht zu eruieren.

b) Bei der Symptomatologie basiert sich die Unterscheidung der Fälle mehr auf die subjektiven Beschwerden und anamnestischen Angaben über die Symptome, als auf die objektiven Befunde.

Die Struma tritt beim klassischen Basedow meist mit dem Leiden auf, sie ist sehr groß, macht aber keine Beschwerden durch Druck auf die Trachea, zeigt starke vaskuläre Erscheinungen. Bei Gruppe 1 b soll die Struma meist derber und weniger vaskularisiert sein, als bei Gruppe 1 a, im übrigen analog. Bei den Basedowoiden ist häufiger vorher eine Struma vorhanden, die oft knotig degeneriert ist. Die Struma ist im ganzen kleiner als bei den echten Formen und namentlich entsprechen die Größe der Struma nicht den starken subjektiven Symptomen.

Die subjektiven Herzsymptome sind beim klassischen Basedow konstant, beim Basedowoid meist nur in Anfällen vorhanden, der ob-

jektive Herzbefund ergibt bei den ersteren Fällen fast immer eine Verbreiterung der Herzdämpfung und Blasegeräusche, bei den *Formes frustes* fand Stern das Herz meist normal.

Der *Exophthalmus* ist in der großen Mehrzahl der echten Fälle vorhanden. Es wird meist angegeben, daß die Augen von Anfang an stark vortraten. Bei den echten Fällen, kombiniert mit neurotischer Anlage, ist mit dem Auftreten des Basedow der *Exophthalmus* gekommen. Die *Formes frustes* zeigen meist keinen *Exophthalmus*, oder derselbe ist unbemerkt aufgetreten, oft einseitig. Vielfach zeigen diese Patienten Myopie.

Die übrigen Augensymptome sind zu wechselnd, um hierin einen Unterschied zu sehen.

Die echten Fälle klagen nicht über Nervosität und geben die Angehörigen an, daß solche erst seit der Erkrankung besteht. Die Basedowoiden werden von jeher nervös bezeichnet und sind hierüber sehr klaghaft.

Beim Tremor fand Stern, daß er im Gegensatz zu dem konstanten feinschlägigen Tremor der echten Fälle, bei den Basedowoiden sehr oft nur anfallsweise auftritt. Dasselbe gilt für das Schwitzen, das bei den echten Fällen viel weniger von der Außentemperatur abhängig sein soll, als bei den unechten.

Die Verdauungsstörungen, namentlich Diarrhöen, fand Stern dagegen bei den echten Fällen mehr anfallsweise auftretend und unabhängig von äußeren Umständen, bei den unechten auch nicht konstant, aber abhängig von Aufregungen und von der Nahrung.

Die Abmagerung fand Stern in allen Fällen, namentlich bei den echten nie fehlend. Bei Basedowoidpatienten wurde angegeben, daß sie fast immer (von jeher) mager gewesen sind.

Auch die Veränderung der Menses, auf die wir seinerzeit aufmerksam gemacht haben, fand Stern konstant auch bei den Basedowoiden. Nur sind sie hier meist von Anfang an unregelmäßig. Mit der Krankheit werden sie schwächer. Beim echten Basedow sind sie vor der Erkrankung meist normal, von da an schwächer und sehr oft aussetzend.

Soweit hat Stern aus den Symptomen eine Trennung der Fälle machen können.

c. Verlauf und Prognose basiert Stern auf 44 Fälle, die längere Zeit und genau beobachtet werden konnten. 19 gehörten zu den echten Fällen, 25 zu den Basedowoiden. 9 echte Fälle sind geheilt zum Teil so weit, daß sie sehr schwere Arbeit ohne Mühe und ganz ohne Beschwerden verrichten können. Bei mehreren Fällen ist bei starker Anstrengung und Aufregung noch Herzklopfen vorhanden. Objektiv sind alle Symptome verschwunden, außer dem *Exophthalmus* und der *Struma*. Nur in einem Falle war der *Exophthalmus* weg, in den anderen war er zwar oft etwas geringer, als während der ausgesprochenen Krankheit, aber noch sehr deutlich.

Die *Struma* war stets noch vorhanden, mehrfach kleiner als auf der Höhe der Krankheit. Dagegen waren in allen Fällen die vaskulären Erscheinungen geschwunden. Dies stimmt also vollkommen mit dem

überein, was wir schon 1901 gesagt haben, daß ohne Verschwinden der vaskulären Erscheinungen der Struma eine Heilung der Basedowkrankheit nicht möglich sei. Die Heilung dieser Fälle ist nach sehr verschieden langer Krankheitsdauer eingetreten. Nach einer Krankheit von 3 Monaten bis  $11\frac{1}{2}$  Jahren Dauer. Bei einer Anzahl dieser geheilten Fälle konnte Stern konstatieren, daß die Heilung ununterbrochen andauerte während  $1\frac{1}{2}$  bis zu 14 Jahren und daß während dieser Zeit ein Recidiv nicht eintrat.

Neun echte Fälle sind wenig gebessert oder gar nicht. Jedoch ist bei diesen die Dauer der Krankheit eine nicht sehr lange, von 2 bis mehreren Jahren und Stern glaubt, daß man diese nicht als unheilbar bezeichnen darf, da er Heilungen noch nach 7 und 11 Jahren hat eintreten sehen. Besonders interessant und von wesentlicher Bedeutung ist nun aber der Umstand, daß Stern nur einen Fall sah, der länger als 5 Jahre dauerte (und zwar 16 Jahre), daß also in weitaus der Mehrzahl der Fälle entweder eine Heilung oder ein fataler Ausgang, nach einigen Jahren des Fortbestehens der Krankheit, eintritt. Wir können Stern in dieser Hinsicht nur beipflichten, indem wir unter unseren viel zahlreicheren Fällen selten eine Krankheitsdauer von 9—12 Jahren und sehr selten noch längere, allerdings bis 20 Jahre vorfanden. Stern illustriert nun diese Tatsache sehr übersichtlich in einer Tabelle, in der die ad exitum gekommenen Fälle nach Alter und Dauer der Krankheit, rubriziert sind. Was den Prozentsatz der letal verlaufenden Fälle anbelangt, so findet Stern auf 60 echte Fälle 15 also 25%. Leider läßt sich diese Zahl den geheilten Fällen nicht gegenüberstellen, da nur 18 von den 60 (resp. 45 nicht gestorbenen) zur genauen Nachbeobachtung kamen. Die Revision von 25 Fällen von Basedowoid hat zunächst ergeben, daß im Gegensatz zum echten Basedow das Leiden sich häufig über viele Jahre, ja Jahrzehnte hinzieht ohne Heilung, ohne Exitus und daß die Intensität der Erkrankung während ihrer langen Dauer, eine sehr schwankende ist. Jedoch konnte Stern auch hier bei einigen Fällen mit Sicherheit konstatieren, daß eine Heilung des Basedow'schen Symptomenkomplexes eingetreten war, daß aber der neurasthenisch-hysterische Komplex fort dauerte. Jedoch neigen diese Kranken ganz im Gegensatz zu den echten Fällen, zu Recidiven, jedoch sind Recidive auch nicht häufig beobachtet worden. Abgesehen von diesen Fällen, ist der Verlauf der Basedowoiden ein ganz chronischer weder zur Heilung noch zur Verschlimmerung neigend. Ungefähr der 7. Teil der Basedowoidkranken kommt infolge der Krankheit ad exitum, also ungefähr halb so viel, als beim echten Basedow. Bei den Basedowoiden ist jedoch seltener der Exitus eine direkte Folge der Basedowkrankung (wie Myodegeneration cordis) sondern interkurrente Krankheiten, was beim echten Basedow umgekehrt ist.

Wir sind mit Stern vollständig einverstanden, wenn er als echten, reinen Basedow diejenigen Fälle bezeichnet und ausschaltet, die keine neurasthenisch-hysterischen Symptome aufweisen, damit sollte auch die Auffassung dieses Leidens, als „Neurose“, begraben sein. Wir sind auch ganz damit einverstanden, daß ein prinzipieller Unterschied zwischen den Fällen mit vorher bestandener Struma und mit im Anfang der Krank-



heit beobachteter nicht besteht. Wohl hat dies aber einen Einfluß auf Intensität und Verlauf der Krankheit. Viel häufiger jedoch, als in Stern's Arbeit gesagt ist, sind die Basedowfälle kombiniert mit nervöser Anlage und hierin hatte Buschan vollkommen recht, daß das Gros der Fälle zu diesen gehört. Jedoch gerade diese Fälle sind schwer abzugrenzen und Stern hat deshalb recht, wenn er diese, von ihm als degenerative echte Basedowfälle bezeichneten, in seiner Arbeit in den Hintergrund treten läßt, hat er sich doch die Aufgabe gestellt zwischen den reinen Fällen und den *Formes frustes* streng zu unterscheiden. Wir glauben aber, daß man auch praktisch die *Formes frustes* von den echten Fällen mit neurasthenisch-hysterischen Symptomen nicht so leicht und nicht immer unterscheiden kann. Eine prinzipielle Trennung der *Formes frustes* von den anderen scheint uns durch die prognostisch symptomatischen Unterschiede nicht gegeben. Einen großen praktisch-klinischen Wert hat die Einteilung Stern's aber zweifelsohne. Albert Kocher.

## 5.

E. Homberger, Eine neue Kreislauftheorie und ihre Beziehung zur Pathologie und Therapie. Halle a. S., 1908. 60 Seiten. 1,20 M.

Die neue Theorie gipfelt darin, daß das Herz weniger als Druckpumpe für die Unterhaltung des Kreislaufes in Betracht käme, als daß Saugkräfte, die als die wahre Ursache der Strömung angesehen werden mußten, zur Entfaltung kämen; als solche gelten dem Verfasser die bei der Erschlaffung des Herzmuskels ins Spiel tretenden elastischen Kräfte als nicht direkt bewiesen, dagegen besitzt er vollgültige experimentelle Beweise für die aktive Diastole. „Die Arbeit der Blutbewegung schreibt er nicht allein dem Herzen zu, sondern verteilt sie auf sämtliche Blutgefäße.“ „Von der Größe der Reibung in den Gefäßen wissen wir so gut wie nichts . . . Die Berücksichtigung verschiedener Tatsachen läßt die Reibung minimal erscheinen.“

Nach diesen wenigen ausgewählten Sätzen, die sich beliebig vermehren ließen, wird es eines genaueren Referates der Broschüre nicht bedürfen.

(See mann, München.)

## 6.

Wilh. Sternberg, Geschmack und Geruch. Berlin 1906. 149 Seiten.

Das Werkchen enthält eine Reihe eigener Untersuchungen neben literarischen Studien zur Geschmacksphysiologie. Der Verfasser, dessen Arbeiten auf diesem Gebiete sich schon über längere Zeit erstrecken, bringt in einzelnen Kapiteln einige neue Versuche, durch die er Stellung nimmt zu der Frage der Schmeck- und Riechstoffe, über die Schmeckfähigkeit mit Hilfe der Nase bei Ageusie, über die Riechfähigkeit durch Geschmacksempfindungen bei Anosmie, endlich stellt er die Methoden, die zur Geschmacksprüfung verwendet werden können, zusammen und fügt die Beschreibung einer eigenen Methode an. Zu einem kurzen Referat eignen sich diese Studien nicht.

Das Gebiet ist im wesentlichen schwierig, weil die Geschmacksreize qualitativ verschieden und in ihrer Intensität darum nicht vergleichbar sind und weil es ferner nicht möglich ist, einen einwirkenden Reiz genau auf einzelne Stellen der Zunge zu lokalisieren und seine Ausbreitung in der Mundflüssigkeit auf unmittelbar benachbarte Partien auszuschließen. Diese Nachteile haften allen bis jetzt verwendeten Untersuchungsmethoden in mehr oder weniger hohem Grade an; darum lassen sich nur wenige Fragen der Geschmacksphysiologie in klaren Sätzen beantworten, die meisten bleiben problematisch. Darum stellen sich aber auf diesem Gebiete auch so vielfach Worte für Begriffe und Tatsachen ein, ein Umstand, der die Lektüre einschlägiger Arbeiten oft so erschwert. Bis zu einem gewissen Grade hat der Verfasser diese Klippe zu vermeiden gesucht.

(Seemann, München.)

## 7.

G. Köster, Fettresorption im Darm und Gallenabsonderung nach Fettdarreichung. Leipzig 1908. IV u. 98 S. mit 6 Tafeln. 8,— M.

Verfasser hat an Warmblütern eine Reihe von Fragen zur Lehre von der Fettresorption untersucht. Den Nachweis der Resorption im Einzelfalle führt er ausschließlich histologisch durch den Nachweis osmierten Fettes in den Epithelien, den Lymphinterstitien oder dem Chylusraum. „Zum Nachweis der initialsten feinsten Vorgänge bei der Fettresorption ist eben die histologische Untersuchungsmethode geeigneter als die quantitative Analyse.“ Darin kann man dem Verfasser nicht ganz beistimmen; rein morphologische Untersuchungen haben die physiologische Forschung so oft auf Irrwege und zu falschen Resultaten geführt, daß es nur zu berechtigt ist, wenn man, auch wo man Gegenstände nicht sieht, doch der histologischen Methode möglichst skeptisch gegenübertritt; sie bedarf unbedingt der Unterstützung und Kräftigung durch die chemische Untersuchung. Immerhin verwertet Verfasser seine fleißigen mit vielerlei Variationen und Kontrollversuchen angestellten Beobachtungen vorsichtig und kritisch; mit anderer Methodik liegen auch mancherlei Erfahrungen vor, so daß man den gezogenen Folgerungen im wesentlichen zustimmen kann.

Die eigentliche Veranlassung zu den Untersuchungen des Verfassers war die Absicht, die Wirkung der stomachalen oder rektalen Fettdarreichung bei der Cholelithiasis physiologisch zu begründen. Dazu bedurfte es zunächst des Nachweises der Fettresorption nach Öleinläufen. Der Dickdarm, schon der Mastdarm unmittelbar über dem After, ist nach den histologischen Bildern zur Fettresorption befähigt. Bei Hunden und Katzen dringt ein Ölklysma nach 7—8 Stunden retrograd bis zur Valvula ileocaecalis vor, höher aber nicht. Es handelt sich dabei nicht um eine Täuschung durch Fett, das aus dem Körper selbst stammt. Denn bei Hungertieren (2—3 Tage) läßt sich histologisch und auch chemisch in geringer Menge (vermutlich aus der Galle stammendes) Fett auf der Darms Oberfläche nachweisen, aber erst von der Einmündungsstelle des D. choledochus ab bis etwa  $\frac{1}{2}$  m oberhalb der Valvula ileocaecalis.

An Gallenfelsthunden ist die an Öltagen und an Trockentagen sezern-

nierte Gallenmenge annähernd gleich; eine echte cholagoge Wirkung, d. h. Steigerung der Gallensekretion in der Leber tritt also auf Ölinjektion nicht ein; dagegen läßt sich 15—30 Minuten nach der Fettzuführung durch Mund oder Mastdarm eine Entleerung der Gallenblase beobachten. Insofern liefert Verfasser eine Begründung „für die Anwendung der in ihrem Wesen zwar noch nicht aufgeklärten, aber praktisch oft als wirksam erprobten Ölkur bei Gallensteinkranken“, und die therapeutischen Vorschläge, die er zum Schluß anfügt, sind gewiß beherzigenswert: es genügen kleine Mengen (die besser behalten werden) rektal injizierten Öles (Schonung von Magen und Dünndarm); Öl hat keinen Nachteil gegenüber Eunatrol oder anderen Seifen, dagegen den Vorteil größerer Reizlosigkeit.

In einigen Zwischenkapiteln behandelt Verfasser dann noch einige Einzelfragen der Fettresorption. Nach einer Erörterung über die Frage der inter- oder intraepithelialen Fettaufnahme, bei der leider die schönen Untersuchungen von K. Reuter nicht berücksichtigt werden, werden Versuche über die Resorption verschiedener Fettpräparate mitgeteilt. Die histologischen Bilder verhalten sich bei Seifen- und bei Neutralfettfütterung gleich; die Fettaufnahme in Epithel und Stroma der Dünndarmzotten ist bei Seifenfütterung am geringsten, besser nach Füllung von Dünndarmschlingen mit Eunatrol (ölsaures Natron) am besten bei Füllung mit Sahne oder Ölemulsion besonders nach Zusatz eines Pankreaspulvers (Pancreon Rhenania). Im Dickdarm ist nach den Präparaten ein wesentlicher Unterschied nicht zu bemerken.

Wenngleich die Leukocyten sich an der Fettaufnahme beteiligen können, so spielt die Phagocytose des Fettes aus dem Darmlumen durch zugewanderte Leukocyten nur eine untergeordnete Rolle. Über den Weg des Fettes durch das Epithel bis in den zentralen Chylusraum der Zotte hätte der Verfasser aus der erwähnten Reuter'schen Arbeit manche Auskunft erhalten können.

Im Magen ist keine Fettresorption nachweisbar. Ohne Gallenzufuhr zum Darm werden gute Resorptionsbilder erhalten (Gallenfistelhunde), nach Ausschaltung des Pankreas dagegen (pankreaslose Katzen) fehlen jede deutlichen Anzeichen davon (Gegensatz zu Minkowski und Abelman, die bis zu 53 % Fett nach Pankreasresorption resorbiert fanden).

An ausgeschnittenen Dünndarmschlingen von Hunden und Katzen konnte nur dann Fettresorption nachgewiesen werden, wenn sie entweder aufgeschnitten und auf Kork gespannt auf erwärmter und mit O<sub>2</sub> gesättigter Ringerlösung mit Ölemulsion schwammen, oder wenn sie von den Gefäßen her mit Ringerlösung durchspült wurden. Ausgeschnittene Dickdarmstücke nehmen nur Spuren von Fett auf.

Bezüglich der Versuchsanordnungen und der zahlreichen Protokolle muß auf das lesenswerte durch schöne photographische und lithographische Präparatbilder illustrierte Original verwiesen werden.

(Seemann, München.)





## Otto von Bollinger.

Am 13. August 1909 ist Geheimrat Professor Dr. Otto von Bollinger, Vorstand des pathologischen Instituts der Universität München, im Alter von 66 Jahren, nach kurzem Krankenlager einer Herzlähmung erlegen.

Wir verlieren in ihm einen unserer geschätztesten Mitherausgeber, einen stets tatkräftigen Förderer des Archivs, dem er selbst wiederholt seine Feder geliehen hat.

Bollinger war ein Schüler des Pathologen von Buhl in München, auch haben ihn seine Studien zu Virchow und Rokitansky geführt. Er habilitierte sich 1870 in München für pathologische Anatomie, bekleidete 1872 bis 1874 eine Professur an der Tierarzneischule in Zürich und wurde 1874 als ordentlicher Professor für pathologische Anatomie an der Tierarzneischule und als außerordentlicher Professor für vergleichende Pathologie an der Universität nach München zurückberufen. 1880 wurde er der Nachfolger Buhl's im Ordinariat an der Universität.

Sein Fach hat Bollinger mit weitem Blick überschaut. Von Anfang an hatte er sich neben der menschlichen Pathologie auch dem Gebiet der Tierpathologie zugewandt und dadurch befruchtend nach beiden Seiten hin und schöpferisch für die Disziplin der vergleichenden Pathologie gewirkt.

Bezeichnend für diese Seite seiner Tätigkeit ist die Gründung der „Deutschen Zeitschrift für Tiermedizin und

vergleichende Pathologie“, die er 1875 zusammen mit Franck ins Werk setzte.

Durch Verfolgung wichtiger ätiologischer Fragen ist er stets in engster Fühlung mit klinischen Interessen geblieben.

Wir verdanken ihm eine große Reihe hervorragender Arbeiten auf dem Gebiete der Zoonosen und Infektionskrankheiten. Neben vielem anderen sei nur auf seine Entdeckung des Aktinomycespilzes, auf seine schon in der vorbakteriologischen Zeit angestellten Forschungen über die Identität der Perlsucht der Rinder mit der menschlichen Tuberkulose und über die Infektiosität des Fleisches und der Milch tuberkulöser Tiere, auf seine Untersuchungen über die Natur der Kuhpocken als Variolavaccine, über Fleischvergiftung und intestinale Sepsis hingewiesen. Auch der Entstehung mancher Herzerkrankungen, insbesondere der „idiopathischen“ Herzhypertrophie hat er bekanntlich seine besondere Aufmerksamkeit zugewandt.

Das pathologische Institut in München war unter seiner fast drei Jahrzehnte währenden Leitung eine Stätte regster Lehrtätigkeit und wissenschaftlicher Forschung. Bollinger hat es in hervorragendem Maße verstanden die Studenten für das Fach der pathologischen Anatomie zu interessieren und sie zu eigener Arbeit in derselben anzuregen. Wie er selbst ein überaus fruchtbarer und erfolgreicher Schriftsteller in seinem Fache war, so ist auch die Fülle der aus seinem Institute hervorgegangenen Publikationen eine besonders große gewesen.

Sein letztes Lebensjahr in dem er das Amt des Rektors der Universität bekleidete, war für Bollinger zugleich die Krönung seiner akademischen Laufbahn. Seine Rektoratsrede über die „Wandlungen der Medizin und des Ärztstandes in den letzten 50 Jahren“ ist als ein beredeter Appell für die Unabhängigkeit und Wohlfahrt des ärztlichen Standes über die Grenzen der Universität hinausgedrungen. Kurz ehe er sein Amtsjahr vollendet hatte, starb er.

Die Geschichte der Wissenschaft wird den Namen des verdienstvollen Gelehrten in Ehren verzeichnen. Alle, die näher mit ihm in Berührung kamen, zumal seine Schüler und Freunde, werden dem lebenswürdigen und gütigen Manne ein dankbares und treues Gedächtnis bewahren.

Moritz.

## XX.

Aus dem Hamburger medico-mechanischen Zander-Institut.

### Über infantile Muskelspannungen und ihre phylogenetische Bedeutung für die spastischen Kontrakturen.<sup>1)</sup>

Von

**Dr. K. Hasebroek,**  
Hamburg.

(Mit 5 Abbildungen.)

In einer Arbeit über die Vorwärtslagerung des Schultergürtels bei Kindern habe ich nachzuweisen versucht, daß diese Haltungsanomalie in vielen Fällen auf kontrakturähnlichen Zuständen in den den Schultergürtel vorwärtsabwärtsziehenden Muskeln zurückzuführen ist.<sup>2)</sup> Ich hob hervor, daß man auch sonst bei Kindern hinsichtlich des in der Ruhe eigestellten Äquilibers von resp. synergistischen und antagonistischen Muskeln individuelle Verschiedenheiten findet, die als Spannungsäußerungen an den Gliedern mitunter auffallend an die pathologischen spastischen Störungen erinnern. Man wird oft geradezu verleitet, an abortive Zustände zu denken, wie wir sie von den angeborenen Kinderlähmungen her kennen. Ich erwähnte schon damals solche Zustände für den Fuß und schrieb ferner wörtlich: „Fast noch ausgeprägter sind solche Verschiedenheiten des Gleichgewichts zwischen Ein- und Auswärtsdrehern des Oberschenkels: Hier findet man an dem im Rückenlage befindlichen Kinde trotz völlig erschlaffter Muskulatur bisweilen einen so starken Spannungswiderstand gegenüber passiver Außenrotation des Fußes, daß dieser, losgelassen, zurückfedert. Es sind das solche Kinder, die beim Gehen die bekannte unschöne Innenrotation des Fußes haben. Weiter gibt es Spannungen in den

1) Im Auszuge vorgetragen a. d. Kongresse für innere Medizin in Wiesbaden, April 1909.

2) Zeitschr. für orthopädische Chirurgie Bd. XII 1904.

Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 97. Bd.

Adduktoren des Oberschenkels, welche Veranlassung geben zu einer ganz bestimmten Gangart, die an die des X-beinigen erinnert.“

Ich bin nun seitdem immer mehr auf diese Muskelspannungen aufmerksam geworden. Ich möchte bei deren entschieden innerhalb physiologischer Breite liegendem Vorkommen, bei ihrer Harmlosigkeit und ihrer therapeutischen Zugängigkeit, den Begriff der Kontraktur ganz fallen lassen, und die in Frage kommenden Muskelzustände schlichtweg als Muskelspannungen bezeichnen. Warum ich sie „infantile“ zu nennen habe, wird sich aus den weiteren Ausführungen von selbst ergeben.

Nachdem meine Beobachtungen eine Reihe scharfumrissener Bilder haben erkennen lassen, möchte ich glauben, daß diese in erster Linie Interesse für die Neuropathologen haben. Vielleicht sind sie imstande, Licht auf die pathologischen Kontrakturen zu werfen.

#### I. Muskelspannungen im Bereich der Vorwärts-abwärtszieher des Schultergürtels und der Pronatoren der Scapula und des Oberarmes.

Es werden einem Kinder wegen schlechter Haltung resp. runden Rückens zugeführt; die Haltung besteht jedoch in nichts anderem, als in einer anormalen Lage des Schultergürtels, mit flügel förmiger Abhebelung der Scapulae. Wenn man, hinter dem Kinde stehend, die Daumen auf die Scapulae, Zeige- und Mittelfinger hakenförmig vor die Humerusköpfe gelegt, den Schultergürtel zurückzieht, so verschwindet die Haltungsanomalie (s. Fig. 1 u. 2).

Nun gelingt diese Rückwärtsziehung aber oft nicht oder nur zum Teil, und man konstatiert eine ausgesprochene Rigidität. Wenngleich bei vielen Individuen eine dispositionelle Straffheit in den Bandverbindungen des Schultergürtels hinzu kommt, so handelt es sich im wesentlichen um muskuläre Spannungen. Es kommen hierfür zunächst in Betracht die Mm. pectorales major und minor, der letzte besonders für den Widerstand, den der ventral-fußwärts gezogene laterale Teil der Scapula der Rückwärtsführung entgegengesetzt. Man findet, daß Pect. major und — indem man mit dem Zeigefinger tief in die Achselhöhle eingeht — Pect. minor mehr oder weniger angespannt und druckempfindlich, oft schmerzhaft sind. Sucht man die Ellenbogenspitzen nach hinten zusammenzuführen, so kommt man nicht über eine gewisse — bisweilen bis zu 25 cm und mehr betragende — Distanz, wobei für das Kind eine subjektive Spannungsempfindung bis in die Oberarme hinein entsteht. Man konstatiert dementsprechend auch eine Druck-



empfindlichkeit im M. coraco-brachialis, wo dieser vor dem Oberarmkopf vorbei zum Proc. coracoideus der Scapula zieht.

Fig. 1.

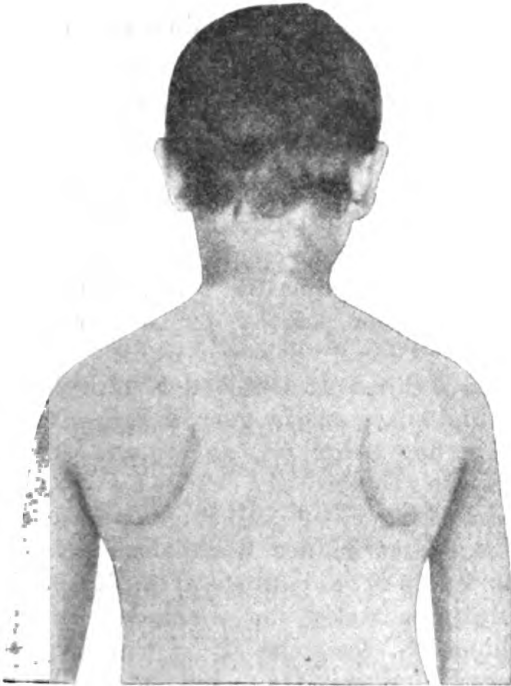
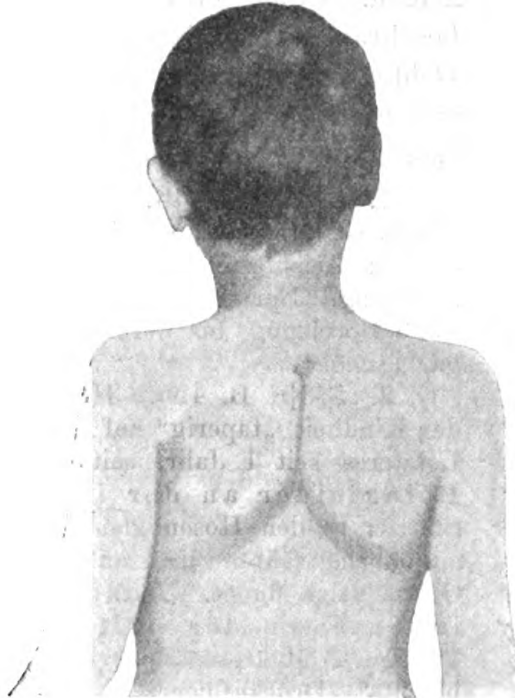


Fig. 2.



Am hängenden Arm bemerkt man eine leicht federnde Innenrotation, welche mit der pronirten Scapula in Verbindung steht, denn eine forcierte Außenrotation des Armes läßt die Pronation der Scapula mit zurückgehen.

Daß es sich tatsächlich um Muskelspannungen handelt, ergibt die Therapie: Auf Massage und entsprechende Dehnungsgymnastik gehen Spannung und Haltungsanomalie zurück, wie man zahlenmäßig in der Abnahme der Ellenbogenspitzendistanz bei passiver Annäherung gegeneinander feststellen kann. Zugleich verschwindet die Druckempfindlichkeit in den betreffenden Muskeln. Zu bemerken ist, daß die Therapie rasch wirkt, meistens in 4—6 Wochen bei täglicher Ausführung. Die Anomalie ist sehr häufig, so daß sie, seitdem ich sie kenne, den größten Teil meiner dankbaren Fälle im orthopädischen Betriebe ausmacht.

## II. Muskelspannungen im Bereich der Adduktoren der Oberschenkel.

Ich habe folgendes beobachtet: Mir kommen häufig Kinder zur Behandlung wegen angeblicher X-beine, bei denen ich im Liegen

entweder überhaupt keine oder nur im geringen Grade angedeutete Genua valga finde, und die nur im Gehen und Laufen die Abweichung der Unterschenkel im Sinne einer Art Valgustellung zeigen. Finde ich dann Druckschmerz in den Adduktoren und ein beschränktes Spreizvermögen der Beine, so geht auf Massage und Dehnungsgymnastik mit der schmerzhaften Spannung unter Zunahme des Spreizvermögens der Beine der eigentümliche Gang zurück. Zum Beweise führe ich folgende 2 Fälle aus vielen ähnlichen an:

1. J.-Nr. B. 414. Irmgard H., 3 Jahre alt. 3. Oktober 1908. „Geht schlecht.“ Fällt in letzter Zeit viel. Mutter fürchtet X-Beine. Status: Leichteste Genua valga im Liegen. Schmerzhaft Adduktorenspannung. Spreizwinkel  $98^{\circ}$ . Massage und Gymnastik. 31. Oktober 1908 Spreizung bis Winkel  $145^{\circ}$ . Gang nach Angabe der Mutter sogar „schön“.

2. J.-Nr. B. 425. Hugo Sch., 16 Jahre. 3. Oktober 1908. Seit der Kindheit „taperig“ auf den Füßen und schon seit langem X-Beingang. Letzteres seit 1 Jahr, seitdem Sch. in der Lehre ist, so arg, daß die Beinkleider an der inneren Kniegegend durchscheuern. Status: In den Hosen glaubt man beim Gang einen X-Beinigen vor sich zu haben, während man an den nackten Beinen in der Rückenlage keine Genua valga findet. Ausgedehnte Stopfstellen an den Knieinnenseiten der Beinkleider. Spreizwinkel der Beine =  $78^{\circ}$ . Heftiger Adduktorenschmerz. Behandlung. 3. November 1908 Spreizung bis  $96^{\circ}$ , Druckschmerz fast ganz verschwunden. Gang evident besser. Die Beine sollen angeblich „loser und freier“ sein.

### III. Muskelspannungen im Bereiche der Einwärtsrotatoren der Oberschenkel.

Es betrifft das bekannte Einwärtssetzen der Füße bei Kindern. Es handelt sich um die Mm. glutaenus medius und minimus. Aufmerksam wurde ich auf gerade diese Muskeln durch einen Fall von veritabler Kontraktur, wahrscheinlich rheumatischer Natur, bei einem Erwachsenen. Bei der Wichtigkeit einer richtigen Analyse teile ich diesen Fall, der sonst ja nicht hierher gehört, mit.

J.-Nr. B. 7. Herr L., 39 Jahre. 7. November 1902. Ziehende Schmerzen in der rechten Hüfte, besonders beim Übergang vom Sitzen in Stehen und Gehen, wobei der Fuß die Neigung hat, einwärts zu rotieren. Status: Isolierter Druckschmerz in der Gegend der tiefen Glutaeen. Kein Druckschmerz an der typischen Austrittsstelle des N. ischiadicus, auch nicht in dessen weiterem Verlauf, was etwa auf eine Ischias hätte schließen lassen können. Auf Massage der tiefen Glutaeen Besserung der Beschwerden und der Neigung des Beines einwärts zu rotieren.

Eine Bestätigung der Auffassung, daß auch für den Einwärtsgang der Kinder eine Spannung der Glutaeen verantwortlich ge-

macht werden muß, ergibt die Therapie: Mit der Beseitigung einer sich findenden Druckempfindlichkeit in diesen Muskeln verschwindet der Einwärtsgang.

Die Innenrotation der Füße — resp. Beine — kombiniert sich sehr häufig mit dem beschriebenen valgusartigen Gang. Es ist nicht anzunehmen, daß die Adduktoren es sind, die bei ihrer Spannungsäußerung gleichzeitig die Innenrotation veranlassen, denn diese haben inkl. M. pectineus in den obersten Partien eine supinatorische, also außendrehende Wirkung. Auch zeigen die vorher mitgeteilten reinen Fälle von Adduktorenspannung keine Innenrotation. Für eine Beteiligung des M. tensor fasciae, der an sich allerdings eine einwärtsdrehende Komponente hat, habe ich durch Fehlen jeglicher Druckempfindlichkeit keinen direkten Anhalt finden können; auch ist eine solche wenig wahrscheinlich, da bei der Schreitbewegung der gleichzeitig in Aktion kommende M. psoas und der M. sartorius durch ihre außenrotatorischen Komponenten eine einwärtsdrehende Wirkung des Tensor fasciae wohl aufheben müssen. So bleibt schließlich nur die Wirkung der tiefen Glutaeen übrig, um so mehr, als, was nochmals zu betonen ist, die Therapie, die hier angreift, überaus dankbar ist. Das Vorkommen des Einwärtsganges ist sehr häufig, besonders bei kleinen Kindern. Ich teile zur Illustration aus meiner reichhaltigen Kasuistik die folgenden 2 Fälle mit:

1. J.-Nr. B. 377. Georg R., 4 Jahre alt. 2. November 1904. Außer Valgusgang starke Innenrotation der Füße. Schmerzhaft Adduktorenspannung, (von mir damals notiert: „macht fast den Eindruck der Kontraktur“) und Druckschmerz in den tiefen Glutaeen, der bei der Massage manche Tränen verursacht. Nach einem Monat Besserung des Ganges.

2. J.-Nr. B. 268. Charlotte R., 6 Jahre. Valgusgang, zugleich mit einwärts rotierten Füßen. Starke Druckempfindlichkeit in den Adduktoren und den tiefen Glutaeen. Auf Massage Besserung.

#### IV. Muskelspannungen im Bereich der Flexoren und Pronatoren des Vorderfußes, kombiniert mit denen der Supinatoren des Mittel-Hinterfußes.

Auf diese Spannungen traf ich bei der Behandlung von Fußbeschwerden, denen ich schon früher in einer Abhandlung näher getreten bin<sup>1)</sup> und in welcher ich auf gewisse charakteristische

1) Über Mittel-Vorderfußbeschwerden und deren Behandlung. Zeitschr. f. orthopäd. Chirurgie Bd. XI 1903.

Stellungen des Vorderfußes aufmerksam gemacht habe, ohne damals an einen Zusammenhang mit Muskelspannungen zu denken. Ich suchte vielmehr die Ursache der Beschwerden in chronischen Veränderungen resp. Versteifungen im Lisfrancgelenk. Wenn die letzte Ätiologie nach meiner jetzigen Auffassung auch noch für eine Reihe von Fällen, besonders älterer Personen mit rheumatischer und gichtiger Disposition, zu Recht besteht, so liegt bei Kindern und jüngeren Individuen für mich, nach Feststellung der bisher von mir angezogenen Muskelspannungen, eine derartige muskuläre Ätiologie viel näher als diejenige einer artikulären Versteifung, für die ich einen rechten Grund nie finden konnte.

Es handelt sich zunächst um eine Plantarflexion und Pronation des Vorderfußes. Dieser erscheint am meisten am Metatarsus I gesenkt, so daß eine Prominentia submetatarsalis I entsteht (siehe Fig. 3 u. 4).

Fig. 3.

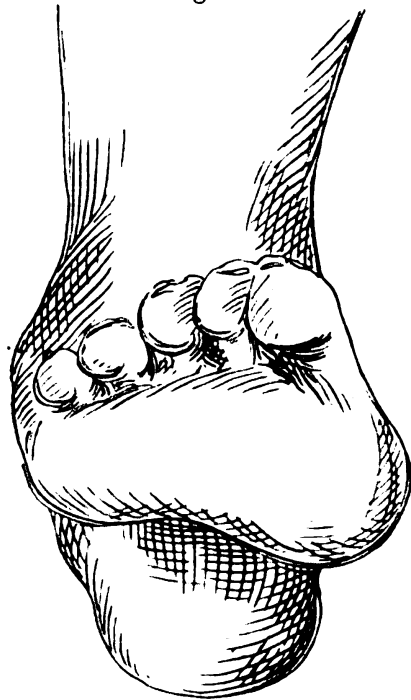


Fig. 4.



Häufig — aber nicht immer — erscheinen sekundär die Strecksehnen, besonders an der Großzehe, verkürzt, so daß alsdann dieser in mehr oder weniger Überstreckung steht. Man überzeugt sich, daß die Verkürzung der Strecksehnen nicht etwa primär ist, wenn man durch Hebung des Vorderfußes von der Sohle aus die Überstreckung zurückgehen sieht. Man hat zugleich den Eindruck einer

deutlichen federnden Spannung des Vorderfußes nach unten. Von der medialen Seite erscheint der Fuß als Hohlfuß mit stark vorspringendem Großzehballen. Sehr charakteristisch ist oft für die Plantarpronation des Vorderfußes einerseits eine deutliche Schwielenbildung unterwärts und etwas medial am Ballen und an der Endphalange der Großzehe — Fig. 4 — andererseits eine richtige Hühneraugenbildung oben auf der V. und bisweilen auch IV. Zehe. Es war mir schon immer aufgefallen, daß die Hühneraugenbildung auf der Kleinzehe auch bei Kindern sich findet, bei denen man bei der Sorgsamkeit der Eltern für weites Schuhzeug eine Enge des Oberleders unmöglich verantwortlich machen konnte. Die Erklärung liegt nunmehr für mich so, daß der den Clavus bildende Druck nicht beim Auftreten des Fußes, sondern beim Aufheben durch das Zurückfedern des Vorderfußes in Pronation und Hinauf-federn der Kleinzehpartie gegen die Oberwandung eines selbst an und für sich geräumigen Vorderschuhes entsteht.

Zugleich mit dieser Pronationsflexion des Vorderfußes findet sich meistens eine deutliche Supination des Mittel-Hinterfußes. Läßt man die Patienten, mit dem Rücken sich zugekehrt, auf einem Bein stehen und den anderen Unterschenkel flektieren und blickt man von hinten her senkrecht auf Hacksehne und Ferse, so sieht man die Abweichung des Hinterfußes in Varusstellung. Durch diese Kombination wird also die Konfiguration der Fußsohle zu der einer Schraubenflügelfläche. Bisweilen konstatiert man zu alledem noch eine Neigung zur Plantarsenkung des ganzen Fußes durch angedeutete Spannung in den Wadenmuskeln, wodurch es schwer wird, passiv den Fuß über einen rechten Winkel dorsalwärts zu flektieren.

Bei allgemeiner Betrachtung erinnert der Fuß einerseits an den sog. Hohlklauenfuß, andererseits, besonders beim Aufsetzen und Gehen, von hinten gesehen, an den Pes varus.

Wie ich oben erwähnte, kamen diese Fälle mir zuerst zur Beobachtung wegen Beschwerden. Diese bestehen in unbestimmten Schmerzen und Spannungsempfindung an den Füßen, früher Ermüdung beim Gehen und Stehen. Häufig aber fehlen, besonders bei kleineren Kindern, jegliche subjektive Klagen und die Angehörigen bringen die Kinder wegen des vielen Fallens und des schlechten Ganges, den sie nicht näher definieren können, doch spielt ein „Einwärtsgehen“ oft dabei eine Rolle.

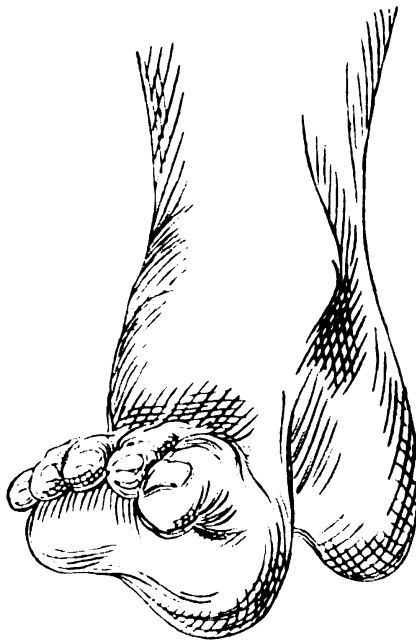
Ich teile einen charakteristischen Fall, der mit Beschwerden

verknüpft war, mit, um wieder die positive Therapie für die Richtigkeit meiner Ausführungen ins Feld zu führen.

J.-Nr. B. 400. Joh. B., 12 Jahr alt. 7. November 1904. Fiel als Kind stets sehr viel. Seit 6 Wochen zunehmende Schmerzen in den Füßen, jetzt so arg, daß der Schulbesuch nicht mehr zu Fuß gemacht werden kann. Status: Beide Füße mit typisch proniert-gesenktem Vorderfuß, Zehen aufwärts gezogen, Großzehe fast wie Hammerzehe. Varusstellung des Mittelhinterfußes.

Abtasten ergibt heftigen Druckschmerz an der medialen Hälfte der Vordersohle, ferner hinter dem inneren Knöchel, von hier medialwärts der Tibia hinauf bis zur Hälfte des Unterschenkels, rechts etwas mehr

Fig. 5.



als links. An den druckempfindlichen Stellen auch Schmerz, wenn man passiv den Vorderfuß energisch dorsalwärts hebt, wobei man gleichzeitig abnorme Spannung in der Achillessehne spürt. Therapie: Massage und Hebung des Vorderfußes durch Einlegesohle mit Zügel für die Großzehe und Entlastungsring für die Prominentia submetatarsalis I. Baldige Herstellung guter Gehfähigkeit. Die Konfiguration der Füße nicht verändert, Empfindlichkeiten aber verschwunden. 12. April 1905 Rückkehr der alten Beschwerden, welche auf erneute Therapie wieder verschwinden.

Im Laufe der nächsten Jahre habe ich nur mehr nötig gehabt, dann und wann die Einlegesohlen zu erneuern. Ich gebe eine Skizze dieses Falles, die schon das Bild des Hohlklauenfußes streift, in Fig. 5.

Es geht nun aus meinen weiteren Beobachtungen hervor, daß solche Füße mit Muskelspannungen im beregten Sinne gegen ein Trauma äußerst empfindlich sind, sowohl was die Schwere als die Hartnäckigkeit anlangt. Nach meiner jetzigen Auffassung sind vielleicht eine ganze Reihe von bisher durchaus unerklärlichen „Neurosen“ nach Trauma, mit Jahre lang bestehenden schweren Symptomen, auf derartige dispositionelle Muskelspannungen zurückzuführen, die durch den Reiz des Traumas in irgend einer Weise so gesteigert werden, daß sie nunmehr fast als richtige pathologische Kontrakturen erscheinen. Ich komme auf diesen Punkt der Empfindlichkeit, auch gegen Anstrengungen durch größere Märsche usw., später noch einmal zurück.

Hier möchte ich aus meiner Kasuistik noch einen Fall von traumatischer Verschlimmerung anführen.

J.-Nr. A. 256. Fr. H., 17 Jahr. 16. November 1903. Dezember 1897 Fall beim Gehen auf Holzpantinen. Heftige Schmerzen im Vorderfuß und in den Zehen.  $\frac{1}{4}$  Jahr von Zeit zu Zeit kalte Umschläge nötig gegen Schmerzen. Schließlich wurde auf den Fuß, obgleich er seitdem nie schmerzfrei war, „nicht mehr geachtet“. 1901 wieder heftige Schmerzen im Großzehballen, die längeres Gehen und Stehen unmöglich machten. Zum Bandagisten, der eine Sohle zum „Herunterziehen der Zehe“ machte.  $\frac{1}{4}$  Jahr Ruhelage, auch Gipsverband, später eine „eiserne Schiene“, um die Zehen „extra einzuschnallen“. Trotz allem immer wieder heftige Schmerzen, die Pat. das Leben geradezu verleiden. Status: Gehen nur unter Hinken möglich. Es fällt sofort rechts die starke Pronation ( $25^{\circ}$ ) und Beugung des Vorderfußes im Lisfrancgelenk auf. Starke Schwielen unter der Großzehe, horniges Hühnerauge auf der Kleinzehe. Abtasten ergibt heftigen Schmerz an der Lisfrancgelenklinie, an den gespannten medialen Muskeln der *Planta pedis*. Schmerzhaft ist ferner die passive Supination und Hebung des Vorderfußes, desgleichen das passive Herabdrücken der Großzehe. Therapie: Massage und Dehnungsgymnastik. Stützeinlagen. Nach  $\frac{1}{4}$  Jahr außerordentliche Besserung.

28. Juni 1904 Besserung hält an: Pat. geht ohne Hinken 2—3 Stunden ohne Beschwerden, kann laufen, Treppen steigen, aber alles nur auf den Stützeinlagen, ohne diese wieder Beschwerden. Befund: Vorderfuß deutlich weniger proniert und gesenkt. Schwielen unter der Großzehe fast ganz zurück, Hühnerauge an der Kleinzehe geringer. Druckempfindlichkeit an der *Planta pedis* noch vorhanden, desgleichen die Empfindlichkeit bei passiver Dehnung des Vorderfußes im Sinne einer Supination. Am linken Fuß Spannungsverhältnisse fast ebenso ausgeprägt wie am rechten, doch nirgends Druck- oder Dehnungsempfindlichkeit.

Dieser Fall liefert vollkommen das Bild einer hysterischen Kontraktur. Von unseren Gesichtspunkten aus muß ich aber bei der durchaus gleichen Spannungskonfiguration des linken Fußes und bei den doch vorkommenden beschwerdefreien Intervallen am befallenen rechten Fuß annehmen, daß es sich um einen an sich durch die Spannungen äußerst empfindlichen rechten Fuß bei der Patientin handelte, der nach dem einmaligen Trauma von Stund an auf weit geringere Schädlichkeiten allzulanger Belastung oder leichtester Distorsion während des Gehens erneut mit Beschwerden reagierte. Ich habe schon vor Jahren die ungemene Hartnäckigkeit der Beschwerden nach manchen Distorsionen, wo man anatomisch durchaus keine Anomalie mehr findet, vom Standpunkt der Unfallversicherung hingewiesen.<sup>1)</sup>

1) Zur Nachbehandlung der Verstauchungen von Hand-, Knie- und Fußgelenk. Münch. med. Wochenschr. 1899 Nr. 30.

Übrigens ist auch anderen Beobachtern schon die Pronationsflexion des Vorderfußes aufgefallen. So sagt Lesser<sup>1)</sup>, daß man den Tatsachen der Torsion und Detorsion des schreitenden Vorderfußes beim Schuhwerk bisher nicht Rechnung getragen habe, deren Achse von der Mitte des Chopart-Gelenkes nach der großen Zehe verläuft. Er legt auch dem Knickungswinkel zwischen Vorder- und Mittelfuß größere Bedeutung bei und betont, daß dieser je nach Alter und Geschlecht, aber auch nach Rasse und Volksabstammung, sowie Familienerblichkeit vorhanden ist. Da Lesser offenbar mit diesem Verhalten des Fußes Beschwerden im Zusammenhang bringt, die er durch Stütz- und Korrektioneinlagen zum Verschwinden bringt, so ist es mir sehr wahrscheinlich, daß es sich auch bei ihm um nichts weiteres handelt, als um muskuläre Spannungen.

Aus meiner Kasuistik geht hervor, daß diese Fälle mit Beschwerden ältere Kinder betreffen. Diese Muskelspannungen am Fuß gehen aus dem Rahmen der Kindheit heraus und man findet sie, im Gegensatz zu den anderen Spannungen auch bei älteren Menschen. Es ist dieser Punkt wichtig und wird später seine Erklärung finden.

Um welche Muskeln handelt es sich nun? Die Analyse ist recht schwer und bedarf die meinige vielleicht noch einer späteren Berichtigung.

Wenn ich, wie bei den anderen mitgeteilten Spannungsverhältnissen, von der Druckempfindlichkeit bei den Fällen mit Beschwerden ausgehe, so weist diese auf folgende Muskeln hin: An der Planta pedis: *M. flexor hallucis brevis*, *abductor* und *adductor hallucis*. An der medialen Seite der Tibia: *M. tibialis posticus*, *M. flexor digitorum communis longus*. In einigen Fällen kämen die Plantarflexoren für den ganzen Fuß dann noch hinzu.

Diese Muskeln sind in der Tat imstande, die in Frage kommende Stellung am Fuß durch ihre Spannungen hervorzubringen. Über den *M. tibialis posticus* für die Varusstellung und über die Plantarflexoren mit den *Gastrocnemii* für die Totalplantarspannung der Füße kann kein Zweifel bestehen. Schwieriger gestaltet sich die Sache für die charakteristische Pronationsflexion des Vorderfußes. Sicher kommt hierfür in Frage der *M. flexor hallucis brevis*; dieser zieht gemeinsam mit *M. abductor* und *adductor hallucis*<sup>2)</sup>, wobei Beugezug

1) Über das Schuhwerk. Münch. med. Wochenschr. 1905, 28. Nov.

2) Du Bois-Reymond, Spezielle Muskelphysiologie. Berlin 1903. Hirschwald. p. 265.



an den Sesambeinen und an der I Phalanx der Großzehe, stattfindet. Die Querportion des Adduktors wird einen Pronationszug ausüben müssen, da der Adduktor überhaupt Opponeus für den I Metatarsus ist. Der *M. flexor digitorum communis longus* beugt die Zehen im ganzen, wobei die medialen Zehen pronatorisch, die lateralen supinatorisch gedreht werden. Daß dieser Muskel sich tatsächlich betätigt, verraten mir Fälle, wo sich das höchst merkwürdige sonst unerklärlich gleichzeitige Auftreten einer Schwiele unter dem Kleinzehballen zeigt. Z. B.:

J.-Nr. A. 10. Elly K., 8 Jahr. 4. November 1907. Das Kind fällt seit langem auffallend viel und „stößt sich immer die Knie wund“. An den Füßen beiderseits Pronationsflexion des Vorderfußes, mit federnder Spannung. Am Fußabdruck das charakteristische Weißbleiben des Papiers unmittelbar hinter dem Großzehballen. Rechts und links eine starke hühneraugenähnliche Schwiele unterwärts und nach außen vom Kleinzehballen. Auf Hebungsstützsole für den Vorderfuß fällt das Kind nicht mehr und die Schwiele geht zurück.

Letzteres wäre nicht möglich, wenn die Einlegesohle nicht auch auf die Spannung des *M. flexor communis longus* hindernd gewirkt hätte. Noch ein weiteres Argument für die Beteiligung dieses Muskels: Die Längswölbung des Fußes ist mitbedingt durch die Flexoren<sup>1)</sup> der Zehen; hierbei muß eine pronierende Wirkung auf den Vorderfuß zustande kommen, da an der medialen Seite zugleich die für die Großzehe besonders massigen kurzen Muskeln sich befinden. Auch in der Pathologie sehen wir durch den überwiegenden Zug der Gesamtheit der Fußsohlenmuskeln, die die Antagonisten der Interossei sind, bei einer Lähmung der letzteren den mit unseren Spannungen so ähnlichen Hohlklauenfuß entstehen. Nun kommt allerdings bei derartigem Lähmungshohlklauenfuß zugleich die Lähmung der Muskeln des Zehballens (*M. flex. h. br.*, adductor und abductor) vor: doch spielen alsdann sicherlich der *Flex. digit. comm. long.* und *Flex. digit. comm. brev.* als Zugkräfte die Hauptrolle. Ich muß für meine Fälle, durch den direkten Nachweis der schmerzhaften palpablen Spannung an der Medialseite der *Planta pedis*, an der Hauptbeteiligung der Großzehballenmuskeln zunächst festhalten.

Nun könnte man auch an den *M. peroneus longus* bei unseren Fußstellungen denken, dessen Kontraktur, wie wir aus der Pathologie wissen, durch seinen Verlauf quer über die Fußsohle zum Metatarsus I ebenfalls den Hohlklauenfuß erzeugt. An Druck-

---

1) Du Bois-Reymond, a. a. O. p. 200.

empfindlichkeit habe ich keinen Anhalt. Wäre er aber in unseren Fällen für die Pronationsflexion des Vorderfußes verantwortlich, so könnte nicht die gleichzeitige Varus-Ablenkung des Mittel-Hinterfußes vorhanden sein. Dieses ergibt mir erstens ein Fall von Kinderlähmung, bei der nur der Peroneus und sämtliche Zehenbeuger erhalten sind; zweitens die elektrische Reizung des Peroneus überhaupt. In beiden Fällen resultiert wohl die Pronationsflexion des Vorderfußes: aber mit zugleich starker Valgusstellung des Mittel-Hinterfußes. Auch Duchenne legt bei seiner myopathischen Theorie des Pes valgus der Mechanik für seinen Pied creux — im Gegensatz zu dem Pied plat — die Kontraktur des Peroneus zugrunde. Endlich möchte ich bemerken, daß die elektrische Reizung der medialen Fußsohlenmuskeln, unmittelbar unterhalb des Os naviculare, eine isolierte Pronationsflexion des Vorderfußes mit der auch für unsere Fälle sehr charakteristischen Schrägfaltung der Fußsohlenhaut erzeugt.

Wenn ich also kurz rekapituliere, so handelt es sich für unsere Muskelspannungen am Vorderfuß um die gesamten Zehenbeuger und die Adduktoren für die Großzehe, wozu meistens am Mittelhinterfuß die Supinatoren und bisweilen für den ganzen Fuß die Plantarflexoren<sup>1)</sup> mehr oder weniger kommen.

Die besprochenen Muskelspannungen am Schultergürtel, Beckengürtel und Fuß erscheinen oft vereinigt an einem Individuum.

J.-Nr. B. 423. Hans N., 7 Jahr. 27. Oktober 1908. Angeblich nie krank gewesen. Lernte nur spät laufen und fällt auch jetzt noch auffallend viel. Haltung und Gang sind so schlecht, daß ich als Orthopäde konsultiert werde. Status: Entschieden zu klein für sein Alter. Andeutungen früherer Rachitis in geringem Grade am Thorax. Ernährung sonst gut. 1. Schultergürtel stark vorwärts gelagert, so daß die infra-supra-clavicularen Gruben sich stark markieren. Hochgradige Versteifung in dieser Stellung. Ellenbogenspitzen nur bis 29 cm (!) einanderzunähern, wobei der Knabe in stärkste Buckelhaltung schnell. Hochgradige Schmerzhaftigkeit in Pectoralmuskeln und Coracobrachiales. 2. Beinspreizung nur bis Winkel 85° möglich. Druckschmerz in den Adduktoren und in den Glutaeen. 3. Füße typisch in leichter Varusstellung mit Pronationsflexion des Vorderfußes. Hebung des Gesamtfußes nicht über 90° möglich unter Spannung der Hacksehne. Druckschmerz an der medialen Fußsohle und medialwärts neben der Tibia. Therapie: Massage und Dehnungsgymnastik, Einlagesohle, 30. November 1908 Ellenbogen bis

1: Die Flexion des Fußes plantarwärts verstärkt noch die Opposition der Großzehe. Fick, Hand und Fuß. Müller's Archiv 1857 p. 449.

5 cm (!) zusammenzubringen, Spreizwinkel der Beine  $114^{\circ}$ . Haltung und Gang besser.

Besonders kleinere Kinder scheinen solches Gesamtbild zu bieten. Ich habe den Eindruck gehabt, daß diese alsdann in ihrer gesamten Entwicklung etwas zurück waren, ohne daß man von einer bestimmten Störung sprechen könnte. Die ganze Anomalie liegt sicher innerhalb physiologischer Breite, wenn man so will. Ich bin überzeugt, daß, wenn man mehr auf diese Formen, zumal in ihren Abstufungen bis zum Normalen herab, achtet, man viele solche Fälle finden wird.

Der Umstand nun, daß der ganze Habitus solcher Kinder mit sämtlichen Muskelspannungen, und nicht zum wenigsten ihr Gang, an das Verhalten der Kinder mit angeborenen spastischen Zuständen oder deren *Formes frustes* erinnern, ja, daß es mir scheint, als wenn sich direkt Übergänge finden, gibt mir Veranlassung, die beschriebenen Bilder in Vergleich mit den pathologischen Kontrakturen zu setzen.

Zunächst die Frage: Haben wir in unseren Fällen primäre periphere Spannungen vor uns? Sicher nicht! Wir haben keinen Anhalt dafür, daß Lähmungen oder eine irgendwelche andere Läsion die Muskeln, die noch dazu an der oberen und unteren Extremität auffallend miteinander korrespondieren und doppelseitig beteiligt sind, getroffen haben. Die Schmerzempfindlichkeit in den gespannten Muskeln auf Druck ist sicher nur eine Folge länger wählender Spannung, wie wir das auch sonst kennen. An eine primäre Schmerzhemmung vom Muskel aus zu denken ist ebenfalls nicht angängig, da an sich nicht jeder schmerzhafte Muskel kontrakturiert ist. Auch ist die Empfindlichkeit bei unseren Fällen bei der aktiven Funktion keineswegs hervortretend; die Empfindlichkeit kommt den Kindern ja gar nicht zum Bewußtsein. Auch der Umstand, daß auf Massage und Dehnung die Spannung mit der Druckempfindlichkeit zurückgeht, braucht keineswegs zu involvieren, daß der Schmerz an Ort und Stelle die Spannung veranlaßte: Wir finden durchaus ähnliches Verhalten bei ausgesprochenen Kontrakturen aus zentralen Gründen, weil Massage und passive Dehnung zweifellos Reizqualitäten enthalten, die spezifisch als ein *Exercitium* für physiologische cerebrale Hemmungen aufzufassen sind.

Wenn wir also keine primären peripheren Spannungen vor uns haben, so bleibt nur übrig, daß es sich bei unseren Fällen um individuelle Grundursachen handeln muß, die im Zentralnerven-

system zu suchen sind, wie wir es von den spastischen Kontrakturen her kennen. Mit diesen haben wir ohne Frage unsere Spannungen zu vergleichen.

Nach Otfried Foerster, dessen Arbeit über die spastischen Kontrakturen ich im wesentlichen zugrunde lege, haben wir zu unterscheiden: 1. die spastischen Reizkontrakturen, die auf pathologischer Reizung peripherer oder zentraler Elemente beruhen, 2. die von ihm so benannten Ausfallskontrakturen, welche „durch Ausfall von hemmenden Elementen eines der zahlreich übereinander geschalteten, zur Aufrechterhaltung des normalen Spannungsgleichgewichtes der Muskeln ineinander greifenden Innervationsmechanismen“ entstehen.<sup>3)</sup> Da die Reizkontrakturen nach Foerster alle Muskeln eines Gliedes mehr oder weniger in gleichem Maße befallen, die Ausfallskontrakturen aber einen merklichen Unterschied in dem Grade der Kontraktur der einzelnen Muskelgruppen erkennen lassen, so haben wir unsere Muskelspannungen zu den Ausfallskontrakturen zu rechnen: denn wir haben in unseren Fällen eine ausgesprochene Bevorzugung ganz bestimmter Muskelgruppen. Im speziellen gehören unsere Spannungen zweifellos zu den von Foerster sehr treffend als Fixationspannungen bezeichneten Zuständen.

Nun sind zwar die Sehnenreflexe nach Foerster bei den ausfallskontrakturierten Muskeln meistens gesteigert; bei unseren Fällen habe ich das nicht feststellen können; da es sich aber hier um innerhalb physiologischer Breite abspielende Vorgänge handelt, so wird man kaum ein so pathologisches Symptom erwarten dürfen, um so weniger, als dieses auch nach Foerster nur meistens vorhanden ist und auch sonst bei spastischen Kontrakturen die Sehnenreflexe nicht notwendig erhöht zu sein brauchen.

Vergleichen wir also unsere Formen mit den hauptsächlichsten Ausfallskontrakturen im Sinne Foersters:

Zunächst mit denen bei Hemiplegie. Was ich bei den mir zur Nachbehandlung übergebenen typischen alten Hemiplegien bei Erwachsenen sehe, stimmt geradezu auffallend überein. Die Vorwärtslagerung eines Schulterhalbringes mit pronierten Scapula und Arm, die Adduktion und Innenrotation

1) Die Kontrakturen bei den Erkrankungen der Pyramidenbahn. Berlin, S. Karger, 1906.

2) Foerster, p. 8.

des Beines, dabei Druckschmerz in den Pektoralmuskeln und im Coracobrachialis einerseits, in den Oberschenkeladduktoren und tiefen Glutaeen andererseits, liefern ganz das gleiche Bild. Da am Fuß in meinen Fällen stets eine wirkliche Lähmung des Peroneus vorhanden war, so kann ich in dieser Beziehung nicht vergleichen, wenn ich die Pronationsflexion des Vorderfußes nicht finde. In der Regel steht aber bei der Hemiplegie der Fuß in starker Plantarflexion<sup>1)</sup> und findet sich gar nicht selten der Hohlklauenfuß<sup>2)</sup>, also mit plantarer Abweichung der Metatarsen; ja bei Kindern ist dies sogar „sehr häufig“ der Fall, während eine Kontraktur des Fußes in Dorsalflexion hier von Foerster überhaupt nicht beobachtet wird.<sup>3)</sup> Foerster macht auch auf eine Differenz aufmerksam, die in der großen Häufigkeit der Beugekontrakturen im Hüft- und Kniegelenk bei Kindern gegenüber den Streckkontrakturen bei Erwachsenen besteht. Für Erwachsene fand Foerster bei 50 Fällen Adduktion nur 4mal Abduktion des Beines, sehr oft Außenrotation, eben so oft aber Innenrotation, 3mal nur Dorsalflexion des Fußes.<sup>4)</sup>

Ferner ist es sehr bezeichnend, daß Sachs für Kinder — die für uns zum Vergleich doch die Hauptrolle spielen — die extremste Adduktion der Oberschenkel für so charakteristisch hält, daß er schreibt: „was kein Homologon in der cerebralen Lähmung der Erwachsenen hat, ist die merkwürdige Lokomotion mit übereinandergeschlagenen Beinen.“<sup>5)</sup>

Jeden Zweifel an der Übereinstimmung der Kontrakturformen bei kindlicher Hemiplegie nimmt der folgende Fall, der den direkten Vergleich an einem und denselben Körper erlaubt:

J.-Nr. A. 70. Paula B., 13 Jahr. 1. November 1908. 1897 Krämpfe und linksseitige Lähmung. Jahrelang Schienenbehandlung, Tenotomie wegen Pes equino-varus. Bleibt geistig etwas zurück, in der Schule 2 Klassen zu tief. Status: Vorwärtslagerung des Schulterringes, links mehr als rechts, mit links starke Einwärtsdrehung des Armes. Bei dem Zusammenbringen der Ellenbogenspitzen, bleibt die linke = 17 cm, die rechte = 13 cm von der Medianebene zurück. Adduktoren gespannt bei Spreizung des rechten Beines über Winkel 50°, des linken Beines über Winkel 33°. An den Füßen: links typische

1) Foerster, p. 14.

2) Ders., p. 20.

3) Ders., p. 20.

4) Ders., p. 20.

5) Sachs, Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Kindesalters. Leipzig u. Wien, Franz Deuticke 1897, p. 429.

pathologische Varo-equinus-Kontraktur und starke Prominentia submetatarsalis I; rechts ebenfalls Muskelspannungen, mit überwiegender Varusstellung aber auch vorhandener Plantarbeugung des Vorderfußes; starke Schwielen unter dem Kleinzehballen; Pronation des Vorderfußes nicht vorhanden. Auf der ganzen linken Seite schwere Druckschmerzhaftigkeit in den Pectorales, im Coracobrachialis — diesem besonders — in den Oberschenkeladduktoren, medialen Fußsohlen- und Unterschenkelmuskeln. Rechts überall ebenfalls Druckschmerz vorhanden, aber nur in viel geringerem Maße. Nach Behandlung von 6 Wochen spricht sich trotz symptomatischer Besserung von Haltung und Gang die Verschiedenheit der Intensität der Spannungen an den Differenzwerten von links 14 cm : rechts 10 cm Ellenbogenabstand und links Winkel  $41^{\circ}$  : rechts Winkel  $49^{\circ}$  Beinspreizung wieder aus.

Bei der spastischen Paraplegie der Erwachsenen finden wir immer starke Adduktion und meist Innenrotation der Oberschenkel; bei spastischer Spinalparalyse: Starke Adduktion und Innenrotation der Beine, Plantarflexion des Fußes. Die Diplegia spastica infantilis liefert: doppelseitig adduzierte, innenrotierte Oberschenkel, am Fuß und an den Zehen neben Dorsalflexion manchmal Plantarflexion.<sup>1)</sup>

Ein Fall mit schwerem Intelligenzdefekt, der mir selbst zurzeit zur Verfügung steht, zeigt sämtliche Formen meiner Muskelspannungen als schwere Kontrakturen, und ganz besonders finde ich hier die Pronationsflexion des Vorderfußes vertreten, die man hinsichtlich der Pronation mit Leichtigkeit passiv bis zur senkrechten Stellung des Vorderfußes zur horizontalen Sohlenebene treiben kann.

Genau das gleiche Bild wie unsere Muskelspannungen auf der ganzen Linie finde ich in einem Fall von leichter myxödematöser Idiotie:

J.-Nr. A. 99. Erna Ue., 16 Jahr. 16. März 1908. Wegen allgemeiner Unbeholfenheit und Gangunsicherheit mir überwiesen. Sieht aus wie ein 9jähriges Kind. Vorgeschobener Schulterring mit Pectoralespannungen. Gang x-beinig mit leicht gebeugten nach innen gedrehten Knien, Innenrotation der Füße, schwere Varusstellung. Im Liegen: kein X-Bein, Adduktionsspannung = Spreizwinkel  $80^{\circ}$ , Mittelhinterfuß in Varus-, Vorderfuß in Pronationsflexionsstellung. Druckschmerz nirgends vorhanden, doch ist die ganze Sphäre der Gefühlsäußerung bei dem Kinde überhaupt herabgesetzt.

Prüfen wir nun weiter unsere Muskelspannungen auf den Charakter der spastischen Kontrakturen. Zunächst auf

1) Foerster, p. 21.

gewisse innere Eigentümlichkeiten. Foerster hat darauf aufmerksam gemacht,<sup>1)</sup> daß bisweilen, wenn man den Widerstand überwinden will, „bei plötzlichem starken Anrücken“ der Widerstand ein sehr hoher ist, daß dann aber bei der Wiederholung der Widerstand, zumal bei sanftem Vorgehen, förmlich verfliegt. Ähnliches finden wir auch bei unseren Spannungen. So leisten z. B. bei anfänglichem ruckweisen Zurückbringen des Schultergürtels die Pectorales oft einen solchen aktiven Widerstand, daß der Rücken des Kindes mit vorgeschobenem Kopf in Katzenbuckelstellung schnell (siehe den mitgeteilten Fall p. 420), während bei der mehrfachen, langsam dehnenden Wiederholung die Spannung abnimmt. Für ein derartiges Verhalten der Muskeln spricht die ganze Therapie: Wie wäre es sonst möglich, daß in kaum 1 Monat — ja oft noch in kürzerer Zeit — die Spannungen zurückgehen und die Kinder viel bessere Haltung und Gang dauernd annehmen.

Ferner hat Foerster die Frage nach dem Einfluß länger wählender Lagerungen und Stellungen der Glieder durch Außenfaktoren auf die Form der Kontrakturen dahin beantwortet, daß diese durchaus bestimmend sind. Auch wir haben damit zu rechnen. Die Lage des Schultergürtels wird freilich in aufrechter Stellung durch die Muskulatur bestimmt,<sup>2)</sup> aber trotzdem ist die Schwere der angefügten Arme natürlich ein großer Faktor, welcher für den Gleichgewichtszustand mit in die Wage fallen muß. Im allgemeinen wird man wohl sagen müssen, daß der Schultergürtel nach der Gewichtsverteilung stets die Neigung hat, auf dem Thoraxkegel vorwärts-abwärts zu gleiten. Es tritt diese Vorwärtsgleitung bei unendlich vielen Gelegenheiten auf; auch im ruhigen Sitzen, zumal wenn die Vorderarme gebeugt auf dem Tisch ruhen und die Hände zu irgendeiner Tätigkeit benützt werden. Ganz besonders tritt das Gewicht in den Vordergrund, wenn der Körper in Seitenlage — wie z. B. im Schlaf — sich befindet. Alsdann wird der Arm an der einen Seite durch das Gewicht des Rumpfes, an der anderen Seite durch das Eigengewicht an die Brust gepreßt. Für die Oberschenkel und Füße hat Foerster den großen Einfluß der Bettlagerung nachgewiesen<sup>3)</sup>: sowohl für die Adduktion und Innenrotation der Oberschenkel als für die Plantarstellung der Füße wirken Eigengewicht und die Schwere der Bettdecke. Gerade für

1) Foerster, p. 46.

2) Pansch, Anatomie 1881 p. 142.

3) Foerster, p. 24.

die Pronationsflexion der Vorderfüße muß ein solcher Einfluß besonders wirksam sein.

Trotzalledem ist zu bedenken, daß für die Unterextremitäten die Rechnung mit der Lagerung für unsere Spannungen nicht rein aufgeht: Bei einem proponierten Einfluß der Lagerung ist doch immerhin die doppelseitige Gleichsinnigkeit der Stellungen, weder für die Innenrotation der Oberschenkel noch als Pronationsflexion der Vorderfüße zu erklären. Es weist dies schon darauf hin, daß ein individuelles doppelseitig gleichsinniges dispositionelles Moment an sich vorhanden sein muß. Es ist gerade dieser Punkt von großer Wichtigkeit.

Weiter macht Foerster für die Form der Kontrakturen auf die hohe Bedeutung derjenigen willkürlichen Bewegungen aufmerksam, die die Insertionspunkte der kontrakturierten Muskeln einander nähern. Und um so größer ist dieser Einfluß, je intensiver und mit um so größerer Kraft diese ausgeführt werden.

Schon in meiner früheren Arbeit habe ich, ohne die Foerstersche Ansicht von den Kontrakturen zu kennen, bemerkt, daß bei den gewöhnlichsten Verrichtungen des Lebens die den Schulterring vorwärtsziehenden Muskeln Pectoralis major und minor viel häufiger gebraucht werden, als die Rückwärtszieher und daß die überwiegend beanspruchten und mehr trainierten großen Brustmuskeln sehr wohl durch ein stationäres Überwiegen des Tonus dem Oberkörper jenes charakteristische Gepräge der schlechten Haltung geben könnten.<sup>1)</sup>

Ich bin nun in der Lage, unzweifelhaft weitere Beweise dafür anzuführen, daß bei den weitaus häufigsten unsere Muskelspannungen, die zugleich durch die größte Intensität sich auszeichnen — die für die Vorwärtslagerung des Schultergürtels — unter der Einwirkung intensiver Muskelarbeit, nämlich durch Turnen am Reck und Barren in vielen Fällen die Spannungen erst zum Ausdruck kommen.

Schon lange war es mir aufgefallen, daß unter diesen Fällen viele besonders gute Turner sich befanden. Ich teile einen der charakteristischen Fälle mit:

J.-Nr. B. 775. Edgar St., 6 Jahr. 16. November 1903. Früher stets glänzende Haltung. Turnt seit 5 Monaten zweimal die Woche mit Leidenschaft, ist „der Beste“ von seinen Mitturnern, besonders am Barren.

1) Die Vorwärtslagerung des Schulterringes etc. Zeitschr. f. chirurg. Orthopädie Bd. XII 1904 p. 14.



In letzterer Zeit auffallend schlechte Haltung, so daß der Hausarzt konsultiert wird, der mir den Jungen überweist. Status: Es fällt sofort die völlige Vorlagerung des Schultergürtels auf, welche so arg ist, daß die Schlüsselbeine mit tiefen Infra-supraclaviculargruben vortreten. 22. Februar 1904 Besserung.

Für die Muskelspannungen am Bein habe ich keinen Anhalt dafür finden können, daß irgendwelche äußere Tätigkeitsform für die charakteristischen Stellungen der Glieder verantwortlich gemacht werden könnte.

Eine weitere Übereinstimmung unserer Muskelspannungen mit den spastischen Kontrakturen zeigt sich in einem offenbar steigerten Einfluß „irritativer Prozesse“ (Hitzig) von der Haut aus und durch innere Krankheiten, besonders die des Darmes, wie es für die Spasmen bekannt ist.<sup>1)</sup>

J.-Nr. B. 83. Otto S., 12 Jahr. 4. April 1903. Kommt mit einer „hohen Schulter“, während der Knabe bisher stets „kerzengerade“ war. Status: Es fällt sofort die Vorwärtslagerung des rechten Schulterhalbringes auf, mit abgehebelter Scapula (Distanz von der Medianlinie rechts 8 : links  $5\frac{1}{2}$  cm). Es ist auch mit Gewalt nicht möglich, Schulterhalbring und Scapula rückwärts zu lagern. Leichter Druckschmerz im Trapezius, sehr heftiger im M. pectoralis minor. Thorax durchaus symmetrisch in der Vornüberbeuge. Links nirgends Druckschmerz. An der rechten Nackenseite reichliche Residuen frisch abgeheilter Furunkeln.

Im folgenden ein Fall mit nicht lokalem sondern doppelseitigem Einfluß auf die Muskelspannungen in den unteren Extremitäten:

2. J.-Nr. B. 414. Günther W., 3 Jahr. 9. Mai 1908. Wegen leichter Genua valga und Plattfüße nur mit Sohleneinlagen behandelt. Keine Schmerzspannung in den Adduktoren, Glutäen frei. November 1908 akuter „Hautausschlag“ über den ganzen Körper, welchen ein Arzt als „Windpocken“, ein zweiter als „Ekzem“ bezeichnet haben soll. 3 Wochen bettlägerig. Seitdem geht der Junge so „arg“, auch „mit den Füßen einwärts“, daß die Mutter voller Sorge zu mir kommt. Status: Gang noch x-beiniger als früher, dabei Kniee und Füße stark einwärts gestellt. Hochgradiger Druckschmerz in den Adduktoren, Spreizwinkel  $83^{\circ}$ , schwerer Druckschmerz in den Glutäen.

In diesem Falle gelang es mir auffallenderweise nicht, durch die sonst so erfolgreiche Therapie den Valgusgang und die Einwärtsdrehung der Füße zu beseitigen, so daß ich Gummispiralzügel dazu nehmen mußte. Ob diesen Fällen vielleicht besondere Hartnäckigkeit innewohnt? Ein Zweifel an dem Zusammenhang mit

1) Foerster, p. 13.

der durchgemachten Hautkrankheit scheint mir bei den präzisen Notizen nicht möglich.

Der Einfluß einer interkurrenten inneren Krankheit geht aus folgenden Fällen hervor:

1. J.-Nr. A. 250. Senta v. S., 12 Jahr. 28. Oktober 1903. Vor einigen Jahren von mir wegen „runden Rückens“ mit  $\frac{1}{2}$  Jahr Gymnastik und Geradehalter mit bestem Erfolg behandelt. Kommt jetzt unter Angabe der Mutter, daß während die Haltung nach der damaligen Behandlung stets eine gute geblieben sei, erstens nach den Masern 1902 die Haltung sich verschlechtert habe, und daß zweitens nach einem im Sommer 1903 durchgemachten „gastrischen Fieber“ das Kind sich vollends schlecht halte, und dies dem Hausarzt spontan so aufgefallen sei, daß er die Aufnahme der Behandlung wieder empfohlen habe. Status: Typische Vorwärtslagerung des Schulterringes, welche durch stark absteigende Schulterblattwinkel den schwereren runden Rücken (besonders unter den Kleidern) markiert. Schon bei leichtem Abtasten der Brustmuskeln zuckt das Kind vor Schmerzen zusammen. Die Schmerzhaftigkeit ist lokalisiert im Pectoralis major und minor beiderseits. Bei passivem Zurückholen des Schulterringes fühlt man den spannenden starken Widerstand. 18. Dezember 1903 Schmerz verschwunden.

Noch beweisender ist wegen der genauen zeitlichen Notizen folgender Fall:

2. J.-Nr. B. 154. Gerhard C., 6 Jahr alt. Die Mutter bringt den Knaben zur Revision seiner Knickfüße und berichtet, daß er seit seinem zehnwöchigen Aufenthalt auf Wyk wegen eines schweren, seit März währenden Keuchhustens, ganz auffallend schlechten Gang habe. Er stoße mit den Knien aneinander, gehe stark einwärts und tappe mit den Füßen so ungeschickt, daß er „die Treppen herunter stampfe“ als wenn „die Beine eingeleimt“ seien. Auch die Haltung sei jetzt eine „schauderhafte“. Status: Vorwärtslagerung des Schultergürtels mit schmerzhafter Spannung in den Pectorales. Sehr schmerzhaft Adduktorenspannung, Spreizung der Beine bis Winkel  $95^{\circ}$ . Schmerzen in den Glutäalmuskeln.

Nun sind meine Notizen vom Jahr vorher (23. Juli 1907) folgende: In Behandlung wegen schlechter Haltung und schlechten Ganges. Status: Typische Vorwärtslagerung des Schultergürtels, keine Adduktorenspannung, Spreizwinkel  $120^{\circ}$ , Knickfüße. 6 Wochen Massage der Brustmuskeln, Besserung der Haltung, Beseitigung der Schmerzhaftigkeit.

Ich finde also nach der Krankheit sehr beträchtliche Adduktorenspannung, die früher mit Sicherheit nicht dagewesen war. Ich finde ferner die Pectoralespannung, die früher gänzlich beseitigt war. Vielleicht ist das „Stampfende“ im Gange auch jetzt nur der Ausdruck weiterer Spannungsfixationen am Fuß, die meiner Beobachtung entgangen sind.

Zum Schluß teile ich noch einen Fall mit, der unter den Menses intermittierenden Charakter hatte:

J.-Nr. A. 219. Fr. H., 16 Jahr. 26. August 1903. Wegen Schmerzen auf der Brust während der Periode, und zu dieser Zeit auffallend schlechter Haltung, bestehend in „Zusammengesunkenheit der Brust“ in Behandlung. Status: Schultergürtel vorwärtsgelagert, in typischer Weise den runden Rücken unter den Kleidern bewirkend. Von vorn gesehen treten Oberarmköpfe und Gelenkfortsätze der Scapulae markiert vor. Pectorales major und minor äußerst druckempfindlich, gespannt, und gibt die Pat. an, daß hier auch die periodischen Schmerzen seien. Nach vierwöchiger Massage und Gymnastik Schmerzhaftigkeit und „Zusammenziehen der Brust“ verschwunden, bis 16. Oktober 1904 (!) nicht wiedergekehrt. Haltung ganz erheblich besser.

Wenn ich mich jetzt zur Erklärung der beschriebenen Muskelspannungen wende, so liegt es bei ihrer Übereinstimmung mit den spastischen Kontrakturen nahe, auf diese zurückzugehen, für die bereits umfangreiche Arbeiten und Untersuchungen vorliegen.

Während v. Gehuchten ein einfaches Überwiegen von nicht-gelähmten Muskeln über gelähmte heranzieht, Mann außer solchem Überwiegen nur graduell weniger gelähmte über mehr gelähmte Muskelgruppen und ein gleichzeitiges Verlorengelangen von Hemmungen annimmt, Monakow endlich bei einem abnorm starken Erregungszustand der subkortikalen Zentren die Kontrakturen nach dem Grade des Volumens der Muskeln entstehen läßt, — führt Otfried Foerster seine Theorie ganz besonders auf den Einfluß der willkürlichen oder unwillkürlichen Lagerung und Aktion der Muskeln und auf das Fehlen von kortikalen Hemmungen zurück.

Die Theorien von v. Gehuchten und Mann können für uns nicht in Frage kommen, da wir keine nachweisbare Lähmung oder Andeutung einer solchen vor uns haben. Es bleiben somit nur noch die Monakow'schen und Foerster'schen Ansichten, die insofern etwas Verwandtes haben, als sich ein relativ überwiegender stärkerer Erregungszustand der subkortikalen Zentren sehr wohl mit dem Ausfall kortikaler Hemmungen decken könnte. Da es sich bei unseren Muskelspannungen kaum um einfaches Überwiegen der Muskeln nach dem Volumen handeln kann — man denke z. B. an die zahlreichen voluminösen Rückwärtszieher des Schultergürtels gegenüber den wenigen Vorwärtsziehern, ferner, bei den tiefen Glutäen an das überwiegende einwärtsrotierende vordere Drittel gegenüber den auswärtsziehenden hinteren Zweidritteln — so scheint es mir erlaubt, die Foerster'sche Erklärung in den Vordergrund zu stellen und weiter zu verfolgen.

Es geht der Einfluß von äußerer Lagerung und Aktion der Muskeln für unsere Spannungen so ohne weiteres nicht restlos auf, wie ich schon bemerkte. Nun sagt Foerster, was auch für unsere Fälle wichtig ist, daß er unabhängig von allen anderen kontrakturbefördernden Momenten auch eine gewisse Differenz zwischen den einzelnen Muskelgruppen in bezug auf die Leichtigkeit, mit der sie der Kontraktur verfallen, annehmen muß. Er sagt: „Worauf diese Differenz der Muskelindividuen beruht, kann ich zurzeit nicht sicher sagen. Am wahrscheinlichsten scheint mir diese Tatsache damit in Verbindung zu stehen, daß diejenigen Muskeln stärker zur Kontraktur neigen, welchen überhaupt mehr die Aufgabe zufällt, Glieder in bestimmten Stellungen zu fixieren, als die anderen, welchen vornehmlich lokomotorische Aufgaben gestellt sind“. <sup>1)</sup>

Prüfen wir diesen Punkt bei unseren Spannungen. Er würde zunächst erklären, daß ich in Unterarm-Finger-Bewegungen, Oberschenkel-Unterschenkelbeuge-Streckbewegungen niemals, und in der Talocruralfußbewegung seltener Spannungen finde: denn hier stehen die Lokomotionen obenan! Andererseits finden wir in der Tat beim Schultergürtel, ferner in der adduktorisch-abduktorisch-innenrotatorischen Bewegung der Oberschenkel und deren Resultante bis zu einem gewissen Grade mehr eine Funktion auf Stellung als auf Lokomotion; das gleiche gilt für den Mittel-Vorderfuß. Aber es wird so immer noch nicht erklärt, scheint mir, daß nun an Ober- und Unterextremität gerade die Adduktoren und Innenrotatoren, am Fuß die resp. Pronatoren, Flexoren und Supinatoren, noch dazu in unseren Fällen doppelseitig und in offener Symmetrie und Korrespondenz, das Feld beherrschen. Gerade das Gesamtbild, wie es durch das Zusammentreffen von allen unseren Muskelspannungen an einem Individuum sich präsentiert, wie es im gesteigerten Maße der Fall von myxödematöser Idiotie (p. 424) zeigt, wie es ferner in extremster Äußerung z. B. bei einer Abbildung im Sachs von akuter Hysterotetanie zutage tritt, <sup>2)</sup> kann sich in einer derartigen Symmetrie und Korrespondenz nur auf Einflüsse einer solchen Lagerung, Stellung oder Aktion der Glieder beziehen, wie sie durch innere, dem Körper immanente Ursachen, nicht durch äußere Bedingungen veranlaßt werden muß. Es ist geradezu zwingend.

1) Foerster, p. 49, 50.

2) a. a. O. p. 80 (tetanischer Zustand).

für das Zustandekommen solcher Bilder präformierte Anlagen anzunehmen und nach ihnen zu suchen!

Da die zweite Komponente seiner Theorie in einem prädisponierenden Ausfall kortikaler Hemmungen besteht, so geht auch Foerster in eine frühere Zeit der Entwicklung zurück, wo der Kortex noch nicht seine hemmende Herrschaft angetreten hat. Er zieht die Lage des Kindes im Uterus, mit dem Vorherrschen von Stellungen in Flexion der Glieder heran. Er weist auf das Hinübergreifen des Einflusses solcher Stellungen auf die Zeit der ersten Lebensmonate nach der Geburt hin. Das Kind bringt also eine Prädisposition zu bestimmten Formen von Fixationsstellungen mit, die erst mit dem Heranwachsen unter der Einwirkung des Großhirns abklingen.

Daß auch bei unseren Spannungen Beziehungen zum Alter und zur Entwicklung des Körpers bestehen, geht mit großer Wahrscheinlichkeit aus folgendem hervor: Ich finde den p. 426 berührten Einfluß des Turnens auf die Spannungen der Vorwärtszieher des Schulterringes bei erwachsenen Turnern nicht mehr. Ich untersuchte eine Musterriege, also Personen, die gewaltig üben: Bei keinem einzigen Mitgliede konstatierte ich die schmerzhaft Spannung in den Pectorales und die Vorwärtsfixation des Schulterringes. Es handelte sich um Leute von 17, 18, 25, 23, 20, 28, 29, 22, 23, 23 Jahren. Sie hatten durchweg gute Haltung, und wenn man die Ellenbogenspitzen auch nicht zusammenbringen konnte, so lag das bei diesen Turnern offenbar nur an den festen Bandverbindungen und an den voluminösen, direkt hindernden rückwärts liegenden Muskeln.

Ferner: Es ist doch sehr charakteristisch, daß wir die bei kleinen Kindern so überaus häufige Einwärtsrotation der Beine resp. Füße beim Gehen an Erwachsenen nur höchst selten und eigentlich niemals in solcher Ausprägung finden.

Endlich ist es sicher kein Zufall, daß mir die Mütter, die z. B. ihre Töchter mit der typischen schlechten Haltung des Schultergürtels bringen, so oft sagen: „dabei habe ich doch eine so gute Haltung“. Hinzu kommt, daß ich mehrfach eben diese Mütter in ihrer Kindheit auch mit derselben Haltungsanomalie nachweislich behandelt habe. Die Neigung zu solchen Spannungen am Schultergürtel verschwindet eben mit den Jahren.

Ich habe nun, um Beziehungen unserer Muskelspannungen zu den vom Kinde aus dem Uterus mitgebrachten Formen zu finden, eine größere Anzahl Säuglinge im Kinderhospital zu Altona, dessen

Material mir Herr Dr. Grüneberg freundlichst zur Verfügung stellte, untersucht. Der Umstand, daß es sich hier um kranke, z. T. elende Kinder handelte, erleichterte den Nachweis solcher Spannungen, da vorhandene Haut- und Darmaffektionen, wie ich früher nachgewiesen habe, die Spannungen steigern. Bei sämtlichen Säuglingen fand ich eine hochgradige Rigidität des Schulterringes mit stark angespannten Pectorales gegenüber der Rückwärtsbewegung, während die Vorwärtsbewegung leicht war. Nie war es möglich, die Ellenbogenspitzen nach hinten zusammenzubringen. Die Beinspreizwinkel betragen:  $65^{\circ}$  (2 Mon.),  $90^{\circ}$  (3 Mon.),  $83^{\circ}$  (3 Mon.),  $82^{\circ}$  (3 Mon.),  $103^{\circ}$  (4 Mon.),  $76^{\circ}$  (4 Mon.),  $110^{\circ}$  (8 Mon.),  $73^{\circ}$  (8 Mon.),  $103^{\circ}$  (11 Mon.). Über diese Winkel war es auch mit größerer Gewalt nicht möglich zu spreizen, wobei man die starke Anspannung der Adduktoren sehen und fühlen konnte. Immer waren die Beine einwärtsrotiert. An den Füßen fand sich stets die Supination, jedoch nicht die Plantarflexion weder des Vorderfußes noch des Gesamtfußes: vielmehr die bekannte Dorsalüberstreckung des ganzen Fußes.<sup>1)</sup> Ich kann hiernach also — außer daß ich die Angabe Foerster's über unwillkürlich fixierte Beugstellung der Arme und der Beine bestätige — für meine weiteren Erörterungen zugrunde legen, daß die Adduktion von Oberarm und Oberschenkel, Innenrotation und Supination der Füße beim Säugling durch offenbare Muskelspannungen in Fixation sich befinden, während die typische Vorderfußstellung und Plantarbeugung des ganzen Fußes, wie wir sie bei unseren Spannungen finden, nicht vorhanden ist.

Wenn wir nun überlegen, daß einerseits die Annahme eines äußeren ursächlichen Einflusses, etwa desjenigen der Raumbiegung, bei einigermaßen vorhandenem Fruchtwasser, vollends bei noch kleiner Frucht, für die Adduktion der Oberschenkel gezwungen erscheint und für die Innenrotation der Oberschenkel überhaupt nicht paßt, — eine Innenrotation des Oberschenkels bei angezogenen und flektierten Unterschenkeln wird durch dabei stattfindendes Anschlagen der Unterschenkel und Füße an die Uteruswand geradezu verhindert — daß ferner die intrauterine Fußstellung das Gegenteil darstellt von dem, was wir in der Plantarbeugung unserer Spannungen und niemals bei den pathologischen kindlichen Kontrakturen — vgl. p. 423 bei Hemiplegie — erwarten sollten, wenn

1) Diese Dorsalüberstreckung hebt übrigens an sich eine Adduktion, resp. Pronation des I. Metatarsus auf. (L. Fick, a. a. O. p. 449.)

wir vollends bedenken, daß es überhaupt entwicklungsgeschichtlich unannehmbar ist, daß die Stellung im Uterus, soweit sie durch äußere Umstände der Raumbeschränkung vorübergehend akquiriert wäre, über Jahre in ausgesprochener Tendenz sich noch erhalten sollte — so ist es gewiß berechtigt, daß wir auf viel tiefer in der Entwicklung begründete Eigentümlichkeiten fahnden, die ausschlaggebender sind für die Erklärung der Formen unserer Muskelspannungen. Diese müßten zugleich dem symmetrischen Charakter und der auffallenden Korrespondenz zwischen Ober- und Unterextremität Rechnung tragen.

Ein Hinweis auf die weiter zurück liegende Entwicklung scheint mir im folgenden zu liegen: Die Untersuchungen Bessel-Hagen's haben mit Bestimmtheit als ursprüngliche Stellung des Fußes, zu einer Zeit, wo die mechanische Einwirkung der Raumbeschränkung im Uterus noch nicht in Frage kommen kann, eine hochgradige Plantarflexion festgestellt. Es ist sehr bemerkenswert, daß die neuere Theorie des Klumpfußes ebenfalls auf dieses Stadium der Entwicklung zurückgeht und die Raumbeschränkungstheorie Hüter's verlassen hat. Man nimmt „gewisse Anklänge an frühere Stufen der phylogenetischen Entwicklungsreihe“ an, um so mehr als man anatomisch Zeichen der Anlehnung an den Fuß des Orang findet.<sup>1)</sup> Die offenbare Ähnlichkeit unserer Spannungsstellung des Fußes und vollends der intensiveren pathologischen Kontraktur mit dem Klumpfuß läßt die obige gleiche Ätiologie wohl zu. Auch der Klumpfüßige geht mit Einwärtsrotation des ganzen Beines<sup>2)</sup>, wie unsere Kinder.

Ein weiterer Hinweis auf tief in der Entwicklung zurückliegende Gründe liegt darin, daß die bilaterale gleichsinnige Pronation am Schultergürtel, die korrespondierende Innenrotation der Schenkel, endlich die Pronationstorsion des Vorderfußes auffallend mit dem spiraligen Aufbau, wie sie von E. Fischer<sup>3)</sup> als Ausdruck phylogenetischer Verhältnisse bei Skelett, Muskel und Nerven der Extremitäten nachgewiesen ist, übereinstimmen. Jedenfalls gibt es hiernach ausgesprochene pronatorische Tendenzen an den Extremitäten.

Endlich haben wir die entwicklungsgeschichtliche Tatsache zu

---

1) Hoffa, Orthopädische Chirurgie. Stuttgart, Enke 1891, p. 635.

2) J. Wolff, bei Hoffa, a. a. O. p. 652.

3) Beiträge zum Drehungsgesetz beim Wachstum der Organismen. Berlin 1887.

registrieren, daß nach Monakow die motorischen Funktionen in der ersten Anlage bilateral sind. Hierauf ist es zurückzuführen, daß die Symmetrie eine Eigenschaft der in frühester Kindheit sich zeigenden Reflex- und unwillkürlichen Mitbewegungen ist.<sup>1)</sup> Es ist sehr bezeichnend, daß Hans Curschmann in einer eingehenden Untersuchung für diese symmetrischen Mitbewegungen einen infantilen Typus mit der Grenze von 20 Jahren nach oben unterscheidet, daß er ferner sie bei idiotischen Kindern findet und die infantile cerebrale Lähmung als Prädilektionskrankheit für die kontralateralen symmetrischen Mitbewegungen bezeichnet.<sup>2)</sup>

Nach allem diesen habe ich zur Erklärung unserer Muskelspannungen bis in die Phylogenie hinab zu gehen und das biogenetische Grundgesetz heranzuziehen.

Ich schrieb schon in meiner früheren Arbeit in Rücksicht auf die Vorwärtslagerung des Schulterringes, daß es sehr verführerisch sei, den Grund des so häufigen Überwiegens der Vorwärtslagerer in entwicklungsgeschichtlichen Faktoren zu suchen: Denn erst mit dem Eintritt der aufrechten Haltung und des aufrechten Ganges sehen wir die menschliche Normalstellung des Schulterblattes eintreten. Bei den heutigen Vierfüßlern liegen Scapula und Schulterring vorwärts-seitwärts. Ich sprach schon damals die Ansicht aus, daß man bei Kindern ein Residuum der früheren Entwicklung vielleicht vor sich habe, und zwar mehr im Bereich der Innervation liegend als in anatomischen Verhältnissen bedingt. Soweit die obere Extremität.

Wenn wir nun den Beckengürtel und die untere Extremität auf ähnliche Gesichtspunkte hin prüfen, so haben wir folgendes: Zunächst entspricht die Adduktion der Oberschenkel derjenigen Adduktion der Hinterextremitäten, die man unschwer bei dem Gang der Vierfüßler bemerken kann. Die Hinterfüße schwenken beim Aufsetzen auf den Boden mehr oder weniger in die Medianlinie, und zwar so ausgesprochen, daß die Tretspuren fast immer in einer Geraden liegen. Hiermit stimmt vollkommen überein, daß die adduktorischen Muskeln bei den Quadrupeden überaus entwickelt sind. Außer den kräftigen Adduktoren selbst sind Sartorius und Gracilis Einwärtszieher des Oberschenkels; ferner haben

1) Foerster, Die Mitbewegung bei gesunden Nerven und Geisteskrankheiten. Jena 1903.

2) Beiträge zur Physiologie und Pathologie der kontralateralen Mitbewegungen. Habilitationsschr. Leipzig 1906, Aug. Pries.



Semitendinosus und Semimembranosus eine Komponente für die Einwärtsziehung des Beines am Unterschenkel.<sup>1)</sup> Die Adduktoren gehören aber zu den Muskeln, für die, ihres Verlaufes wegen, beim Aufrechtgang einer Anpassung im Sinne einer Verlängerung nötig wurde.

Was die Innenrotation anlangt, so spricht auch für deren große Ausbildung bei den Quadrupeden eine überaus reichhaltige Muskelanlage. *M. glutaesus medius* und *minus*, welche die Darmbeinschaukel vielfach ganz ausfüllen, und *Glutaesus maximus* stellen sämtlich das Knie einwärts außer daß sie den Oberschenkel strecken.<sup>2)</sup> Geradezu auffallend instruktiv ist eine Illustration im Franck, welche Übersicht über Adduktoren und Innenrotatoren der Oberschenkel gibt.<sup>3)</sup>

Folgende Tatsache verdient spezielle Erwähnung: Noch bei den Halbaffen und Katarrhinen haben wir besondere Innenrotatoren, die unmittelbar unterhalb des Kniegelenkes angreifen, in den *Mm. semimembranosi*. Es läßt sich nun vergleichend anatomisch nachweisen, daß diese spezifisch innenrotatorische Funktion bei den Anthropoiden Schimpanse, Orang und Gorilla noch durch Ansatzzipfel an der medialen Seite der Tibia vorhanden ist. Beim Menschen findet sich derselbe Ansatzzipfel nur in der Fötalperiode. Erst beim ausgebildeten Menschen findet eine volle Umwandlung der *Semimembranosi* in reine Beuger des Unterschenkels statt.<sup>4)</sup> Außerordentlich entwickelt sind ferner noch bei den Anthropoiden diejenigen Innenrotatoren, welche am Oberschenkel angreifen. Zum *Glutaesus medius* und *minus* kommt sogar der *M. scansorius*, der spezifisch einwärtsrotiert und beugt, hinzu.

Wir gehen daher kaum fehl, wenn wir die Ausbildung einer Innenrotation mit einer vorherrschenden kletternden Lokomotion und den Rückgang der Innenrotation mit der Entstehung des aufrechten Ganges und der aufrechten Haltung in Zusammenhang bringen. Um so berechtigter ist eine solche Annahme, als wir sehen, daß andererseits der *Glutaesus maximus*, der Hauptmuskel für die Aufrechthaltung des Menschen, bei den Quadrupeden, ja noch bei den höchsten Affen gänzlich zurücktritt — die kümmer-

---

1) Franck, Handbuch der Anatomie der Haustiere mit besond. Berücksichtigung des Pferdes. Stuttgart, Ebner u. Seubert 1871.

2) Ders., ebenda p. 443 ff.

3) Ders., ebenda p. 454.

4) A. Forster, Archiv f. Anatomie u. Physiologie. Anatom. Abt. 1903

lichen Affennates sind bekannt — gegenüber *medius* und *minimus*<sup>1)</sup>, und daß er beim Menschen auswärts rotiert. Die Innenrotation ist eben für den Aufrechtgang ungünstig; kein Affe geht daher völlig aufrecht ohne sich zu stützen<sup>2)</sup>, wie der Mensch; wenn er es tut, so ist er immer unbeholfen.

Erst derjenige Anthropoide, der am höchsten steht, und der ausgesprochenes Bodentier<sup>3)</sup> ist, der Gorilla, setzt die Füße auswärts beim Gehen<sup>4)</sup>, während der Schimpanse, der mehr Baumtier als Bodentier<sup>3)</sup> ist, die Füße noch einwärts stellt.<sup>4)</sup>

Gehen wir weiter zur Betrachtung der Füße. Unsere Muskelspannungen führen hier zu einer Gesamtstellung des Fußes, die anklingt an diejenige, welche die Affen als Greifwerkzeug sich erhalten haben. L. Fick betont<sup>5)</sup>, daß eine derartige Greifstellung sich schlecht mit dem Aufrechtgehen vereinigt, und daß besonders ein rascher Lauf dadurch fast unmöglich wird. Hierdurch ist ein weiterer Grund gegeben, daß die Anthropoiden niemals zusammenhängend aufrecht gehen und daß — vollends unter der starken Varusstellung — ihr Gang unbeholfen ist. Stimmt mit dieser Tatsache nicht vollkommen überein, daß unsere Kinder mit der Pronationsflexion des Vorderfußes, der Varusstellung des Mittel-Hinterfußes und der Innenrotation des Gesamtfußes so viel fallen, daß sie deswegen gerade zur Behandlung kommen?

Auch der Negerfuß, der doch wohl als auf tieferer Stufe stehend aufzufassen ist, zeigt die auffallend starke Entwicklung der Opponensfunktion des Hallux, so daß schon Fick in seiner Abhandlung diesen Umstand für die große Gewandtheit im Greifen hervorhebt. Hierzu bedarf es sicher einer schon mehr statisch ausgebildeten Plantarpronation des Vorderfußes. Und in der Tat zeigen die Rußabdrücke solcher Füße von verschiedenen Stämmen, wie sie Herz abbildet<sup>6)</sup>, die charakteristische scharfe schräg rückwärts verlaufende Furche hinter der Großzehe. Ferner gibt Herz an, daß die manuelle Untersuchung ein „hohes Knochengerüst“ erkennen läßt, was sicher nur für eine Plantarsenkung

1) Paul Michaelis, Zur vergleichenden Myologie des *Cynocephalus* etc. Archiv f. Anatomie und Physiologie, Anatom. Abt. 1903.

2) Brehm, Tierleben, Bd. I p. 7.

3) Sokolowski, Umschau, XII. Jahrgang 1909 p. 72.

4) Brehm, Tierleben, p. 73 u. 78.

5) Ludwig Fick, Hand u. Fuß, Müller's Archiv 1857.

6) Der Bau des Negerfußes. Zeitschr. f. orthopäd. Chirurgie Bd. XI, 170 ff.

des Vorderfußes im Lisfrancgelenk sprechen kann. Wenn es wahr ist, daß, wie man mir berichtet hat, die Australneger mit Vorliebe die Füße einwärts und über Kreuz setzen, dabei in leichter Supination gehen, so daß ihre ausgetretenen Pfade als Ausdruck dieser Gehweise eine besondere Schmalheit und ausgesprochene Konkavität aufweisen, so würde an diese Gangart der Gang derjenigen Kinder durchaus erinnern, die die von mir beschriebenen Muskelspannungen an den Unterextremitäten aufweisen. Übrigens habe ich bei den Kindern mit besonders ausgesprochenen Spannungen an den Füßen wiederholt konstatieren können, daß sie mit der Großzehe Gegenstände wie Bleistifte und Münzen gut fassen und halten konnten. Auch bei infantiler spastischer Diplegie kenne ich Fälle, die mit dem Fuß perfekt greifen können. So ist mir besonders ein 14jähriger Junge in Erinnerung, der, als der Arzt ihm zur Besserung seiner Hohlklauenfüße Barfußlaufen verordnet hatte, mit Vorliebe Steinchen mit den Zehen faßte und damit warf.

Nehmen wir alles das zusammen, was wir über die phyletischen Ähnlichkeiten hervorgehoben haben, so kann es kaum wundernehmen, daß Kinder, die mit der ganzen Serie der beschriebenen Muskelspannungen ausgestattet sind, unwillkürlich zum Vergleich mit unseren noch lebenden Stammesvettern herausfordern. Die Arme etwas vorgelagert, die Schulterlinien ab- und vorfallend, die Kniee einander genähert und häufig etwas gebeugt, die Füße einwärtsrotiert: Alles das gibt diesen Kindern ein ganz bestimmtes Gepräge, welches besonders an die aufrechtgehenden anthropomorphen Affen erinnert.

Ich möchte jedoch nicht mißverstanden werden: Ich sage nicht, daß die jetzigen Affen phyletisch das Glied darstellen, auf das wir zurückzugehen haben. Es ist hinlänglich wahrscheinlich gemacht — und auch Darwin hat es niemals anders aufgefaßt — daß die Affenreihe nur durch gemeinsame Urformen mit dem Homo sapiens in Verbindung steht. Ich habe vielmehr zu sagen: Daß wir die Formen unserer Muskelspannungen auf Vorfahrencharaktere zurückzuführen haben, die überhaupt und allgemein mit denjenigen einer kletternden Lokomotion zusammenhängen. Diese spielt auch in den modernsten Ansichten eine große Rolle bei der Festlegung unserer direkten Vorfahrencharaktere.<sup>1)</sup> Ja, es würde sogar ganz besonders gut für unsere

---

1) Klaatsch, Rede a. d. Darwinfeier. Hamburg, 14. II. 1909. Hamburger Nachrichten, Abendausgabe vom 15. II. 1909.

vorliegenden Verhältnisse passen, wenn wir nach Klaatsch auf Quadrumanen zurückzugehen hätten: Wenn hier — wie Klaatsch es will — die Hinterhand zugleich zur Stütze am runden Baum sich anpaßt, so erhalten wir in Verbindung mit der Einwärtsrotation gerade eine solche schraubenförmige Sohlenkonfiguration, wie ich sie oben als charakteristisch beschrieben habe; wir erhalten zugleich eine geringere Rückbildung des Daumen, als wie wir sie bei den anthropomorphen Affen heutzutage antreffen. Vielleicht ist es kein Zufall, daß mir die Eltern, die ihre Kinder mit schlechter Haltung und schlechtem Gang bringen, so oft schon spontan gesagt haben, daß ihre Sprößlinge um so besser klettern könnten.

Es ist für mich jetzt zweifellos, daß die Muskelspannungen am Fuß deshalb so leicht zu Beschwerden durch Überanstrengung beim Gehen und Stehen Veranlassung geben, weil die Steh- und Gehfunktion mit den zur alten Greifstützfunktion tendierenden Innervationsverhältnissen in Kollision kommen. Ich habe verschiedentlich feststellen können, daß selbst auch ältere Personen, die die Angabe machen, niemals rasch haben laufen zu können, solche Füße erkennen lassen, wie ich sie für die Spannungen als charakteristisch oben beschrieben habe. Ich sehe hierin einen Beweis für die Richtigkeit meiner dargelegten Auffassung für die Form der Spannungen am Fuß und deren Analyse.

Alle diese Umstände können nur die Annahme festigen, daß es sich bei unseren Muskelzuständen um nichts anderes handelt, als um innerhalb physiologischer Breite sich abspielende Innervationsvorgänge, die auf dem Wege der Entwicklung zur aufrechten Haltung und zum aufrechten Gang liegen und wie sieder Ausdruck eines nachklingenden Widerstreites zwischen der alteingesessenen und durch Anpassung nötig werdenden neueren Innervationsmechanismen sind.

Nun könnte man einwenden: Wenn solche phylogenetischen Umstände in Betracht kämen, so ist nicht recht zu verstehen, daß eine Therapie in so ungemein kurzer Zeit wirksam sei! Demgegenüber ist zu betonen, daß es sich nicht um gröbere, anatomische Substrate handelt, sondern um Innervationsbedingungen, die eng mit Übung und Gewöhnung zusammenhängen. Es handelt sich um eine noch vorhandene infantile Neigung, es an Übungsinervationen fehlen zu lassen, die für Aufrechthaltung und Aufrecht-

gang wichtig sind. Das weist auf das Großhirn und auf kortikale Innervationen hin. Auch anthropologisch faßt man neuerdings die phylogenetisch fortschreitende Hirnentwicklung als ein treibendes, mindestens wesentlich mitbestimmendes Moment für den aufrechten Gang auf.<sup>1)</sup> Und zwar muß es sich, wie Foerster es für die Entstehung der Kontrakturen annimmt, im wesentlichen um Bahnen handeln, denen eine hemmende Funktion zukommt. Beruht doch an sich der Vorgang bei der Übung z. T. auf der Ausbildung von Hemmungen. Bei der Einübung jeder komplizierten Muskeltätigkeit spielt die Ausschaltung von störenden Mitbewegungen eine ebenso große Rolle als die Einübung der spezifischen Bewegungen selbst.

So würde sich mühelos auch der offenbare die Spannungen verstärkende Einfluß der interkurrenten Krankheiten mit ihrer Wirkung auf das Großhirn erklären, und andererseits die auffallend kurze Zeit einer erfolgreichen Therapie verständlich werden, soweit es sich um die dem Willen gut zugänglichen Muskeln am Schulter- und Beckengürtel handelt. So wird es auf der anderen Seite begreiflich, daß nur die Muskelspannungen am Fuß so ungemein hartnäckig sind und es hier einer dauernden symptomatischen Korrektionsbehandlung durch die Sohleneinlage bedarf: Die Muskeln am Fuß, besonders Vorderfuß, sind einerseits durch die Fußbekleidung dem Willen, also der Großhirnfunktion, nicht gut zugänglich, andererseits durch die lange Einwirkung dieses Faktors an sich auf einem niedrigen Stande willkürlicher kortikaler Bewegung. Auch der Umstand, daß, wie p. 418 hervorgehoben, die Fußspannungen aus dem Rahmen der Kindheit in das höhere Lebensalter hinübertreten, findet so seine Erklärung.

---

Wenn ich zum Schluß mir nun den Hinweis auf die Bedeutung meiner Beobachtungen für die pathologischen spastischen Kontrakturen erlauben darf, so ist es folgender: Dies Vorkommen der infantilen, aber trotzdem innerhalb physiologischer Breite liegenden Muskelspannungen kann imstande sein, eine Lücke in der Ätiologie der pathologischen Kontrakturformen auszufüllen. Insofern als das Überwiegen der Adduktoren, Innenrotatoren und Flexoren, zumal wenn es bilateral und

---

1) H. Vogt, Die Bedeutung der Hirnentwicklung für den aufrechten Gang. Festschrift zum 39. deutschen Anthropologentag, Frankfurt a. M., August 1908.

gleichsinnig, ferner in Korrespondenz an Ober- und Unterextremität auftritt, auf eine aus phylogenetischen Gründen vorhandene Präformation zurückzuführen ist.

Es liegt doch gewiß nahe, bei dem so häufigen Vorkommen der angeborenen spastischen Kontrakturen in Adduktion, Innenrotation, Flexion usw. in Verbindung mit der Idiotie oder deren Anklängen, an ein atavistisches Stehenbleiben der Entwicklung auf einer tieferen Stufe zu denken, im Sinne des biogenetischen Gesetzes von der Wiederholung einer verkürzten Phylogenese in der Ontogenese. Hier, wo wir den unreparablen Fortfall von zentralen Hemmungen auf Schritt und Tritt begegnen, zeigt sich die Herrschaft der subkortikalen Zentren — man denke an den Automatismus von Bewegungen bei Idioten — in den Anklängen an die in vergangenen Erdperioden gewohnten Funktionen, als Aufrechthaltung und Aufrechtgang noch nicht vorhanden war.

Gerade die Stellung und Funktion der Glieder bei der Klettermotion, dem Vorläufer der Aufrechthaltung, entspricht auch einer überwiegenden Funktion der Beuger und zwar im gleichen Sinn an der oberen und unteren Extremität. Man braucht sich hierzu nur nach L. Fick<sup>1)</sup> den kletternden Menschen vorzustellen, um sofort ein gleichsinniges Öffnen des Ellenbogen- und Kniegelenkes zu erhalten, das in der vollendeten Aufrechtstellung bekanntlich entgegengesetzt ist. Es wird dann diejenige Präformationsstellung geschaffen, die eine Bevorzugung der Beuger an Ellenbogen- und Kniegelenk erklärt.

Ich teilte oben eine Differenz mit, p. 423, die bei Hemiplegie in den Beugekontrakturen von Hüfte und Knie der Kinder gegenüber den resp. Streckkontrakturen bei Erwachsenen bestand. Wird nicht auch dies von unserem Standpunkt der Phylogenie wieder erklärbar, indem eben beim erwachsenen Menschen durch die jahrelange Übung im aufrechten Gang das nötig gewordene Überwiegen der Strecker bisweilen die ältere präformierte Beugeinnervation doch allmählich zurückgedrängt haben kann? Die Strecker sind ja gerade diejenigen Muskeln, deren Funktion spezifisch beim aufrecht gehenden *Homo sapiens* allmählich automatisch wird, und, um so älter der Mensch wird, um so mehr wird dieser Automatismus durch subkortikale Innervationsmechanismen besorgt werden. Auch die Abduktoren des Oberschenkels gehören zu automatischen

1) Hand und Fuß, Müller's Archiv 1857.

Muskeln der Steh- und Gehfunktion. Sie halten das Becken am Standbein fest. Diese Ausnahmen bei Erwachsenen vermögen die Regel für die Kinder nur zu festigen und damit unsere Prämissen zu stützen.

An den Thesen Foerster's von dem großen Einfluß der Lagerung und Aktion der betreffenden Glieder braucht nicht gerüttelt zu werden. Im Gegenteil! Auch meine Spannungen am Schultergürtel beweisen zunächst den Einfluß aktiver Tätigkeit. Dieser Einfluß von Lagerung und Aktion trifft aus rein mechanischen Gründen vorwiegend gerade diejenigen Muskelgruppen, die aus phylogenetischen Gründen eine Präformation ausmachen. Zweitens aber wird die von Foerster im Gegensatz zu einer willkürlichen Lagerung und Aktion betonte unwillkürliche und reflektorische Muskeltätigkeit, die er besonders für die kontrakturierte Haltung der Glieder bei infantilen spastischen Prozessen als *conditio sine qua non* betrachtet, durch phylogenetische Präformation gegeben. Die phylogenetische Präformation erklärt direkt ursächlich, was Foerster subkortikale spezifische Lage der Glieder nennt.<sup>1)</sup> Die phylogenetische Präformation erzeugt die „Muskelindividuen“ Foerster's. Somit ergänzen meine Ausführungen die Foerster'schen Erklärungen.

Foerster gibt der Vermutung Raum, daß der Unterschied zwischen den spastischen Kontrakturen bei Pyramidenbahnerkrankungen, bei denen die Hemmungen die Hauptrolle spielen, und anderen, bei Gesunden sich entwickelnden Fixationsspannungen der Muskeln, z. B. nach längerer Ruhigstellung der Glieder, nur in abnormer Stärke ersterer bestehen.<sup>2)</sup> Es ist gewiß auffallend, daß bei diesen Inaktivitätsspannungen sich — worauf Foerster nicht aufmerksam macht — mit Vorliebe auch die Adduktoren und Innenrotatoren beteiligen; ich erinnere nur an die Schulter- und Hüftaffektionen. Meine Ausführungen können einen Beweis dafür geben, daß es sich in der Tat prinzipiell um dieselben Vorgänge handeln muß: Insofern als nunmehr ganz allgemein am normalen Körper Muskelzustände von mir nachgewiesen sind, die in der Form mit denjenigen übereinstimmen, die verstärkt als Kontrakturen durch die verschiedensten pathologischen Zustände immer

1) Foerster, p. 36—39.

2) Foerster, p. 51.

wieder zum Ausdruck kommen. In dieser Beziehung ist mein oben mitgeteilter Fall, wo wir einen direkten Vergleich zwischen links und rechts anstellen konnten, scheint mir, eklatant.

Es ist sicher im Sinne einer modernen naturwissenschaftlichen Anschauung, wenn wir Innervationsverhältnisse, also funktionelle Äußerungen des zentralen Nervensystems, im Lichte der Deszendenzlehre zugrunde legen. Vielleicht kann ein solches Vorgehen in der Neuropathologie, ja auch in der Anthropologie, weitere Früchte tragen, denn die Funktionen des Körpers können wir noch dort analysieren, wo wir auf den Nachweis anatomischer Substrate verzichten müssen.



## XXI.

### Aus der medizinischen Klinik in Gießen (Prof. Voit). Zur funktionellen Leberdiagnostik.

Von

Privatdozent **Dr. H. Hohlweg,**

Assistenten der Klinik.

Die gewöhnlichen physikalischen Methoden vermögen uns bei der Untersuchung der Leber meist nicht in vollem Maße über Erkrankungen dieses Organs Aufschluß zu geben. Veränderungen in der Größe und Form, Beschaffenheit der Oberfläche und des unteren Randes, Konsistenz und Empfindlichkeit der Leber lassen zwar besonders im Verein mit gleichzeitigen Veränderungen anderer Organe einen Schluß über die Art der Erkrankung mit bald größerer bald geringerer Wahrscheinlichkeit zu. Doch hat die Unsicherheit einer derartigen Diagnosenstellung seit langem das Bedürfnis wachgerufen nach anderen Untersuchungsmethoden, welche ein sichereres Urteil über die Art der verschiedenen Lebererkrankungen gestatteten.

Man suchte nach Methoden zur Prüfung der bekannten verschiedenen Leberfunktionen, ähnlich wie man auch für die Nieren und den Darm in den letzten Jahren eine funktionelle Organdiagnostik auszuarbeiten sich bemüht hat. Vorbildlich war für alle diese Methoden bis zu einem gewissen Grade die funktionelle Magendiagnostik, durch deren Ausbau man zu klaren Vorstellungen über die physiologischen Leistungen dieses Organs und im Anschluß daran für viele Fälle zu einer kausalen Behandlung der Magenkrankungen gekommen war.

Nur lagen die Verhältnisse bei der Leber von vornherein viel komplizierter.

Einmal ist die Mannigfaltigkeit der Leberfunktionen eine ganz außerordentlich große. Je weiter wir in der Erkenntnis der in einer einzigen Leberzelle sich abspielenden Vorgänge fortschreiten,

desto größer wird unsere Bewunderung dafür, wie hier die verschiedensten zum Teil in entgegengesetzter Richtung verlaufenden Prozesse sich auf engstem Raume zusammendrängen.

Weiter sind die Produkte der Leberzellenarbeit nicht direkt unserer Untersuchung zugänglich. Wir sind meist nicht wie beim Magen in der Lage, dieselben chemisch als diejenigen Körper zu fassen, als welche sie die Leber verlassen. Wir müssen uns damit begnügen, die vermuteten Produkte der Leberzellenarbeit im Urin zu suchen. Dabei ist natürlich zu bedenken, daß diese Stoffe nach dem Passieren der Leber noch durch die Tätigkeit anderer Organe weiter verändert werden können. Ferner ist einleuchtend, daß, sobald chemisch die gleichen Produkte auch von anderen Organzellen als denen der Leber gebildet werden können, eine derartige Methode uns keinen sicheren Aufschluß über die Funktionstüchtigkeit der Leber geben kann.

Bei der Mannigfaltigkeit der Leberzellentätigkeit war von vornherein eine größere Zahl von Möglichkeiten einer Funktionsprüfung gegeben, wenn sie auch nicht alle gleich aussichtsreich erschienen. Man versuchte Methoden zur Prüfung der bekannten Hauptfunktionen, der Harnstoffbildung, der Bildung von Glykogen aus Zucker, der Esterbildung und schließlich auch der Gallenbereitung auszuarbeiten.

Aus einer starken Vermehrung des Ammonik-Stickstoffes bei vermindertem Gesamt- resp. Harnstoff-Stickstoff im Urin glaubte man auf eine mangelhafte Harnstoffbildung in der Leber schließen zu dürfen. War aber schon die so bei stark destruierenden Prozessen des Leberparenchyms gefundene Inkonstanz der Werte auffallend, so blieb weiterhin zu bedenken, daß die Leber noch nicht einmal mit vollkommener Sicherheit als der ausschließliche Ort der Harnstoffbildung im Körper ausgemacht ist. Eine stärkere relative Harnstoffverminderung läßt sich auch bei den schwersten Lebererkrankungen erst in den letzten Lebenstagen nachweisen und hat ihren Grund dann jedenfalls in manchen Fällen mehr in einer Entziehung des Materials zur Harnstoffbildung — des Ammoniaks, das durch organische Säuren beschlagnahmt wird — als in einer eigentlichen verminderten Funktionsleistung der Leberzellen.

In jüngster Zeit hat Gläßner<sup>1)</sup> festgestellt, daß selbst größere Mengen von Aminosäuren bei Verabreichung an gesunde Menschen nicht als solche im Harn wieder erscheinen, sondern zu Harnstoff

---

1) Gläßner, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. 1907, 4, 336.

verbrannt werden. Bei destruierenden, das Parenchym der Leber vernichtenden Prozessen — Lebersyphilis, Fettleber, Lebercirrhose, Phosphorleber — fand er nun, daß ein mehr oder weniger großer Teil der eingeführten Aminosäuren wieder zur Ausscheidung gelangte, während andere Leberaffektionen — Leberkrebs, katarrhalischer Icterus und Stauungsleber — keine Störung des Aminosäurenstoffwechsels erkennen ließen. Gläßner glaubt damit eine Methode zur funktionellen Prüfung der normalen und pathologischen Leber gegeben zu haben, wenn er auch selbst die für jegliche Funktionsprüfung eines so komplizierten und in seinen Leistungen sicher auch von der Tätigkeit anderer Organe beeinflussten Organs notwendige Kritik übt.

Bemerkenswert ist, daß im ganzen und großen Gläßner mit der angegebenen Funktionsprüfung zu den gleichen Resultaten gelangte wie ich mit den eigenen nachfolgenden Untersuchungen auf anderem Wege.

Infolge der Schädigung der entgiftenden Tätigkeit der Leber will eine Anzahl insbesondere französischer Autoren (Bouchard, Dupré)<sup>1)</sup> die Harngiftigkeit bei schweren Lebererkrankungen vermehrt gefunden haben. Die Gifte, welche bei der Verdauung und Darmfäulnis entstehen und normalerweise von der Leber neutralisiert werden, sollten hier mit dem Urin zur Ausscheidung gelangen. Ein hoher Grad von Harngiftigkeit sollte dabei ein günstiges, ein niedriger Grad ein ungünstiges prognostisches Zeichen sein.

Die Resultate erscheinen aber infolge des fraglichen Wertes der angewandten Methode zur Stütze solcher Anschauungen nicht genügend beweiskräftig. Zur Ausbildung einer funktionellen Prüfungsmethode ließen sich diese Beobachtungen bisher nicht verwerten.

Auf den Zusammenhang zwischen Lebererkrankungen und Urobilinausscheidung im Harn ist bereits in früherer Zeit vielfach hingewiesen worden und zwar auch hier vornehmlich von französischer Seite (Gubler, Dreyfuß-Brissac, Tissier).<sup>2)</sup> Urobilin soll das Produkt der kranken Leberzelle sein und die Größe seiner Bildung soll einen Maßstab für die Schwere der Erkrankung abgeben. Neuerdings suchte Fischler<sup>3)</sup> auf experimen-

1) Zitiert nach v. Noorden, Handb. der Pathol. des Stoffwechsels I, 821.

2) Zitiert nach v. Noorden, Handb. der Pathol. des Stoffwechsels I, 757.

3) Fischler, D. Archiv f. klin. Med. 1908, 93, 417.

tellem Wege den Beweis für die Bedeutung des Urobilingehaltes des Harns als diagnostischem Hilfsmittel für beginnende Lebererkrankungen zu erbringen und hat in einer großen Reihe von Untersuchungen den Parallelismus in der Stärke von cirrhotischen Veränderungen mit der Größe der Urobilinausscheidung im Harn dargetan.

Vornehmlich ist aber von jeher das Glykogenbildungsvermögen der Leberzellen Ausgangspunkt zur Ausbildung funktioneller Prüfungsmethoden gewesen.

Bei Schädigung des Leberparenchyms wie z. B. bei Gallenstauung nach Unterbindung des Ductus choledochus, hatte man das Glykogen aus der Leber verschwinden sehen (Külz und Frerichs<sup>1)</sup>, Hergenhahn<sup>2)</sup>). Die Unfähigkeit oder Schädigung des Glykogenbildungsvermögens war damit freilich noch nicht bewiesen. Vielleicht waren die Leberzellen nur nicht mehr imstande, das gebildete Glykogen festzuhalten.

Man konnte daran denken, daß so bei Gallenstauung leichter alimentäre Glykosurie auftreten würde wie unter normalen Verhältnissen. Von einzelnen Autoren (Exner<sup>3)</sup>) wurde sogar der Zuckergehalt des Urins bei Ikterischen als ein nahezu konstanter Befund angegeben. Diese letzte Annahme hat sich mit Sicherheit als unrichtig erwiesen (Kausch<sup>4)</sup>, Zinn<sup>5)</sup>). Aber es ließ sich auch nicht einmal zeigen, daß nach Zufuhr von Traubenzucker bei Leberkranken regelmäßig leichter alimentäre Glykosurie auftritt wie bei Gesunden (v. Noorden<sup>6)</sup>, Strauß<sup>7)</sup>).

Strauß<sup>8)</sup> hatte experimentell bei Fröschen dargetan, daß die Toleranz dieser Tiere für Traubenzucker durch die Leberextirpation kaum herabgesetzt wird. Er schließt, daß die Bedeutung der Leber für die Verhinderung des Auftretens von Zucker im Urin bei rascher Zufuhr großer Kohlehydratmengen beim Menschen und Frosch nur eine ganz geringfügige sein kann. Es mußten also für die ausgefallene Leberfunktion offenbar andere Organe vikariierend eintreten, wenn sich auch für eine derartige Annahme bei experi-

1) Külz u. Frerichs, Pflüger's Arch. 13, 460.

2) Hergenhahn, Festschr. des städt. Krankenhauses Frankfurt 1896.

3) Exner, D. med. Wochenschr. 1898, 491.

4) Kausch, D. med. Wochenschr. 1899, 7, 105.

5) Zinn, Zentralbl. f. innere Medizin 1898, 969.

6) v. Noorden, Handb. der Pathol. des Stoffw. I, 768.

7) Strauß, Berl. klin. Wochenschr. 1898, 51, 1121.

8) Ders., Berliner klin. Wochenschr. 1898, 1121.

mentell darauf hin gerichteten Untersuchungen keine Steigerung des Glykogengehaltes in den Muskeln, an die man in erster Linie dachte, nachweisen ließ (Hergenhahn<sup>1)</sup>).

Sachs<sup>2)</sup> hat auf Veranlassung von Strauß dessen eigene Versuche nachgeprüft und die Toleranz bei Fröschen vor und nach der Leberexstirpation für verschiedene Zuckerarten bestimmt. Galaktose und Arabinose verhielten sich ebenso wie der Traubenzucker, d. h. die Assimilationsgrenze wurde durch die Operation nicht herabgesetzt. Dagegen schädigte sie die Toleranz in nachweisbarer Weise, sobald Lävulose verabreicht wurde.

Sachs konnte wohl als erster eine Verminderung der Toleranz für Lävulose auch bei leberkranken Menschen feststellen, indem er nach Verabreichung von 100 g Lävulose bei Leberkranken häufig alimentäre Lävulosurie auftreten sah. Er schloß daraus, daß die Leber für die Glykogenbildung aus Lävulose eine weit wichtigere Rolle spielen müßte, als dies bei der Verwertung der übrigen einfachen Zuckerarten im Organismus der Fall sei. Die nach dem Ausfall der Leberfunktion bei der Verwertung der übrigen einfachen Zuckerarten eintretenden vikariierenden Vorrichtungen des Organismus schienen also für die Lävulose nur in geringem Grade vorhanden zu sein. Die Toleranz des Organismus für Lävulose sei demnach in höherem Grade als für die übrigen einfachen Zuckerarten von der Intaktheit der Leberfunktion abhängig.

Die Untersuchungen von Sachs waren für Strauß<sup>3)</sup> Ausgangspunkt seiner Studien über alimentäre Lävulosurie bei Leberkranken, welche ihrerseits die Veranlassung für alle späteren Nachprüfungen seitens anderer Autoren geworden sind (Bruining, Ferrannini, Baylac und Armand, Steinhaus, Samberger). Im wesentlichen haben diese Untersucher alle die Angaben von Strauß über die Häufigkeit der alimentären Lävulosurie bei Leberkranken bestätigen können mit einer einzigen Ausnahme. Landsberg<sup>4)</sup> fand nämlich nur in 43 % aller Leberkranken ein positives Resultat nach Einnahme von 100 g Lävulose, während nach anderen Autoren dieselbe in 90 %, nach einer Sammelstatistik von Strauß in 78,3 % der Fälle zur Beobachtung kam. Jedenfalls

1) Hergenhahn, l. c.

2) Sachs, Zeitschr. f. klin. Medizin 38, 87.

3) Strauß, D. med. Wochenschr. 1901, 757 und Charité-Annalen 1903, 28, 170.

4) Landsberg, D. med. Wochenschr. 1903, 563.

ist der Prozentsatz an positiven Befunden bei Leberkranken auch bei Landsberg ein recht hoher.

Ich hatte mir als Aufgabe gestellt, die Toleranz für Lävulose bei Lebererkrankungen im einzelnen Falle genau festzustellen, indem ich dabei von dem Gedanken ausging, daß der jeweiligen Stärke der Parenchymschädigung die Verminderung der Toleranz parallel gehen müsse. Vielleicht konnte man so mit der Bestimmung der Assimilationsgrenze einen Gradmesser für die Schwere des Parenchym-Verlustes gewinnen. Bei experimentell erzeugten Leberschädigungen an Tieren mußte es sich dann ferner zeigen lassen, ob Schwund des Leberparenchyms konstant mit Herabsetzung des Glykogengehaltes und Schädigung der Toleranz verbunden ist.

Während der Fertigstellung der Arbeit wurden zwei weitere Beiträge zur alimentären Lävulose bei Leberkranken veröffentlicht (v. Halász<sup>1)</sup>, v. Sabatowski<sup>2)</sup>). Die Arbeit von Halász erscheint mir besonders wertvoll dadurch, daß hier die klinische Diagnose vielfach durch den Operations- oder Sektionsbefund gesichert ist. Im übrigen decken sich die Resultate beider Autoren im wesentlichen ganz mit den meinigen, indem der Ausfall der Lävuloseprobe bei den gleichen Lebererkrankungen positiv bzw. negativ verzeichnet ist, wie bei meinen eigenen Versuchen.

Vor der Anführung eigener Versuche möchte ich alle bisher bekannten, mir zugänglichen Resultate über Funktionsprüfung der Leber durch Verabreichung von Lävulose zusammenstellen, soweit dieselben unter vergleichbaren Versuchsbedingungen gewonnen sind, wo also nach den Angaben von Strauß 100 g Lävulose auf nüchternen Magen verabreicht wurden. Nach Einführung solcher Mengen zeigen lebergesunde Erwachsene nur ausnahmsweise alimentäre Lävulose und zwar nach den Angaben von Strauß in 10%, nach einer Sammelstatistik von Chajes<sup>3)</sup> in 15% der Fälle.

Außerdem habe ich diejenigen Arbeiten hier nicht berücksichtigt, bei denen sichere Angaben über die Art der Lebererkrankung fehlen. Denn eine tatsächliche Bereicherung unserer diagnostischen Methoden wird die Lävuloseprobe nur dann bedeuten, wenn sie uns in differential-diagnostisch schwierigen Fällen Aufschluß über die Art der Erkrankung zu geben vermag.

3) Halász, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 2.

4) v. Sabatowski, Wiener klin. Wochenschr. 1908 Nr. 22.

3) Chajes, D. med. Wochenschr. 1904, 696.

Die bisher in der Literatur niedergelegten Resultate — soweit sie mir zugänglich waren — stelle ich nachstehend tabellarisch zusammen:

	Autor	Positive Fälle	Negative Fälle	
Lebercirrhose	{	Strauß <sup>1)</sup>	16	0
		Sachs <sup>2)</sup>	5	0
		Bruining <sup>3)</sup>	10	1
		Ferrannini <sup>4)</sup>	5	0
		Steinhaus <sup>5)</sup>	5	0
		Landsberg <sup>6)</sup>	6	4
		v. Halász <sup>7)</sup>	8	4
		v. Sabatowski <sup>8)</sup>	18	0
		<hr/>	<hr/>	
		73	9	
Ikterus bei Cholelithiasis	{	Strauß	0	1
		Sachs	1	0
		Landsberg	1	0
		<hr/>	<hr/>	
		2	1	
Icterus catarrhalis	v. Sabatowski		6	2
			<hr/>	<hr/>
		6	2	
Leberlues	{	Ferrannini	2	0
		Samberger <sup>9)</sup>	8	4
		Sabatowski	1	0
		<hr/>	<hr/>	
		11	4	
Chronischer Chole- dochusverschluß	{	Strauß	4	0
		Landsberg	2	0
		Sachs	1	0
		v. Halász	1	0
		<hr/>	<hr/>	
		8	0	

- 1) Strauß, D. med. Wochenschr. 1901, 44 u. 45.
- 2) Sachs, Zeitschr. f. klin. Mediz. 38, 87.
- 3) Bruining, Berl. klin. Wochenschr. 1902, 587.
- 4) Ferrannini, Zentralbl. f. inn. Med. 1902, 921.
- 5) Steinhaus, D. Archiv f. klin. Med. 1902, 74, 537.
- 6) Landsberg, D. med. Wochenschr. 1903, 563.
- 7) v. Halász, Wiener klin. Wochenschr. 1908, 2.
- 8) v. Sabatowski, Wiener klin. Wochenschr. 1908, 22.
- 9) Samberger, cit. n. Sabatowski, l. c.

	Autor	Positive Fälle	Negative Fälle
Leberamyloid	Strauß	1	0
Lactopheninintoxikation	"	1	0
Hypertroph. Lebercirrhose bei Diabetes	"	2	0
Chron. Malaria	Ferrannini	1	0
Leberechinokokkus	"	1	0
Lebercarcinom (primär?)	{ Strauß	3	0
	{ Ferrannini	1	0
	{ Landsberg	1	2
	{ v. Halász	0	2
		<hr/>	<hr/>
		5	5
Lebersarkom	Ferrannini	1	0
Lebermetastasen bei primärem Magencarcinom	{ Sachs	1	0
	{ Bruining	0	1
	{ v. Halász	0	4
desgl. b. prim. Ovarialcarcinom	"	0	2
desgl. b. prim. Gallenblasencarcinom	"	0	1
		<hr/>	<hr/>
		1	8
Stauungsleber	{ Ferrannini	0	1
	{ v. Sabatowski	1	15
		<hr/>	<hr/>
		1	16

In neuester Zeit ist auch das Verhalten eines anderen Kohlehydrates, der Galaktose, bei Leberkranken studiert worden. Bauer<sup>1)</sup> fand dabei nach Verabreichung von 40 g Galaktose eine erhebliche Vermehrung der im Urin wieder ausgeschiedenen Zuckermengen bei Lebercirrhose und katarrhalischem Ikterus gegenüber dem Verhalten lebergesunder Menschen.

### Eigene klinische Beobachtungen.

Nach dem Vorgehen von Strauß habe ich 100 g Lävulose, wonach, wie oben bereits angeführt, Lebergesunde nur ausnahmsweise alimentäre Lävulosurie zeigen, stets auf nüchternen Magen, aber statt in Wasser in 300 ccm Milch gelöst verabreicht. Ich glaube nicht, daß die damit gleichzeitig gegebenen geringen Milch-

1) Bauer, D. med. Wochenschr. 1908, 35.



zuckermengen die so erhaltenen Werte mit den Resultaten anderer Autoren, die die Lävulose in Wasser gelöst hatten, unvergleichbar machen. Stärkere Diarrhöen wurden fast nie, Erbrechen selten beobachtet; selbstverständlich hindert eine derartige Komplikation die einwandfreie Durchführung des Versuches überhaupt.

Der Urin der nächsten 6 Stunden wurde in zweistündlichen Portionen gesammelt und mit der Nylander'schen bzw. Trommer'schen Probe, Gärungsprobe, Polarisation und der Seliwanoff'schen Reaktion untersucht; letztere wurde in dem mit Tierkohle entfärbten Harn angestellt. Als positiv wird der Ausfall der Versuches nur dann bezeichnet, wenn die Seliwanoff'sche Probe und die Gärungsprobe positiv ausfielen.

#### A. Fälle von Choledochusverschluß durch Steine.

Fall 1. Fr. E. A., 42 Jahr alt, J.-Nr. 593/07.

Vor 3 Jahren zum erstenmal Gelbsucht. Danach häufiger Frostanfalle, bei denen der Ikterus stets stärker wurde, verbunden mit Schmerzen in der rechten Seite.

Status praesens: Abdomen stark aufgetrieben. Leber- und Milzgegend außerordentlich druckempfindlich; unterer Leberrand 2 Querfinger unterhalb des Nabels. Milz stark vergrößert, derbe Konsistenz. Urin: Gallenfarbstoff schwach positiv, Urobilin stark positiv. Fäces: Schmidt'sche Sublimatprobe: Rosafärbung. Zeitweise starke Frostanfälle.

Bei Verabreichung von 50 g Lävulose bereits starke Ausscheidung.

Klinische Diagnose: Cholelithiasis, Cholangitis, infektiöser chronischer Milztumor.

Operationsbefund: Gallenblase geschrumpft. Starke Erweiterung des Ductus choledochus; 12 Steine in demselben. Biliäre Lebercirrhose.

Aus der aus dem Ductus choledochus steril entnommenen Galle werden Colibazillen gezüchtet.

Fall 2. Fr. M. S., 45 Jahr alt, J.-Nr. 664/07.

Seit langen Jahren schon häufiger Schmerzanfälle in der rechten Oberbauchgegend, dazwischen aber jahrelang beschwerdefrei. Letzter derartiger Anfall vor 4 Wochen, einige Tage darauf trat Ikterus auf. Starkes Hautjucken.

Status praesens: Mäßiger Ikterus. Unterer Leberrand überragt den Rippenbogen in der Medioclavicularlinie um 1 Querfinger und steht in der Mittellinie 2 Querfinger oberhalb des Nabels. Leberoberfläche glatt. Gallenblase nicht fühlbar. Milz nicht palpabel. Urin: Gallenfarbstoff positiv, Urobilin positiv. Stuhl nicht acholisch.

Bei Verabreichung von 100 g Lävulose beginnt die Ausscheidung deutlich nachweisbarer Lävulosemengen.

Klinische Diagnose: Cholelithiasis. Choledochusstein.

Operationsbefund: Gallenblase stark geschrumpft; Verwachsung derselben mit dem Dünndarm. Ductus choledochus stark erweitert; 3 große Steine in demselben.

Fall 3. F. V., 53 Jahr alt, Landmann. P. p.

Früher nie krank gewesen. Vor 3 Wochen plötzlich mit starken Schmerzen in der Lebergegend erkrankt; 3 Tage später trat Ikterus auf, der Stuhl wurde tonfarben.

Status praesens: Starker Ikterus. Leber undeutlich palpabel; unterer Rand überragt den Rippenbogenrand in der Mamillarlinie um 2 Querfinger; taubeneigroße Resistenz in der Gallenblasengegend, nicht druckempfindlich. Urin: Gallenfarbstoff stark positiv, Urobilin angedeutet. Stuhl nicht vollkommen acholisch.

Schon nach Einnahme von 50 g Lävulose erfolgt deutliche Ausscheidung.

Klinische Diagnose: Choledochusstein.

Operationsbefund: Gallenblase stark geschrumpft. Stein im Choledochus, nahe der Papille.

5 Wochen nach der Operation: Ikterus kaum mehr angedeutet. Urin: Gallenfarbstoff negativ, Urobilin negativ.

Nach Einnahme von 75 g Lävulose erfolgt keine, nach Einnahme von 100 g deutliche Ausscheidung.

Fall 4. Fr. C. E., 59 Jahr alt, J.-Nr. 429/08.

1 $\frac{1}{2}$  Wochen vor der Aufnahme zum erstenmal anfallsweise auftretende Schmerzen in der rechten Oberbauchgend, angeblich mehrmals kurzdauernder Ikterus.

Status praesens: Kein Ikterus. In der rechten Oberbauchgend deutliche Bauchdeckenspannung und exquisite Druckempfindlichkeit. Undeutliche Resistenz in der Gallenblasengegend.

2 Tage nach der Aufnahme deutlicher Ikterus. Urin: Gallenfarbstoffprobe positiv. Deutlich prall gefüllter cystischer Tumor in der Gallenblasengegend fühlbar. Stuhl silbergrau glänzend, nicht vollkommen entfärbt. Abgang eines facettierten Steines von etwa Kirsch kerngröße.

An dem darauffolgenden Tage werden bereits nach Einnahme von 75 g Lävulose deutliche Mengen wieder ausgeschieden.

Klinische Diagnose: Choledochusstein.

Fall 5. Fr. A. E., 53 Jahr alt, J.-Nr. 514/08.

Vor 2 Jahren mehrmals starke Schmerzanfälle mit Gelbsucht. Vor 14 Tagen neuerdings starker Schmerzanfall, Gelbfärbung des ganzen Körpers, starkes Hautjucken.

Status praesens: Starker Ikterus. Bauchdecken rechts ziemlich stark gespannt. Unterer Leberrand in der Mamillarlinie in Nabelhöhe. Lebergegend stark druckempfindlich. Urin: Gallenfarbstoff, Urobilin und Urobilinogen sämtlich stark positiv.

Bereits nach Einnahme von 50 g Lävulose werden deutlich nachweisbare Mengen wieder ausgeschieden.

Klinische Diagnose: Choledochusstein.

Operationsbefund: Gallenblase geschrumpft und verwachsen mit dem Colon transversum. Großer Stein im erweiterten Ductus choledochus.

An diese durch Operationsbefund oder Steinabgang sicher gestellten Fälle von Choledochussteinen reiht sich ein klinisch mit Sicherheit als solcher anzusprechender Fall, in welchem aber die

Operation verweigert wurde und weiter eine Anzahl von Fällen, in denen die Anamnese mit größter Wahrscheinlichkeit auf das frühere Vorhandensein von Choledochussteinen hinweist und in welchen sich sämtlich nachträglich noch eine verminderte Toleranz für Lävulose nachweisen läßt.

Fall 6. Frau E. L., 33 Jahr alt, J.-Nr. 650/07.

14 Tage vor der Aufnahme erster Schmerzanfall, 3 Tage später Ikterus. 1 Tag vor der Aufnahme starker Frostanfall.

Status praesens: Abdomen stark gespannt. Leber in der Mamillarlinie 1 Querfinger unterm Rippenbogen, in der Mittellinie 3 Querfinger unterm Schwertfortsatz. Deutlicher Ikterus. Milz nicht palpabel. Stark remittierendes Fieber. Urin: Gallenfarbstoff positiv. Stuhl zeitweise acholisch.

Deutliche Ausscheidung bereits nach Einnahme von 50 g Lävulose.

Klinische Diagnose: Choledochusstein. Cholangitis.

Operation verweigert.

Fall 7. Fr. S. S., 41 Jahr alt, P. p.

17 Tage vor der Aufnahme in die Klinik starker Schmerzanfall in der rechten Bauchseite; der behandelnde Arzt hat damals Ikterus festgestellt.

Status praesens: Minimaler Ikterus. Leber in der Mamillarlinie 1 Querfinger unterhalb des Rippenbogens deutlich, in der Mittellinie weniger deutlich palpabel, ziemlich stark druckempfindlich. Milz nicht palpabel. Urin: Gallenfarbstoff negativ, Urobilin negativ. Stuhl nicht vollkommen acholisch.

Bei Verabreichung von 100 g Lävulose beginnt eine deutliche Ausscheidung.

Klinische Diagnose: Cholelithiasis.

Fall 8. W. W., 31 Jahr alt, J.-Nr. 1140/07.

Seit einiger Zeit plötzlich auftretende heftige Schmerzanfälle in der rechten Bauchseite. 14 Tage vor der Aufnahme sollen mit dem Stuhl Gallensteine abgegangen sein — vom behandelnden Arzt beobachtet. Der Stuhl sei meist ganz hell, der Urin dunkel gefärbt gewesen, ferner soll damals Ikterus bestanden haben.

Status praesens: Kein Ikterus. Abdomen weich; nirgends Resistenz oder Druckempfindlichkeit. Leberdämpfung überragt den Rippenbogen in der Mamillarlinie um 2 Querfinger. Milz nicht palpabel. Urin: Gallenfarbstoff und Urobilinprobe negativ.

Die Lävuloseausscheidung beginnt nach Einnahme von 100 g.

Klinische Diagnose: Cholelithiasis.

Fall 9. W. M., 38 Jahr alt, Bergmann, J.-Nr. 279/08.

9 bzw. 5 Jahre vor der Aufnahme starke Schmerzanfälle in der Lebergegend mit Ikterus verbunden; dann nochmals voriges Jahr; seitdem dauernd Schmerzen in der Lebergegend, seit dieser Zeit arbeitsunfähig.

Status praesens: Undeutlicher Skleralikterus. Leber eben palpabel; unterer Rand in der Medianlinie in der Mitte zwischen Nabel und Schwert-

fortsatz. Urin: Gallenfarbstoff- und Urobilinprobe negativ. Stuhl nicht acholisch.

Die Ausscheidung der Lävulose beginnt bei Einnahme von 100 g.  
Klinische Diagnose: Cholelithiasis.

Fall 10. Fr. L. J., 50 Jahr alt. P. p.

Vor 4 Monaten Schmerzanfall in der rechten Oberbauchseite, damals Ikterus und Gallenfarbstoff im Urin nach dem Bericht des behandelnden Arztes. 6 Tage vor der Aufnahme zweiter Anfall; diesmal keine sichere Gelbfärbung an der Haut seitens der Patientin bemerkt.

Status praesens: Kein sicherer Ikterus. Abdomen nirgends druckempfindlich, insbesondere nicht in der Lebergegend. Leber nicht vergrößert, Milz nicht palpabel. Urin: Gallenfarbstoff- und Urobilinprobe negativ. Stuhl nicht acholisch.

4 Tage nach der Aufnahme neuerdings Schmerzanfall. Leichter Scleralicterus. Gallenfarbstoffprobe im Urin schwach positiv. Stuhl tonfarben. Bei Anstellung der Sublimatprobe mit dem Stuhl leichte Rosafärbung.

Am 2. Tage nach dem Anfall werden bereits bei Verabreichung von 75 g Lävulose geringe Mengen wieder ausgeschieden.

Klinische Diagnose: Cholelithiasis.

Fall 11. Fr. A. K., 30 Jahr alt, J.-Nr. 444/08.

4 Monate vor der Aufnahme erster Schmerzanfall; seitdem wiederholen sich dieselben alle 14 Tage.

Status praesens: Deutlicher Ikterus. Leber perkutorisch nicht vergrößert. Rechts unterhalb des Rippenbogens deutliche Druckempfindlichkeit. Keine sichere Resistenz. Urin: Gallenfarbstoffprobe positiv, Urobilinprobe negativ. Stuhl nicht acholisch.

Während der Beobachtungsdauer treten mehrfach ausgesprochene Schmerzanfälle in der Gallenblasengegend auf. Dabei ist manchmal weniger deutlich, manchmal aber ganz zweifellos entsprechend dem äußeren Rand des rechten Rektusmuskel ein nach Lage, Form und Konsistenz der prall gefüllten Gallenblase entsprechender Tumor von Birngröße festzustellen, welcher außerordentlich oberflächlich liegt und sich deutlich mit der Atmung verschiebt. Mitunter ist nach wenigen Stunden der beschriebene Tumor wieder vollkommen verschwunden.

Die Ausscheidung von Lävulose beginnt nach Einnahme von 75 g.  
Klinische Diagnose: Cholelithiasis. Choledochusstein.

Fall 12. J. E., 61 Jahr alt, P. pr.

Seit 3 Monaten starkes Druckgefühl in der Magengegend, mitunter zu starken Schmerzen exazerbierend. Häufiges Aufstoßen, nie Erbrechen. Im Lauf des letzten halben Jahres 15 kg Gewichtsabnahme. Anderortes war die Diagnose Carcinoma ventriculi gestellt worden.

Status praesens: Stark reduzierter Ernährungszustand. Kein Ikterus. Leber und Milz nicht vergrößert. Keine deutliche Resistenz oder zirkumskripte Druckempfindlichkeit in der Magengegend.

Untersuchung des Mageninhaltes nach Probefrühstück ergibt: Freie Salzsäure fehlt vollkommen, Gesamtacidität 10, Milchsäure, Blut und Oppler'sche Bazillen werden nicht gefunden.

Untersuchung des Mageninhaltes nach Probemahlzeit ergibt: Salzsäuredefizit 90, Gesamtsäure 38, Milchsäureprobe positiv. Mikroskopisch reichlich Oppler'sche Bazillen.

Blutprobe im Stuhl bei fleischfreier Diät negativ.

Urin: Gallenfarbstoffprobe negativ. Urobilin positiv. Nachträglich macht Pat. die Angabe, bei einem der oben erwähnten Schmerzanfälle vor 4 Wochen an der Körperhaut und der Lederhaut des Auges gelb gewesen zu sein.

Bei Verabreichung von 100 g Lävulose werden geringe Mengen wieder ausgeschieden.

Klinische Diagnose: Cholelithiasis? Carcinoma ventriculi?

7 Wochen später: Vollkommenes Wohlbefinden, völlig beschwerdefrei. Seit der Entlassung 9 $\frac{1}{2}$  kg Gewichtszunahme.

12 Monate später: Keinerlei Beschwerden. Weiter gute Gewichtszunahme.

Bei der ersten Gruppe von Fällen, bei denen die Diagnose Choledochusverschluß durch Stein entweder durch Operation oder Steinabgang gesichert ist, und bei denen z. Zt. der Anstellung der Lävuloseprobe noch deutlicher Ikterus bestand, findet sich also ausnahmslos eine Herabsetzung der Toleranz, deren Stärke mit der Dauer des Verschlusses ungefähr parallel geht.

Beachtenwert ist aber besonders, daß auch in der zweiten Gruppe von Fällen, in denen der Verdacht auf Choledochusstein durch die Anamnese nur mehr oder minder wahrscheinlich gemacht ist, stets alimentäre Lävulosurie auftrat. Es ist selbstverständlich, daß die Probe damit erheblich an Wert gewinnen würde, wenn es sich an einer größeren Anzahl von Fällen herausstellen sollte, daß die Herabsetzung der Toleranz nach Choledochusverschluß sich noch längere Zeit nach dem Anfall nachweisen ließe.

Jedenfalls hat sie uns in dem letzt angeführten Fall 12, in dem wir nach dem Ausfall der Magenuntersuchung das Bestehen eines Carcinoms für sehr wahrscheinlich ansehen mußten, auf Grund der Leberfunktionsprüfung aber an eine abgelaufene Cholelithiasis dachten, ganz besonders gute Dienste geleistet. Die enorme Gewichtszunahme bei dem Patienten und sein vorzügliches Befinden ein volles Jahr später lassen das Bestehen eines Magencarcinoms ausgeschlossen erscheinen.

### B. Fälle von Lebercirrhose.

Fall 13. K. S., 28 Jahr alt, P. pr.

Seit  $\frac{1}{4}$  Jahr Spannungs- und Völligkeitsgefühl im Leib. Seit 6 Wochen Gelbfärbung der Haut; seit der gleichen Zeit ganz heller Stuhl und dunkler Urin, Erscheinungen, die beide in der letzten Zeit wieder an Intensität abnahmen.

**Status praesens:** Deutlicher Skleral- und Hautikterus. Leber von außerordentlich derber Konsistenz, enorm vergrößert. Unterer Rand in der Mamillarlinie in Nabelhöhe, in der Medianlinie 1 Querfinger oberhalb des Nabels. Oberfläche glatt, unterer Rand stumpf. Milz anscheinend nicht vergrößert. Urin: Gallenfarbstoff- und Urobilinprobe negativ. Stuhl nicht acholisch.

Die Zuckerausscheidung beginnt bei Verabreichung von 100 g Lävulose.  
Klinische Diagnose: Hypertrophische Lebercirrhose.

Fall 14. P. N., 29 Jahr alt, Zimmermann, J.-Nr. 25/08.

Vor 7 Jahren Typhus; seitdem häufiger Magenbeschwerden. Beginn der jetzigen Erkrankung 5 Wochen vor der Aufnahme mit Appetitlosigkeit und Ikterus. 8 Tage später begann eine zunehmende Anschwellung des Leibes. Zunächst Aufnahme in die Chirurgische Klinik; dort Entleerung von 4—5 Liter Ascites. Später zur Medizinischen Klinik verlegt.

1907. 28. Oktober. **Status praesens:** Starker Ikterus der Haut und Skleren. Abdomen gleichmäßig vorgetrieben. Geringer Ascites. Obere Lebergrenze am unteren Rand der 4. Rippe, untere nach der Perkussion mit dem Rippenbogenrand abschneidend, nicht palpabel. Milzmaße 16: 8 cm. Urin: Gallenfarbstoffprobe negativ, Urobilin stark positiv. Stuhl fast ganz acholisch.

31. Oktober. Starke Apathie und Somnolenz.

1. November. Zunahme der Somnolenz — cholämische Erscheinungen. Starke Schleimhautblutungen.

4. November. Kopfschmerzen und Schwindel etwas gebessert. Leber in der rechten Mamillarlinie eben palpabel. Urin: Gallenfarbstoffprobe negativ, Urobilin positiv.

5. November. Nach Einnahme von 75 g Lävulose findet deutliche Ausscheidung statt.

13. November. Cholämische Erscheinungen vollkommen zurückgegangen. Sensorium ganz klar. Urin stark urobilinhalzig.

16. November. Nach Einnahme von 25 g Lävulose werden geringe aber vergärbare Mengen ausgeschieden.

11. Dezember. Wesentliche Besserung. Ikterus stark zurückgegangen.

Nach Einnahme von 50 g Lävulose erfolgt deutliche Ausscheidung.

1908. 9. Januar. Anhaltende Besserung. Leber in der Mamillarlinie eben palpabel; außer Bett.

19. Januar. Nach Verabreichung von 50 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

21. Januar. Nach Verabreichung von 75 g Lävulose ist in der während der 4.—6. Stunde nach Einnahme des Zuckers gesammelten Urinportion die Seliwanoff'sche Reaktion schwach positiv, die Gärungsprobe negativ.

15. Februar. Minimaler Ikterus. Leber nicht palpabel. Subjektiv keinerlei Beschwerden. Gewichtszunahme. Urobilinprobe negativ.

25. Februar. Nach Einnahme von 100 g Lävulose werden nur minimale Spuren wieder ausgeschieden.

12. März. Vollkommen beschwerdefrei. Gewichtszunahme.

21. März. Nach Einnahme von 100 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

Kurz zusammengefaßt sehen wir also bei einem Fall von schwerer Lebercirrhose mit ausgesprochenen cholämischen Erscheinungen auf der Höhe der Krankheit eine Herabsetzung der Toleranz für Lävulose bis auf 25 g und mit der Besserung des Allgemeinbefindens und dem Rückgang der klinischen Erscheinungen — Ikterus, Lebervergrößerung, Urobilinurie — eine Rückkehr der Toleranz bis zur Norm.

### C. Katarrhalischer Ikterus.

Fall 15. Fr. K. S., 43 Jahr alt, J.-Nr. 265/08.

Seit 3 Monaten Magenbeschwerden, Völligkeitsgefühl, häufig bitteres Aufstoßen. Seit 4 Wochen Hautjucken. Seit 14 Tagen häufiges Frostgefühl und Durchfälle; seit 5 Tagen Ikterus, seit der gleichen Zeit ist der Stuhl tonfarben und der Urin dunkel.

Status praesens: Deutlicher Ikterus. Leber in der Mammillarlinie 1 Querfinger unterhalb des Rippenbogens gut palpabel. Milz nicht vergrößert. Urin: Gallenfarbstoff-, Urobilin- und Urobilinogenprobe positiv. Stuhl fast ganz acholisch.

Die Ausscheidung von Lävulose beginnt schon nach Einnahme von 50 g.

3 Wochen später Ikterus vollkommen zurückgegangen. Patientin vollkommen beschwerdefrei.

Klinische Diagnose: Icterus catarrhalis.

### D. Cysticussteine.

Fall 16. Fr. K. V., 41 Jahr alt, J.-Nr. 648/07.

Früher schon häufig Schmerzanfälle in Magen- und Lebergegend. 3 Tage vor der Aufnahme außerordentlich heftiger Anfall.

Status praesens: Kein Ikterus. Unterer Leberrand in Nabelhöhe. Prall gefüllte Gallenblase palpatorisch gut abgrenzbar, äußerst druckempfindlich. Milz nicht palpabel. Urin: Gallenfarbstoffprobe negativ, Urobilin positiv. Stuhl nicht acholisch.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

Klinische Diagnose: Cysticusstein.

Operationsbefund: Gallenblasenempyem. Solitärstein in der Gallenblase. Ductus choledochus frei.

Fall 17. Fr. C. S., 34 Jahr alt, J.-Nr. 303/08.

Mit 20 Jahren Magenkrämpfe. Seit  $\frac{1}{2}$  Jahr krampfartige Schmerzen in der rechten Bauchseite, die sich anfallsweise wiederholten. Angeblich damals Ikterus. 2 Tage vor der Aufnahme neuerdings starker Schmerzanfall, weshalb Pat. jetzt die Klinik aufsucht.

Status praesens: Kein Ikterus. Leber anscheinend nicht vergrößert. Rechts handbreit neben dem Nabel undeutliche auf Druck sehr schmerzhafte Resistenz. Urin: Gallenfarbstoffprobe negativ, Stuhl nicht acholisch.

Im Verlauf der Beobachtung zur Zeit eines erneuten Schmerzanfalles fühlt man rechts vom Nabel einen scharf abgegrenzten rundlichen Tumor

von praller elastischer Konsistenz, mit der Atmung gut verschieblich — Gallenblase. Einige Tage darauf werden im Stuhl 2 facettierte Steine gefunden.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

Klinische Diagnose: Cholelithiasis. Cysticussteine.

3 Monate später nach erneutem Schmerzanfall bei gleichem objektivem Befund Operation.

Operationsbefund bei der Cholecystectomy: Schleimhaut der Gallenblase dick geschwollen. 190 Steine in der Gallenblase. Ductus hepaticus und choledochus frei. Leber nicht wesentlich vergrößert.

Fall 18. Fr. M. M., 51 Jahr alt, J.-Nr. 598/07.

Seit 3 Monaten ständige bohrende Schmerzen unterm rechten Schulterblatt und rechts vorn in der Oberbauchgegend. Nie Gelbsucht.

Status praesens: Kein Ikterus. Rechts vom Nabel reicht vom Rippenbogenrand bis unter die horizontale Nabellinie ein harter oberflächlich liegender Tumor, von der Leber nach oben nicht abgrenzbar, auf Druck ziemlich schmerzhaft. Milz nicht vergrößert.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose findet keine deutliche Ausscheidung statt.

#### E. Leukämie und Leberschwellungen nicht sicher gestellter Ätiologie.

Fall 19. W. M., 34 Jahr alt, Landwirt, J.-Nr. 272/08.

Früher schon mehrfach behandelt wegen myelogener Leukämie.

Status praesens: Enorme Milzvergrößerung; das Organ überragt den Nabel nach unten um 3 cm, nach rechts in der Nabelhorizontalen um 6 cm. Unterer Leberrand überragt den Rippenbogenrand um 3 cm. Blutbefund bei der Aufnahme:

Zahl der Erythrocyten: 3 550 000.

Zahl der weißen Blutkörperchen: 296 000.

Hämoglobingehalt: 90 %.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose erfolgt keinerlei Ausscheidung.

Klinische Diagnose: Myelämie.

Fall 20. Fr. K. S., 39 Jahr alt, J.-Nr. 260/08.

Seit 1 Jahr Anschwellung des Leibes, seit  $\frac{1}{2}$  Jahr Schmerzen in der Leber- und Milzgegend und Knochenschmerzen.

Status praesens: Beträchtliche Anämie. Unterer Leberrand in der Mammillarlinie handbreit unterm Rippenbogen, in der Mittellinie fast bis zum Nabel reichend. Milz enorm vergrößert. Maße perkutorisch 25:12 cm. Blutbefund bei der Aufnahme:

Zahl der Erythrocyten: 3 600 000.

Zahl der weißen Blutkörperchen: 205 000.

Hämoglobingehalt: 90 %.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

Klinische Diagnose: Myelämie.

Fall 21. Fr. M. J., 23 Jahr alt, J.-Nr. 568/07.

Seit  $1\frac{1}{2}$  Jahren starke Müdigkeit. Beginn der Erkrankung damals mit hohem Fieber und Schmerzen in der linken Seite.



Status praesens: Haut und sichtbare Schleimhäute blaß. Konjunktiven und Gaumenschleimhaut schwach gelb tingiert. Unterer Leberrand in der Mammillarlinie den Rippenbogen etwas überragend. Milz gut palpabel, Maße 20:10 cm. Urin: Gallenfarbstoffprobe kaum angedeutet, Urobilin stark positiv. Stuhl nicht acholisch. Blutbefund:

Zahl der Erythrocyten: 2 580 000.

Zahl der weißen Blutkörperchen: 4300.

Hämoglobingehalt: 70 %.

Leichte Anisocytose und Polychromatophilie.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

Klinische Diagnose: Sekundäre Anämie. Leber- und Milztumor.

Fall 22. Fr. E. W., 42 Jahr alt, J.-Nr. 385/08.

Seit dem letzten Partus — 4 Wochen vor der Aufnahme — Schmerzen unterm Rippenbogen beiderseits und Anschwellung des Leibes und der Beine.

Status praesens: Starke Blässe. Gesicht leicht gedunsen. Leber überragt den Rippenbogenrand in der Mammillarlinie um 4 Querfinger. Oberfläche glatt, mittlere Konsistenz, auf Druck schmerzhaft. Milz stark vergrößert, tritt 5 cm unterm Rippenbogen hervor. Urin: Gallenfarbstoff- und Urobilinprobe negativ. Blutbefund:

Zahl der Erythrocyten: 1 840 000.

Zahl der weißen Blutkörperchen: 2000.

Hämoglobingehalt: 30 %.

Leichte Aniso- und Poikilocytose, leichte Polychromatophilie. Vereinzelte Erythroblasten, keine pathologischen Leukocytenformen.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose werden geringe Mengen wieder ausgeschieden.

Klinische Diagnose: Sekundäre Anämie mit Leber- und Milzschwellung.

Fall 23. Fr. M. B., 31 Jahr alt, J.-Nr. 396/08.

Seit 3 Jahren Schmerzanfälle in der Magengegend mit zeitweisem Erbrechen, besonders häufig seit einigen Wochen. Gelb will Pat. nie gewesen sein.

Status praesens: Kein Ikterus. Leber überragt den Rippenbogen in der Mammillarlinie um Handbreite, in der Mittellinie reicht sie bis 2 Querfinger oberhalb des Nabels. Leber ziemlich druckempfindlich. Milz stark vergrößert. Unterer Milzpol 2 Querfinger unterm Rippenbogen hervorragend. Urin: Gallenfarbstoffprobe negativ. Urobilinprobe stark positiv. Blutbefund:

Zahl der Erythrocyten: 2 816 000.

Zahl der weißen Blutkörperchen: 5200.

Hämoglobingehalt: 55 %.

Das gefärbte Bluttrockenpräparat zeigt keine Abweichungen von der Norm.

Bei Verabreichung von 75 g Lävulose beginnt die Zuckerausscheidung im Harn.

Klinische Diagnose: Sekundäre Anämie mit Leber- und Milztumor.

### F. Primäre Lebertumoren.

Fall 24. J. B., 25 Jahr alt, Bergmann, J.-Nr. 8/08.

5 Wochen vor der Aufnahme Druckgefühl in der Lebergegend. Gelb will Pat. niemals gewesen sein.

Status praesens: Kein Ikterus. Leberdämpfung reicht in der Mammillarlinie bis zur Nabelhorizontalen, in der Mittellinie bis querfingerbreit oberhalb des Nabels. Oberfläche hart, grobhöckerig. Nach links läßt sich der untere Leberrand zum Rippenbogen verfolgen und es bleibt unentschieden, ob die unterm linken Rippenbogen hervorkommende Resistenz der Leber oder Milz angehört. Urin: Gallenfarbstoffprobe negativ, Urobilin positiv.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose werden keine deutlichen Mengen wieder ausgeschieden.

Klinische Diagnose: Lebersarkom.

Fall 25. L. S., 49 Jahr alt, J.-Nr. 186/08.

Nach längere Zeit vorausgegangenen Darmstörungen und mehrfachen Traumen der Lebergegend Schmerzen in der rechten Oberbauchhälfte. Seit 14 Tagen auffallende Blässe.

Status praesens: Starke Anämie. Kein Ikterus. Leber stark vergrößert; unterer Rand in der Mammillarlinie in Nabelhöhe, in der Mittellinie 1 Querfinger oberhalb des Nabels. Unterer Rand nach links von der gleichfalls stark vergrößerten Milz nicht abzugrenzen. Leberoberfläche glatt. Milzmaße 24:14,5 cm. Urin: Gallenfarbstoffprobe negativ, Urobilinprobe positiv.

In der Bauchhaut und Rückenhaut finden sich mehrere kleine Tumoren, die während einer mehrtägigen Beobachtung sich rasch vergrößern. Die Exzision eines derartigen Tumors ergibt mikroskopisch ein Rundzellensarkom.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose werden keine deutlichen Mengen wieder ausgeschieden.

Klinische Diagnose: Lebersarkom.

### G. Lebermetastasen bei malignen Tumoren anderer Organe.

Fall 26. D. M., 41 Jahr alt, Invalide, J.-Nr. 972/07.

In früheren Jahren mehrfach wegen Achylia gastrica behandelt. Vor 5 Jahren wurde wegen gutartiger (?) Pylorusstenose die Gastro-enteroanastomia anterior ausgeführt.

Status praesens: Deutliche Cachexie, starker Ikterus. In der Mittellinie 2 Querfinger oberhalb des Nabels fühlt man mehrere kleine höckerige Resistenzen. Der untere Leberrand überragt den Rippenbogenrand um 3 Querfinger breit. Urin: Gallenfarbstoffprobe positiv, Urobilin schwach positiv.

Im Verlauf der zweimonatlichen Beobachtung wachsen die bezeichneten Tumoren in der Magengegend rasch, die Leberoberfläche wird höckerig und läßt gleichfalls deutliche Tumorbildung erkennen. Ikterus dauernd in Zunahme. Enormer Gallenfarbstoffgehalt des Urins. Stühle fast vollkommen acholisch.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose werden geringe Spuren wieder ausgeschieden, nach Verabreichung von 75 g erfolgt keine Ausscheidung.

**Klinische Diagnose:** Magencarcinom mit Lebermetastasen.

**Obduktionsbefund:** Pylorus carcinomatös degeneriert, vollkommen verschlossen. Ductus choledochus durch metastatische Drüsen verlegt. Zahlreiche Metastasen in der Leber.

Fall 27. F. R., 73 Jahr alt, Landwirt, J.-Nr. 540/08.

Seit 4 Wochen Magenbeschwerden und Gewichtsabnahme.

**Status praesens:** Starke Abmagerung. Bauchdecken ziemlich stark gespannt. Deutliche Resistenz nicht fühlbar. Epigastrium auf Druck schmerzhaft. Leber mäßig vergrößert.

Die Untersuchung des Mageninhaltes nach Probefrühstück ergibt: Rückstand 35 ccm: freie Salzsäure — 20; Gesamtacidität 7; Milchsäurereaktion positiv, reichlich Oppler'sche Bazillen.

Urin: Gallenfarbstoffprobe negativ; Urobilin positiv.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose findet keine Ausscheidung statt.

**Klinische Diagnose:** Magencarcinom mit Lebermetastasen.

Fall 28. C. D., 51 Jahr alt, Sattler, J.-Nr. 592/08.

Seit 2 Jahren Magenbeschwerden, Druck und Schmerzen nach der Nahrungsaufnahme. Gewichtsabnahme.

**Status praesens:** Starke Cachexie und Blässe. Bauchdecken im Epigastrium gespannt. Keine deutliche Resistenz fühlbar. Unterer Leber- rand 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens in der rechten Mammillarlinie. Milz nicht palpabel. Urin: Gallenfarbstoffprobe negativ.

Nach Einnahme von 75 g Lävulose findet keine, nach Einnahme von 100 g deutliche Ausscheidung statt.

**Klinische Diagnose:** Magencarcinom mit Lebermetastasen.

**Obduktionsbefund:** Carcinom an der kleinen Kurvatur des Magens bis direkt vor den Pylorus. Zahlreiche Carcinomknoten in der Leber, besonders im linken Lederlappen.

Fall 29. P. H., 55 Jahr alt, Bergmann, J.-Nr. 585/08.

Seit 14 Tagen Verschlimmerung früher schon bestandener Magenbeschwerden; in der letzten Zeit häufiger Frostanfälle.

**Status praesens:** Leidlicher Ernährungszustand. In der Magen- gegend zunächst keine deutliche Resistenz nachweisbar. Die Untersuchung des Mageninhalts nach Einnahme eines Probefrühstückes ergibt: Rück- stand 32 ccm; freie Säure — 8; Gesamtacidität 42; Milchsäure und Blut nicht nachweisbar. Oppler'sche Bazillen und Hefepilze reichlich vorhanden.

Unter dem rechten Rippenbogen hervorkommend fühlt man einen etwa kleinapfelgroßen harten Tumor, der mit der Atmung gut verschieb- lich ist.

Urin: Gallenfarbstoffprobe negativ.

Nach Einnahme von 75 g Lävulose findet keine, nach Einnahme von 100 g deutliche Ausscheidung statt.

**Klinische Diagnose:** Magencarcinom mit Lebermetastasen.

Fall 30. K. Ph., 38 Jahr alt, Bergmann, J.-Nr. 691/08.

Seit 3 Wochen Magenbeschwerden, seit 8 Tagen bemerkt Pat. eine Anschwellung der Füße und des Leibes.

**Status praesens:** Starke Cachexie und Anämie. Abdomen in den Partien oberhalb des Nabels namentlich rechts stark vorgetrieben. Die ganze rechte Hälfte des Abdomen füllt von der 6. Rippe bis in die Gegend der Darmbeinschaukel reichend eine harte offenbar von der Leber ausgehende starkhöckerige Tumormasse aus, auf Druck kaum schmerzhaft. Nach links geht der Tumor ins linke Hypochondrium über und schneidet mit dem linken Rippenbogen ab. Milz perkutorisch nicht vergrößert.

Die Untersuchung des eine Stunde nach Einnahme eines Probefrühstückes ausgeheberten Mageninhaltes ergibt: Rückstand 200 ccm; freie Salzsäure — 26; Gesamtsäure 6; Milchsäure und Blutprobe positiv. Oppler'sche Bazillen reichlich vorhanden.

Im Urin Gallenfarbstoffprobe negativ, Urobilinprobe positiv. Stuhl: Blutprobe stark positiv.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose findet keine Ausscheidung statt.

**Klinische Diagnose:** Magencarcinom mit Lebermetastasen.

**Obduktionsbefund:** Hühnereigroßes polypöses Carcinom an der kleinen Kurvatur, dann ein etwa 10 cm langer, 5 cm breiter an seiner Oberfläche exulzierter Tumor nahe der Cardia. Leber enorm vergrößert. Gewicht 5670 g. An der Oberfläche ist die Leber durchsetzt mit zahlreichen haselnuß- bis apfelgroßen Carcinomknoten, die teilweise schon Erweichung zeigen. Größere Partien anscheinend gesunden Lebergewebes sind noch erhalten im Gebiet des linken Leberlappens und dann vor allem im Bereich eines großen Bezirkes direkt um den Hilus als Zentrum. Keine makroskopisch sichtbare Gallenstauung. Multiple bis kirschkerne große Metastasen in beiden Lungen.

Fall 31. Fr. L. M., 41 Jahr alt, J.-Nr. 440/08.

Seit 2 $\frac{1}{2}$  Jahren anfallsweise rezidivierende Magenkrämpfe. Seit 2 Monaten allmählich auftretender Ikterus ohne jegliche Schmerzen.

**Status praesens:** Kräftige Frau, vorzüglicher Ernährungszustand. Intensiver Ikterus der Haut und Schleimhäute. Abdomen weich, nicht aufgetrieben. Leber überragt in der Mammillarlinie den Rippenbogen um 3 Querfinger, in der Mittellinie reicht sie bis 3 Querfinger oberhalb des Nabels. Derbe Konsistenz, anscheinend glatte Oberfläche. Milz nicht palpabel.

Im Urin reichlich Gallenfarbstoff, Urobilinprobe negativ. Stuhl vollkommen acholisch. (Schmidt'sche Sublimatprobe.)

In dem ausgeheberten Mageninhalt nach Einnahme eines Probefrühstückes fehlt die freie Salzsäure vollkommen. Salzsäuredefizit — 10; Gesamtsäure 32; Milchsäureprobe schwach positiv. Mikroskopisch zahlreiche Stärkekörner, mäßig zahlreiche Hefezellen und Oppler'sche Bazillen.

Bei unveränderter Stärke des Haut- und Schleimhautikterus läßt sich aus dem Verhalten des Urins und der Fäces ein häufiger Wechsel in der Wegsamkeit der Gallenwege erkennen. Der Gehalt des Urins an Gallenfarbstoff ist sehr wechselnd und damit parallelgehend schwankt der Hydrobilirubingehalt der Fäces.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose findet keine Ausscheidung statt.

Die klinische Diagnose schwankt zwischen Choledochusstein und

einem primären Magencarcinom (bzw. einem anderen primären Ausgangspunkt) mit Lebermetastasen und Choledochusverschluß.

Bei der Operation zeigt die Leber auf ihrer Oberfläche zahlreiche etwa hirsekorngroße, weißgrau durchscheinende Carcinometastasen. Die Gegend der Gallenblase sowie der Gallenausführungsgänge ist in steinharte Krebsmassen umgewandelt, die Pylorusgegend an die Leber herangezogen. Ductus choledochus nicht isoliert aufgefunden. Magen anscheinend frei von Tumorbildung.

Bei Betrachtung dieser Gruppe von Fällen ist auffallend, daß, obwohl die primäre oder sekundäre Tumorentwicklung in der Leber in einzelnen Fällen eine ganz enorme war, eine Herabsetzung der Toleranz für Lävulose überhaupt nicht oder nur in geringem Grade nachzuweisen war. Es fand sich nur in dem kleineren Teil der Fälle — 3 mal unter 8 Fällen — alimentäre Lävulosurie nach Einnahme von 100 g, nie nach Verabreichung von 75 g Lävulose. Diese Befunde decken sich vollkommen mit denen von v. Halász<sup>1)</sup>, der gleichfalls bei primären und sekundären Lebertumoren nur ausnahmsweise alimentäre Lävulosurie beobachtete.

Wenn also wirklich bei der Verwertung der Lävulose im Organismus der Leber gegenüber allen anderen Organen die Ausnahmestellung zukommt, die ihr Sachs<sup>2)</sup> und Sehart<sup>3)</sup> nach ihren experimentellen Studien zusprechen, so läßt sich ein derartiges Verhalten nur durch die Annahme erklären, daß ein wesentlicher Verlust an funktionstüchtigem Lebergewebe sowohl bei den primären wie bei den sekundären malignen Lebertumoren nicht stattfindet. Es ist zur Erklärung dieser Resultate gar nicht notwendig, die Annahme von einer Funktionsfähigkeit der Krebszellen im Sinne Hansemann's zu machen, es genügt vollkommen zu bedenken, daß es sich bei der Entwicklung von solchen Tumoren zunächst jedenfalls weniger um eine eigentliche Einschmelzung von Leberparenchym handelt, als um eine einfache Einlagerung der Neubildungen zwischen gesundes Lebergewebe. Selbst in den fortgeschrittensten Fällen, wie beispielsweise in Fall 30, kann zwischen den Carcinomknoten immer noch so viel unverändertes Leberparenchym vorhanden sein, daß große Mengen von Lävulose in Glykogen umgewandelt und festgehalten werden können, und daß so ein durch die Lävuloseprobe nachweisbarer Funktionsausfall nicht zustande kommt.

1) v. Halász, l. c.

2) Sachs, l. c.

3) Sehart, Zeitschr. f. klin. Med. 56, 509.

Aber auch in denjenigen Fällen, wo durch ein an der Papille sitzendes Carcinom eine langdauernde Verlegung des Ductus choledochus zustande kommt, ist die Herabsetzung der Toleranz — wenn sie überhaupt vorhanden ist — gegenüber derjenigen bei Verschlüssen durch Steine eine auffallend geringe. Zur Erklärung dieses Verhaltens liegt es nahe, daran zu denken, daß der Choledochusverschluß durch ein den Ductus vielleicht nur von außen komprimierendes Carcinom kein so vollständiger und so dauernder ist wie der durch einen im Lumen des Gallenausführungsgangs eingekleiteten Stein bedingte Verschluß. So war, wie oben angeführt — Fall 31 — bei einem von der Gallenblase bzw. dem Gallenausführungsgang ausgehendem Carcinom während der klinischen Beobachtung aus dem Verhalten des Urins und der Fäces ein häufiger Wechsel in der Durchgangsfähigkeit des Ductus choledochus zu erkennen, obwohl der Ikterus stets in unveränderter Stärke fortbestand.

#### H. Stauungsleber.

Fall 32. F. S., 37 Jahr alt, Former, J.-Nr. 1155/07.

Seit längerer Zeit häufig Herzklopfen; seit 6 bis 8 Wochen Druckgefühl in der Magengegend und Anschwellung des Leibes.

Status praesens: Herztätigkeit leicht irregulär. Herzmaße orthodiagraphisch bestimmt:  $\frac{4,0 : 11,0}{18,0}$ . Kurzes systolisches und diastolisches

kratzendes Geräusch über allen Ostien.

Leber überragt in der Mamillarlinie den Rippenrand um 9 cm.

Klinische Diagnose: Myokarditis. Perikarditis. Stauungsleber.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose erfolgt keine deutliche Ausscheidung.

Fall 33. Fr. K. R., 46 Jahre alt, J.-Nr. 130 und 390/08.

Seit  $\frac{3}{4}$  Jahren Herzklopfen und Atemnot.

Status praesens: Verbreiterung des Herzens nach rechts und links. Blutdruck 195 mm Hg. Leber deutlich palpabel; unterer Rand 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Urin: Albumen positiv; vereinzelte granulierende Zylinder; Urobilin negativ.

Klinische Diagnose: Chron. Nephritis. Herzhypertrophie. Stauungsleber.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose erfolgt deutliche Ausscheidung.

Fall 34. Fr. E. R., 32 Jahre alt, J.-Nr. 191/08.

Vor 13 Jahren Gelenkrheumatismus, seit 9 Jahren weiß Patientin, daß sie einen Herzfehler hat. Seit 5 Wochen Anschwellungen der Beine,

Status praesens: Herzmaße orthodiagraphisch bestimmt  $\frac{3,5 : 10,0}{15,5}$ .

Kurzes prä systolisches Geräusch an der Spitze. Unterer Leberrand verläuft in der Nabelhorizontalen. Leberoberfläche glatt.

Urin: Albumen positiv, hyaline und granulierte Zylinder.

Klinische Diagnose: Mitralstenose (und Insufficienz). Stauungsorgane. Nach Einnahme von 100 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

Fall 35. Fr. H., 50 Jahre alt, J.-Nr. 223/08.

Mit 28 Jahren Gelenkrheumatismus. Seitdem mehrfach wegen rezidivierender Endokarditis in hiesiger Klinik behandelt.

Status praesens: Herzmaße orthodiographisch bestimmt  $\frac{4,9 : 15,5}{22,0}$ .

Starke Herzirregularität. Über allen Ostien deutliches systolisches Geräusch hörbar. Leber in der Mammillarlinie 3 Querfinger unterm Rippenbogen, in der Mittellinie 1 Querfinger oberhalb des Nabels deutlich palpabel.

Urin: Albumen positiv. Urobilinprobe positiv. Gallenfarbstoffprobe negativ.

Klinische Diagnose: Mitralinsufficienz und -stenose, Stauungsleber und -nieren.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

Obduktionsbefund: Starke Hypertrophie des linken Ventrikels, starke Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels. Mitralinsufficienz. Trockene Perikarditis. Stauungsleber und Stauungsniere.

Fall 36. Fr. A. B., 22 Jahre alt, J.-Nr. 162/08.

Vor 5 Jahren Influenza, der behandelnde Arzt konstatierte bald danach einen Herzklappenfehler. Seitdem Atemnot und Herzklopfen bei Bewegungen. Seit  $2\frac{1}{2}$  Jahren in der Stärke wechselnde Anschwellungen der Beine und des Leibes.

Status praesens: Starke Blässe und Cyanose. Deutliche systolische Einziehung an der Herzspitze im 5. linken Interkostalraum. Spitzenstoß hier 10,5 cm nach links von der Mittellinie entfernt. Nach rechts reicht die Herzdämpfung 8,5 cm von der Mittellinie, nach oben bis zur 2. Rippe. An der Spitze hört man ein langes weiches blasendes systolisches Geräusch, das nach oben und rechts an Stärke abnimmt; an der Spitze außerdem ein kurzes diastolisches Geräusch.

Starker Ascites. Nach Punktion desselben fühlt man den unteren Leberrand in der Mammillarlinie handbreit unterm Rippenbogen, in der Mittellinie 2 Querfinger überm Nabel. Milz nicht vergrößert.

Urin: Albumen Spuren, Urobilinprobe negativ.

Klinische Diagnose: Concretio pericardii. Mitralinsufficienz und -stenose. Perikarditische Pseudolebercirrhose.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose werden deutliche Mengen wieder ausgeschieden, nach Einnahme von 75 g keine Ausscheidung.

Fall 37. P. K., 67 Jahre alt, Maschinist, J.-Nr. 427/08.

Seit 4 Jahren Atembeschwerden, seit 3 Jahren zeitweise Anschwellungen der Beine. In der letzten Zeit starkes Druckgefühl auf der Brust, vermehrte Atemnot und Herzklopfen.

Status praesens: Herzgrenzen nach rechts und links stark verbreitert. Systolisches Geräusch an der Spitze, diastolisches Geräusch über dem Sternum. Herzstätigkeit irregulär. Leber stark vergrößert, unterer Rand in der Mammillarlinie handbreit unterm Rippenbogen fühlbar: derbe Konsistenz. Milz nicht vergrößert.

Urin: Albumen positiv.

Klinische Diagnose: Myodegeneratio cordis. Stauungsleber.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose werden deutliche Mengen ausgeschieden, nach Einnahme von 75 g keine Ausscheidung.

Fall 38. Fr. L. G., 42 Jahre alt, J.-Nr. 352/08.

Mit 17 Jahren Gelenkrheumatismus. Seit 10 Jahren zeitweise Anschwellung der Füße und des Leibes. Vor 6 Jahren Kur in Nauheim. Seit 3 Monaten stärkere Anschwellung des Leibes.

Status praesens: Spitzenstoß im 5. bis 7. linken Interkostalraum. Herzdämpfung geht nach rechts bis  $1\frac{1}{2}$  Querfinger rechts vom rechten Sternalrand, nach links bis in die vordere Axillarlinie. Herzaktion unregelmäßig. Lautes systolisches Geräusch an der Spitze; klappender zweiter Pulmonalton.

Unterer Leberrand überragt den Rippenbogenrand in der Mammillarlinie um 2 Querfinger. Glatte Oberfläche, weiche Konsistenz. Urin: Albumen Spur. Gallenfarbstoff schwach positiv.

Klinische Diagnose: Mitralsuffizienz und -stenose. Aorteninsuffizienz. Myodegeneratio cordis. Stauungsleber.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose erfolgt deutliche, nach Einnahme von 75 g keinerlei Ausscheidung.

Fall 39. Fr. A. G., 25 Jahre alt, J.-Nr. 250/08.

Seit 1 Jahr starkes Herzklopfen und Luftmangel, bald darauf Anschwellung des Leibes, die rasch zunahm und mehrfache Bauchpunktionen notwendig machte.

Status praesens: Ödeme an den Beinen. Anasarca. Herzgrenzen orthodiagraphisch bestimmt  $\frac{4,0 : 6,0}{16,0}$ . Herzaktion zeitweise irregulär.

Abdomen stark aufgetrieben. Nach Ablassen des Ascites steht die untere Lebergrenze in der Mammillarlinie handbreit unterm Rippenbogen. in der Mittellinie 3 Querfinger unterm Schwertfortsatz. Milz nicht palpabel.

Urin: Albumen negativ. Gallenfarbstoff- und Urobilinprobe negativ.

Klinische Diagnose: Obliteratio pericardii. Stauungsleber.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

Fall 40. L. R., 59 Jahre alt, Schuhmacher, J.-Nr. 619/08.

Seit einigen Monaten zunehmende Anschwellung der Beine. Atemnot bei geringen körperlichen Anstrengungen.

Status praesens; Ödeme der unteren Extremitäten. Cyanose. Herzmaße orthodiagraphisch bestimmt  $\frac{6,0 : 12,0}{19,5}$ . Unterer Leberrand in der

Mammillarlinie 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Urin: Albumen schwach positiv.

Klinische Diagnose: Myokarditis. Stauungsleber.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

Fall 41. H. L., 42 Jahre alt, Landwirt, J.-Nr. 621/08.

Seit 3 Jahren Atemnot, zeitweise Herzklopfen. Seit 4 Wochen Anschwellung der Beine und des Leibes.

Status praesens: Starke Ödeme an den unteren Extremitäten. Herz-



maße orthodiagraphisch bestimmt  $\frac{5,0 : 10,0}{15,0}$ . Über allen Ostien ein lautes systolisches Geräusch hörbar. Zweiter Pulmonalton akzentuiert.

Unterer Leberrand in der Mammillarlinie 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Urin: Albumen negativ.

Klinische Diagnose: Mitralinsuffizienz. Stauungsleber.

Nach Einnahme von 100 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

In mehr als der Hälfte meiner Fälle von Stauungsleber ist somit keine alimentäre Lävulosurie aufgetreten; in den positiven Fällen ist die Herabsetzung der Toleranz gegenüber der Norm nur eine geringe — von 100 auf 75 g Lävulose. Diese positiven Befunde betreffen den einen Fall von perikarditischer Pseudo-Lebercirrhose, im übrigen Fälle von ganz hochgradiger und meist schon jahrelang bestehender Stauungsleber.

Meine sämtlichen klinischen Resultate zusammenfassend konnte ich also die stärkste Herabsetzung der Toleranz für Lävulose bei Lebercirrhose, katarrhalischem Ikterus und Choledochusverschluß durch Steine beobachten.

Cysticussteine gaben keinen Anlaß zum Auftreten alimentärer Lävulosurie.

Primäre oder sekundäre Lebertumoren setzten die Toleranz nicht oder jedenfalls nur in geringem Grade herab. Bemerkenswert und klinisch in differential-diagnostischer Hinsicht wertvoll erschien insbesondere der Mangel einer erkennbaren (stärkeren) Leberschädigung bei Choledochusverschluß durch Tumor gegenüber der starken Herabsetzung der Assimilationsgrenze bei Verschluß durch Steine.

Vergrößerungen der Leber bei Leukämie, sekundärer Anämie usw. bedingen nur ausnahmsweise, Stauungsleber nur in ganz hochgradigen Fällen und bei sehr langer Dauer alimentäre Lävulosurie.

Meine Resultate decken sich somit im wesentlichen mit den Befunden v. Halász's und Sabatowski's. Bezüglich des Verhaltens bei Ikterus (Ikterus catarrhalis und Ikterus bei Choledochusverschluß), wobei die genannten Autoren unter sich zu entgegengesetzten Resultaten gelangen, fand ich die Angaben Sabatowski's bestätigt, wonach Ikterus infektiösen und toxischen Ursprungs deutlichen positiven Ausfall der Lävuloseprobe ergibt und ebenso Ikterus ex obturatione beim Vorhandensein gröberer Parenchymschädigungen. Vielleicht gibt das oben erwähnte verschiedene Verhalten bei Obturationsikterus je nach der Ursache des Verschlusses — Tumor oder Stein — eine Erklärung für die Verschiedenheit in den Resultaten beider Autoren.

Unter Berücksichtigung der anatomischen Verhältnisse zeigt sich demnach bei allen Erkrankungen, welche einen stärkeren Verlust von Leberparenchym oder eine zeitweise starke Schädigung derselben zur Folge haben, die Funktionsstörung bei Anstellung der Lävuloseprobe am meisten ausgesprochen. Es ist so einerseits die starke Herabsetzung der Toleranz bei Cirrhose und langdauerndem Verschuß durch Steine verständlich und andererseits die kaum nennenswerte Beeinflussung der Assimilationsgrenze bei Lebervergrößerungen durch Leukämie, Stauung und Tumor.

### Experimenteller Teil.

Die Herabsetzung der Toleranz für Lävulose bei meinen klinischen Beobachtungen kann man sich je nach der Art der Fälle auf zweierlei Weise zustande gekommen denken. Entweder kann man dieselbe wie bei der Lebercirrhose als den Ausdruck eines vollkommenen Zugrundegehens größerer Zellkomplexe betrachten; oder man kann annehmen, daß unter irgendwelchen schädigenden Einflüssen — Gallenstauung — die Funktionstüchtigkeit der Leberzellen in ihrer Gesamtheit quantitativ gelitten hat, so daß dieselben aus zugeführter Lävulose nicht mehr die gleichen Glykogenmengen wie früher zu bilden oder gebildete Glykogenmengen festzuhalten imstande sind.

Diese Überlegungen waren einer experimentellen Prüfung zugänglich.

Es mußte sich bei experimentell gesetzten Leberveränderungen nachweisen lassen, ob Schwund bzw. stärkere Schädigung des Leberparenchyms stets einherging mit Herabsetzung des Glykogenbildungs- bzw. Glykogenaufstapelungsvermögens in der Leber und mit Herabsetzung der Toleranz für Lävulose.

Angaben über den im Gefolge der Gallenstauung auftretenden Glykogenschwund der Leber sind, wie oben bereits erwähnt, schon mehrfach in der Literatur niedergelegt, wenn auch von Reuß<sup>1)</sup> die Regelmäßigkeit dieser Befunde in Abrede gestellt wurde. Ferner hat Schlesinger<sup>2)</sup> schon eine erhebliche Herabsetzung der Toleranz für Dextrose und Lävulose nach Unterbindung des Ductus choledochus bei Hunden festgestellt. Aber einerseits finden sich in den Angaben Schlesinger's nur für Dextrose mit Zahlen belegte Versuche, während ich nach den Untersuchungen von Sachs

1) Reuß, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 41, 19, 1898.

2) Schlesinger, Wiener klin. Wochenschr. 1902, 768.

und Strauß gerade in der Lävulose eine wertvolle Zuckerart für die Funktionsprüfung der Leber erblicke. Andererseits zeigen Hunde nach den eigenen Angaben Schlesinger's eine auffallend geringe Toleranz für Lävulose, so daß mir diese Tiere für derartige Versuche nicht recht geeignet erschienen. Ich selbst habe mehrfach bei Hunden von 9—10 $\frac{1}{2}$  kg Körpergewicht bereits nach Verabreichung von 10 g Lävulose Zuckerausscheidung auftreten sehen. Eine zahlenmäßig deutlich erkennbare weitere Herabsetzung der Toleranz ist unter diesen Umständen natürlich überhaupt nicht mehr möglich.

Ich hielt es deshalb für notwendig, systematische Untersuchungen in größerem Maßstab an geeigneteren Tieren anzustellen und habe zu diesem Zweck bei Kaninchen einerseits Unterbindungen des Ductus choledochus ausgeführt und die Toleranz für Lävulose vor und nach der Operation festgestellt, sowie den Glykogengehalt der Leber nach vorausgegangener Glykogenmast bei solchen Tieren mit gleichbehandelten Normaltieren verglichen.

Andererseits bin ich in der gleichen Weise vorgegangen bei Tieren, bei welchen ich durch bekannte Lebergifte stärkere Zellschädigungen herbeizuführen gesucht hatte.

Zur Gewinnung von Vergleichszahlen war es notwendig, zunächst bei gesunden Tieren den Glykogengehalt der Leber nach angestrebter Glykogenmast zu bestimmen. Hierfür liegen bereits nach Fütterung mit anderen Zuckerarten, aber teilweise auch nach Fütterung mit Lävulose (Otto bei C. Voit)<sup>1)</sup> Zahlen vor, so daß ich mich mit der Anstellung weniger Versuche nach dieser Richtung hin begnügen zu dürfen glaubte.

Die Glykogenbestimmung wurde stets genau nach den Angaben Pflügers<sup>2)</sup> vorgenommen; zum Schluß erfolgte die Zuckerbestimmung nach der Allihn'schen Methode. Die so für Dextrose gewonnenen Werte wurden durch Multiplikation mit 0,927 auf Glykogen umgerechnet.

Zur Schaffung möglichst gleicher Versuchsbedingungen ließ ich die Tiere vom Vorabend des Versuchstages ab jeweils hungern; die Lävulose wurde in 60—80 ccm Wasser gelöst mit Schlundsonde verabreicht, der Urin in einem Stoffwechselkäfig gesammelt bzw. mit Katheter entnommen.

---

1) C. Voit, Zeitschr. f. Biologie Bd. 28, 245.

2) Pflüger, Pflüg. Archiv Bd. 103, 169.

**Normalversuche.****Versuch I.**

Kaninchen weiblich; 2,5 kg.

19. Juli. 7,15 Uhr a. m. werden 35 g Lävulose in 75 ccm Wasser gelöst mit Schlundsonde verabreicht. Tier frißt außerdem.

3,15 Uhr p. m. in Äthernarkose entlebert.

Gesamtgewicht der Leber nach Abpräparieren von Gallenblase, Bindegewebe usw. 120 g.

Zur Glykogenbestimmung werden 50 g Leberbrei verwendet. Derselbe ergibt einen Prozentgehalt der Leber an Glykogen von 10,66 %.

Die Gesamtmenge des vorhandenen Leberglykogens beträgt 12,792 g.

**Versuch II.**

Kaninchen weiblich; 3,27 kg.

30. Juni. 6,45 Uhr a. m. werden 35 g Lävulose in 75 ccm Wasser gelöst mit Schlundsonde verabreicht; Tier frißt außerdem.

2,45 Uhr p. m. in Äthernarkose entlebert.

Gesamtgewicht der Leber nach Abpräparieren der Gallenblase usw. 150 g.

Zur Glykogenbestimmung werden 50 g Leberbrei verwendet. Derselbe ergibt einen Gehalt der Leber an Glykogen von 9,804 %.

Die Gesamtmenge des vorhandenen Leberglykogens beträgt 14,766 g.

Otto hatte bei seinen oben angegebenen Fütterungsversuchen mit Lävulose einen durchschnittlichen Gehalt der Leber an Glykogen von 10 % gefunden. Die Tiere — 1 Hahn und 1 Kaninchen — hatten nach viertägigem Hungern je 54,8 g Lävulose erhalten und waren 8 Stunden nach der Verabreichung des Zuckers getötet worden.

**A. Versuche mit Unterbindung des Ductus choledochus.**

Über die im Gefolge von Unterbindung des Ductus choledochus auftretenden anatomischen Veränderungen der Leber findet sich bei Lellmann<sup>1)</sup> eine Zusammenstellung aller früheren Untersuchungen. Fast alle Autoren hatten danach eine Vermehrung des interlobulären und intralobulären Bindegewebes, eine Wucherung der kleineren Gallengänge und die Bildung eigentümlicher nekrotischer Herde konstatieren können. Nach Lellmann's eigenen Untersuchungen finden sich stets zuerst kleinere und größere nekrotische Herde innerhalb des Lebergewebes, die an Größe und Zahl 48 Stunden nach der Operation ihren Höhepunkt erreichen; später verkleinern sich die Herde, schrumpfen immer mehr zusammen und verschwinden schließlich. Nach 4 Tagen tritt eine Bindegewebsneubildung auf,

1) Lellmann, Inaug.-Diss., Gießen 1893.

nicht allein an den nekrotischen Herden, sondern sie geht vielmehr vom portalen Gewebe aus.

Ähnliche Angaben finden sich in neueren Untersuchungen von Tischner<sup>1)</sup>, der bereits wenige Stunden nach Unterbindung des Ductus choledochus bei Kaninchen der Form nach verschiedene nekrotische Bezirke in der Leber auftreten sah. Eine Vermehrung des interlobulären Bindegewebes konnte er vom 9., eine solche des intralobulären vom 13. Tage ab beobachten. Die Vermehrung des Bindegewebes war schließlich so stark, daß in manchen Lobulis das Bindegewebe die Leberzellen an Masse übertraf.

Unterbindungen des Ductus choledochus mußten somit als recht geeignet erscheinen, größere Zellkomplexe der Leber zum Untergang zu bringen und so die Gesamtmenge des funktionstüchtigen Leberparenchyms zu verkleinern.

Über die Ausführung der Operation ist wenig zu sagen. Mit einem etwa 1 Querfinger nach rechts von der Mittellinie am Rippenbogenrand beginnenden Längsschnitt wurde das Abdomen eröffnet, der Ductus choledochus durch leichtes Hervorziehen des obersten Dünndarmabschnittes sichtbar gemacht, mit einer Klemme gefaßt, und unter Benützung einer Umstechungsnadel kurz vor der Einmündung in den Darm isoliert mehrfach mit Seidenligaturen unterbunden. Die Bauchwunde wurde dann mit einer meist vierfachen Etagnennaht wieder geschlossen. Schwierigkeiten bot nur die isolierte Umstechung des Gallengangs wegen der Gefahr der Verletzung größerer Gefäße, welche bei Kaninchen ganz dicht neben dem Ductus verlaufen.

### Versuch III.

Kaninchen weiblich; 2,53 kg.

Die Toleranz für Lävulose vor der Operation wurde im vorliegenden Falle nicht festgestellt. Bei gleichgroßen Tieren beginnt nach meinen Untersuchungen die Ausscheidung nach Verabreichung von 25 g Lävulose.

6. Januar. Operation in Äthernarkose. Ductus choledochus dreifach unterbunden. Dauer der Operation vom Beginn der Narkose bis zum Schluß der Bauchnaht 50 Minuten.

Vom 7. Januar abends ab Grünfutter.

9. Januar. Erste Urinentleerung nach der Operation. Gmelin'sche und Urobilinprobe negativ. Rosenbach'sche Probe positiv.

12. Januar. 10 g Lävulose mit Sonde verabreicht. In dem während des Tages spontan gelassenen Urin keine Lävulose nachweisbar.

13. Januar. 8 Uhr a. m. Urin mit Katheter entnommen. Zucker nicht nachweisbar. Gmelin'sche Probe stark positiv.

1) Tischner, Virchow Archiv 175, 90.

Deutlicher Skleralikterus.

14. Januar. 8,40 Uhr Urin mit Katheter entnommen.

8,45 Uhr 20 g Lävulose in 65 ccm Wasser mit Sonde verabreicht. Keine Urinentleerung während des Tages.

15. Januar. 2 Uhr p. m. Urin mit Katheter entnommen: Nylander's, Seliwanikoff's und Gärungsprobe stark positiv.

17. Januar. Ikterus und Gallenfarbstoffgehalt des Urins unverändert.

8,45 Uhr a. m. Blase mit Katheter entleert.

8,50 Uhr 15 g Lävulose mit Sonde verabreicht. Keine Urinentleerung während des Tages.

18. Januar. 8 Uhr a. m. Urin mit Katheter entnommen: Nylander's, Seliwanoff's und Gärungsprobe positiv.

19. Januar. 9 Uhr a. m. Urin mit Katheter entnommen.

9,10 Uhr a. m. 10 g Lävulose mit Sonde verabreicht. Keine Urinentleerung während des Tages.

20. Januar. In dem spontan entleerten Urin sind sämtliche Zuckerproben schwach positiv. Körpergewicht 2,48 kg.

22. Januar. 6 Uhr p. m. exitus.

Sektion: Ductus choledochus findet sich isoliert unterbunden. Gallenblase und größere Gallengänge enorm erweitert.

In Schnittpräparaten der Leber finden sich außerordentlich zahlreiche und große nekrotische Partien in der Leber, so daß in einzelnen Präparaten nur ganz spärliche kleine Leberzellinseln mehr sich auffinden lassen. Enorme Wucherung des Bindegewebes. An einzelnen Stellen ist eine deutliche Neubildung von Gallengängen, ähnlich wie das bei der Lebercirrhose beobachtet wird, zu erkennen.

#### Versuch IV.

Kaninchen männlich; 2,73 kg.

In mehrfachen Vorversuchen wurde der Beginn der Ausscheidung bei Verabreichung von 20 g Lävulose festgestellt.

10. Februar. Operation in Äthernarkose. Ductus choledochus zweimal unterbunden. Dauer der Operation 55 Minuten.

12. Februar. Urin: Gmelin'sche und Rosenbach'sche Probe stark positiv.

16. Februar. Körpergewicht 2,49 kg.

8,40 Uhr a. m. 10 g Lävulose in 65 ccm Wasser gelöst verabreicht.

11 Uhr a. m. Urin mit Katheter entnommen: Nylander's, Seliwanoff's und Gärungsprobe positiv.

18. Februar. Enormer Ikterus der Skleren, der Mund- und Penis-schleimhaut. Dauernd starker Gallenfarbstoffgehalt des Urins.

19. Februar. 9 Uhr a. m. 35 g Lävulose in 80 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

5 Uhr p. m. in Äthernarkose entleert. Ductus choledochus findet sich isoliert unterbunden; Gallenblase enorm erweitert.

Gesamtgewicht der Leber nach Abpräparieren der Gallenblase usw. 80 g.

Die Glykogenbestimmung der Leber ergibt einen Gehalt von 0,1159<sup>o</sup>.

Die Gesamtglykogenmenge der Leber beträgt 0,0927 g.

Zwei weitere Versuche (V und VI) fielen im gleichen Sinne aus; der Kürze halber seien dieselben nur in nachstehender Tabelle mit angeführt.

Tabelle I.

Vers.- Nr.	Toleranz für Lävulose		Glykogengehalt der Leber nach ange- strebter Glykogenmast		Gewicht der Leber g	Bemerkungen
	vor der Operation	nach	in %	im ganzen		
III	25	10	nicht bestimmt			16 Tage p. oper. spontan gestorben.
IV	20	10	0,1116	0,0927	80	9 Tage p. op. getötet.
V	25	10	0,083	0,075	90	11 Tage p. op. getötet.
VI	25	10	2,68	2,953	110	9 Tage p. op. getötet.
I	) Normaltiere		10,660	12,792	120	
II			9,804	14,766	150	

Bei diesen Versuchen nach Unterbindung des Ductus choledochus ist also entsprechend dem bereits von anderer Seite angegebenen und dem auch von mir konstant beobachteten Parenchymuntergang im Gefolge der Operation regelmäßig eine erhebliche Herabsetzung der Toleranz für Lävulose und eine starke Verminderung des Glykogengehaltes der Leber nach angestrebter Glykogenmast im Vergleich zur Norm zu verzeichnen. Es erscheint mir daher die Annahme eines Kausalzusammenhanges zwischen diesen beiden letztgenannten konstant beobachteten Erscheinungen einerseits und dem gleichfalls stets vorhandenen Parenchymuntergang andererseits ungezwungener als Schlesinger's<sup>1)</sup> Erklärungsversuch. Schlesinger hält es für wahrscheinlich, daß nach Unterbindung des Ductus choledochus der Zucker zunächst wohl durch die Pfortader in das interazinöse Bindegewebe der Leber gelange, von hier aber, weil ihm der Durchtritt durch die Leberzellen infolge der Gallenstauung erschwert sei, in die interazinösen Lymphgefäße übertrete, dann durch die großen an der Porta gelegenen Lymphbahnen wieder die Leber verlasse und so in den Ductus thoracicus und damit in den großen Kreislauf gelange.

Ob freilich die Verminderung des Glykogengehaltes der Leber Folge eines mangelhaften Glykogenbildungsvermögens ist, oder ob sie nur deshalb zustande kommt, weil die geschädigten Leberzellen nicht mehr fähig sind, das gebildete Glykogen festzuhalten, läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden.

1) Schlesinger, l. c.

Jedenfalls hat die Annahme eines mangelhaften Bildungsvermögens als Ausdruck der Zellschädigung a priori mehr Wahrscheinlichkeit für sich. Einer direkten Beweisführung erschien mir dieselbe allerdings nicht zugänglich. Dagegen glaube ich durch die nachfolgenden, im Anschluß an die Untersuchungen von Bang, Ljungdahl und Bohm<sup>1)</sup> über den Glykogenumsatz in der Kaninchenleber angestellten Versuche zeigen zu können, daß eine vermehrte Ausschwemmung von in normaler Menge gebildetem Glykogen als Ursache des verminderten Glykogengehaltes der Leber nach Unterbindung des Ductus choledochus sich nicht nachweisen läßt.

Bang mit seinen Schülern glaubt nämlich aus der Abnahme des Glykogengehaltes, welchen die frisch dem Tier entnommene Leber nach vierstündigem Digerieren mit physiologischer Kochsalzlösung bei 37° erfährt, einen Schluß auf die Menge des in der Leber enthaltenen diastatischen Fermentes ziehen zu dürfen.

Sein Verfahren besteht im wesentlichen darin, daß er zwei abgewogene Proben von Leberbrei zu je 25 g mit 25 ccm physiologischer Kochsalzlösung versetzt, zur Zerstörung des diastatischen Fermentes eine der beiden Proben aufkocht und dann zu beiden Toluol hinzubringt. Nach der Digestion im Thermostaten wird in beiden Proben die Glykogenbestimmung ausgeführt. Die Abnahme des Glykogengehaltes in der nicht aufgekochten Probe gibt den Glykogenumsatz während der Versuchsdauer an.

Alle Bedenken, welche sich gegen die Zulässigkeit einer derartigen Schlußfolgerung auf die vorhandene Fermentmenge vorbringen lassen, ebenso wie die Fehlerquellen, welche der von Bang im Detail angegebenen Arbeitsmethode anhaften, sind von ihm selbst ausführlich besprochen und einer eingehenden Kritik unterzogen. Ich glaube nach dieser Richtung hin auf die Ausführungen Bang's verweisen zu können.

Wenn man bei der Kompliziertheit des ganzen Verfahrens auch nicht für die absolute Richtigkeit der angegebenen Zahlenwerte Garantie leisten kann, so habe ich doch ebenso wie Bang und seine Mitarbeiter in den einzelnen Versuchsreihen so weit konstante Werte erhalten, daß mir dieselben als Vergleichszahlen brauchbar erschienen.

---

1) Bang, Ljungdahl u. Bohm, Hofmeister's Beitr. z. chem. Physiol. und Pathol. 9, 408, 1907.



### I. Bestimmungen des Fermentgehaltes der normalen Leber.

Ich habe mich bei den Bestimmungen genau an die von Bang gegebenen Vorschriften gehalten und zunächst bei Normaltieren in der gleichen Weise wie Bang den Glykogengehalt der Leber in zwei gleich großen Leberportionen nach entsprechender Vorbehandlung und vierstündigem Aufenthalt im Thermostaten bestimmt, nachdem zuvor in der einen Probe durch kurzes Aufkochen die Fermente zerstört waren.

#### Versuch I.

Kaninchen weiblich; 2,1 kg.

9. März. 9 Uhr p. m. werden 25 g Lävulose in 70 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht; das Tier frisst außerdem.

10. März. 3 1/2 Uhr p. m. wird das Tier in Äthernarkose entlebert.

Gewicht der Leber nach Abpräparieren der Gallenblase usw. 95 g.

Zur Bestimmung werden zweimal je 25 g Leberbrei mit 25 ccm physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, die eine Probe kurz aufgeköcht, beide mit einigen ccm Toluol versetzt, gut durchgeschüttelt und dann 4 Stunden im Thermostaten stehen gelassen. Danach werden beide mit je 50 ccm 60 % Kalilauge versetzt, 2 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt und dann die Glykogenbestimmung in der gewöhnlichen Weise fortgeführt.

Die Glykogenbestimmung in der vorher aufgeköchten Probe ergibt 4,8707 % Glykogen, in der nicht aufgeköchten 3,077 % Glykogen. Der Glykogenumsatz beträgt demnach in 100 g Leber 1,8437 g, d. h. 31 % der Gesamtglykogenmenge.

#### Versuch II.

Kaninchen weiblich; 2,1 kg.

12. März. 11 p. m. werden 25 g Lävulose in 75 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

13. März. 3 1/2 Uhr p. m. wird das Tier in Äthernarkose entlebert. Gewicht der Leber nach Abpräparieren der Gallenblase usw. 96 g.

Behandlung genau wie in Versuch I.

Die Glykogenbestimmung in der vorher aufgeköchten Probe ergibt 4,109 %, in der nicht aufgeköchten 3,0359 % Glykogen. Der Glykogenumsatz beträgt demnach in 100 g Leber 1,0731 g, d. h. 26 % der Gesamtglykogenmenge.

#### Versuch III.

Kaninchen weiblich; 2,17 kg.

15. März. 3,15 Uhr p. m. werden 25 g Lävulose in 75 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

16. März. 3,15 Uhr p. m. wird das Tier in Äthernarkose entlebert. Gewicht der Leber nach Abpräparieren der Gallenblase usw. 110 g.

Behandlung genau wie in Versuch I.

Die Bestimmung in der aufgeköchten Probe ergibt 3,315 %, in der

31\*

nicht aufgekochten 2,709 % Glykogen. Der Umsatz beträgt demnach in 100 g Leber 0,606 g, d. h. 18 % der Gesamtglykogenmenge.

#### Versuch IV.

Kaninchen weiblich; 1,95 kg.

18. März. 9 Uhr p. m. werden 25 g Lävulose in 75 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

19. März. 3,15 Uhr p. m. wird das Tier in Äthernarkose entlebert. Gewicht der Leber nach Abpräparieren der Gallenblase usw. 80 g.

Behandlung genau wie in Versuch I.

Die Bestimmung in der aufgekochten Probe ergibt 3,3937 %, in der nicht aufgekochten 2,7192 % Glykogen. Der Umsatz beträgt demnach 0,6745 g, d. h. 20 % der Gesamtglykogenmenge.

## II. Bestimmungen des Fermentgehaltes der Leber nach vorausgegangener Gallengangunterbindung.

#### Versuch V.

Kaninchen weiblich; 2,5 kg.

Vor der Operation beginnt die Ausscheidung von Lävulose bei Verabreichung von 30 g.

30. März. Operation in Äthernarkose. Ductus zweimal unterbunden. Dauer der Operation 35 Minuten.

31. März. Erstes Futter verabreicht.

3. April. Leichter Skleralikterus. Urin dunkelbierbraun. Gallenfarbstoffproben negativ.

4. April. 8 Uhr a. m. 15 g Lävulose in 70 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

9 Uhr p. m. Urin spontan entleert: Zuckerproben negativ.

5. April. Urin saffrangelb. Zunahme des Skleralikterus.

6. April. 8 Uhr a. m. 15 g Lävulose in 75 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

12 Uhr mittags Urin spontan entleert: Nylander's, Seliwanoff's und die Gärungsprobe stark positiv.

Körpergewicht 2,44 kg.

7. April. 8,10 Uhr a. m. werden 10 g Lävulose in 75 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

12,30 Uhr p. m. Urin spontan entleert: Nylander's, Seliwanoff's und Gärungsprobe positiv.

Ikterus dauernd in Zunahme. Urin saffrangelb. Rosenbach'sche Probe positiv.

8. April. 3 Uhr p. m. in Äthernarkose entlebert.

Gewicht der Leber nach Abpräparieren der Gallenblase usw. 130 g. Ductus choledochus findet sich isoliert unterbunden. Gallenblase stark erweitert.

Behandlung genau wie in Versuch I—IV; nur werden wegen des vermuteten geringen Glykogengehaltes nach dem Vorschlag Bang's zu jeder Probe 0,295 g reines Glykogen (Merck) in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst zugesetzt.

Die Bestimmung ergibt in der aufgekochten Probe abzüglich des zugesetzten Glykogens 2,567 ‰, in der nicht aufgekochten 2,201 ‰ Glykogen. Der Glykogenumsatz in 100 g Leber beträgt demnach ohne Berücksichtigung des zugesetzten Glykogens 15 ‰, mit Berücksichtigung desselben nur 10 ‰ der Gesamtglykogenmenge.

In gefärbten Schnittpräparaten finden sich die gleichen anatomischen Veränderungen der Leber wie in den oben angeführten Versuchen nach Unterbindung des Ductus choledochus.

#### Versuch VI.

Kaninchen männlich; 2,2 kg.

Vor der Operation beginnt die Ausscheidung der Lävulose bei Verabreichung von 25 g.

4. April. Operation. Ductus choledochus zweimal unterbunden. Dauer der Operation knapp 40 Minuten.

5. April. Tier sehr munter. Erstes Futter verabreicht.

7. April. Leichter Skleraikterus.

9. April. Ikterus sehr deutlich. Gallenfarbstoffprobe im Urin stark positiv.

10. April. Deutlicher Ikterus an der Penis- und Mundschleimhaut.

11. April. 8,25 Uhr a. m. Blase mit Katheter entleert.

8,30 a. m. 10 g Lävulose in 70 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

12,30 Uhr p. m. Urin spontan entleert: Nylander's, Seliwanoff's und Gärungsprobe stark positiv.

12. April. 10 Uhr p. m. werden 25 g Lävulose in 75 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

13. April. 3 Uhr p. m. wird das Tier in Äthernarkose entlebert. Ductus choledochus findet sich isoliert unterbunden, die Gallenblase stark erweitert. Leber stark ikterisch.

Gewicht der Leber nach Entfernung der Gallenblase usw. 120 g.

Behandlung genau wie in Versuch V mit Zusatz von 0,295 g Glykogen (Merck) zu jeder Probe.

Die Bestimmung ergibt in der aufgekochten Probe abzüglich des zugesetzten Glykogens 1,930 ‰, in der nicht aufgekochten 1,472 ‰ Glykogen. Der Umsatz beträgt demnach ohne Berücksichtigung des zugesetzten Glykogens 24 ‰, mit Berücksichtigung desselben 15 ‰ der Gesamtglykogenmenge.

Anatomisch finden sich die gleichen Veränderungen wie in den vorhergehenden Versuchen.

#### Versuch VII.

Kaninchen weiblich; 3,3 kg.

Vor der Operation beginnt die Ausscheidung bei Verabreichung von 35 g Lävulose.

28. April. Operation in Äthernarkose. Ductus zweimal unterbunden. Dauer der Operation 45 Minuten.

29. April. Morgens bereits deutlicher Skleralikterus, der im Lauf des Tages stärker wird; abends erstes Futter verabreicht.

30. April. Ikterus an den Skleren und sichtbaren Schleimhäuten außerordentlich stark.

1. Mai. Ikterus noch stärker. Starke Apathie.

Bestimmung der Toleranzgröße erscheint bei dem schlechten Zustand nicht mehr ausführbar.

11 Uhr a. m. in Äthernarkose entlebert. Ductus choledochus findet sich isoliert unterbunden. Gallenblase enorm erweitert. Leber stark ikterisch.

Gewicht der Leber nach Entfernung der Gallenblase usw. 170 g.

Behandlung genau wie in Versuch I, d. h. ohne Zusatz von Glykogen.

Weder in der aufgekochten noch in der nicht aufgekochten Probe läßt sich zum Schluß der Glykogenbestimmung bei der Allihn'schen Methode auch nur eine Spur von Reduktion nachweisen.

Ebensowenig kann nach Inversion des Glykogens durch Polarisation Zucker festgestellt werden.

**Tabelle. II.**

I. Normaltiere.

Vers.- Nr.	Glykogengehalt der Leber in der auf- gekochten Probe in %	Glykogengehalt der Leber in der nicht auf- gekochten Probe in %	Glykogen- umsatz in % der Gesamtmenge
I	4,371	3,077	31
II	4,109	3,036	26
III	3,315	2,700	18
IV	3,394	2,719	20

II. Tiere nach Unterbindung des Ductus choledochus.

Vers.- Nr.	Toleranz vor nach der Operation		Glykogengehalt der Leber in der auf- gekochten Probe in %	Glykogengehalt der Leber in der nicht auf- gekochten Probe in %	Glykogen- umsatz in % der Gesamtmenge
V	30	10	2,567	2,201	15 (10) <sup>1)</sup>
VI	25	10	1,930	1,472	24 (15) <sup>1)</sup>
VII	35	nicht bestimmt	0	0	0

Im Mittel berechnet sich aus den angeführten Zahlen der Glykogenumsatz nach vierstündiger Digestion als Prozentgehalt der Gesamtglykogenmenge bei Normaltieren zu 24 %, bei Tieren nach Unterbindung des Ductus choledochus zu 20 % (bzw. zu 12,5 % unter Berücksichtigung des künstlich zugesetzten Glykogens). Es ergibt sich demnach nach der Operation eher eine leichte Herabsetzung der Fähigkeit der Leber, Glykogen in Zucker umzuwandeln.

1) Die eingeklammerten Zahlen bezeichnen den Glykogenumsatz bei Berücksichtigung der zugesetzten Glykogenmenge.

somit eine verminderte Fermenttätigkeit. In Anbetracht der großen Zahl der von Bang selbst angegebenen in der Methode gelegenen Fehler erscheint mir selbst aber die Differenz zu gering, als daß ich aus derselben bindende Schlüsse ziehen möchte. Ich begnüge mich daher festzustellen, daß jedenfalls eine Vermehrung des Glykogenumsatzes in der Leber nach Unterbindung des Ductus choledochus auf diese Weise nicht nachzuweisen ist, und somit eine vermehrte Fermenttätigkeit als Ursache des verminderten Glykogengehaltes nicht angeschuldigt werden kann.

## B. Vergiftungsversuche.

Zur Herbeiführung von Leberzellschädigungen durch Gifte wählte ich Toluilendiamin, Phosphor und Mischungen von Chloroformöl mit Paraffin.

### I. Versuche mit Toluilendiamin.

Über die Wirkung des Toluilendiamins liegen ausführliche Untersuchungen von Stadelmann<sup>1)</sup> vor.

Während es ihm bei Hunden nach Applikation von Toluilendiamin fast ausnahmslos gelang, intensiven Ikterus und starke Gallenfarbstoffausscheidung im Urin hervorzurufen, zeigten Kaninchen nur mitunter schmutzig grüne Verfärbung der Skleren, häufiger gelbliches Aussehen der Haut und der inneren Organe, aber doch niemals sicheren Ikterus. Ebenso wenig konnte Stadelmann einwandfreie Gallenfarbstoffausscheidung bei Kaninchen beobachten, wenn der Urin auch häufig nach Verabreichung des Toluilendiamins eine dunkelbraune und mitunter eine grasgrüne Farbe annahm. Über die Natur dieses grünen Farbstoffes vermag Stadelmann keine sicheren Angaben zu machen; am wahrscheinlichsten erscheint ihm, daß es sich dabei um ein Umwandlungsprodukt des Toluilendiamins selbst handelt; jedenfalls ist die Gmelin'sche Reaktion in diesen Urinen nie positiv gewesen.

Genauere mikroskopische Befunde über pathologisch anatomische Veränderungen in der Leber nach Vergiftung mit Toluilendiamin finden sich bei Stadelmann nicht angegeben. Da man aber angesichts des freilich fraglichen Ikterus bei Kaninchen und der Farbenveränderungen im Urin immer noch an irgendwelche, wenn vielleicht auch nur geringe Leberschädigungen im Gefolge der Toluilendiaminverabreichung denken konnte, so erschien es mir

1) Stadelmann, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. 14, 231.

zweckmäßig, einmal zu versuchen, ob sich dabei Schädigung der Toleranz oder Verminderung des Leberglykogengehaltes nachweisen ließe.

Ich verwendete zu meinen Versuchen das käufliche Präparat von Merck. Dasselbe war in großen Prismen auskristallisiert, jedoch ziemlich stark braun gefärbt. Nach der Angabe von Stadelmann habe ich dasselbe in warmem Wasser unter Neutralisation mit verdünnter Essigsäure gelöst.

#### Versuch I.

Kaninchen männlich; 2,67 kg.

Vor der Vergiftung beginnt die Ausscheidung von Lävulose nach Verabreichung von 20 g.

Am 13., 15., 19. und 23. Mai werden je 0,3 g Toluilendiamin subkutan injiziert, ohne daß irgendwelche krankhafte Veränderungen am Tier bemerkbar werden.

25. Mai. Nach Verabreichung von 20 g Lävulose wird kein Zucker mit dem Urin ausgeschieden.

27. Mai. 0,3 g Toluilendiamin subkutan injiziert.

1. Juni. 0,5 g Toluilendiamin mit Schlundsonde verabreicht.

2. Juni. Tier sehr munter. Urin grasgrün. Gallenfarbstoff- und Urobilinprobe negativ.

3. Juni. 6,50 Uhr a. m. 20 g Lävulose in 75 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

12,30 Uhr p. m. Urin spontan entleert. Lävulose deutlich nachweisbar.

5. Juni. Nach Verabreichung von 15 g Lävulose erfolgt keinerlei Ausscheidung.

7. Juni. Nach Verabreichung von 20 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

10. Juni. Körpergewicht 2,61 kg.

0,5 g Toluilendiamin mit Schlundsonde verabreicht.

24. Juni. 0,5 g Toluilendiamin mit Schlundsonde verabreicht.

29. Juni. 7,50 Uhr a. m. werden 20 g Lävulose in 70 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

12,30 Uhr Urin spontan entleert; darin Lävulose nachweisbar.

30. Juni. 0,5 g Toluilendiamin mit Schlundsonde verabreicht.

4. Juli. Nach Einnahme von 20 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

6. Juni. 7 Uhr a. m. werden 35 g Lävulose in 80 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

3 Uhr p. m. wird das Tier in Äthernarkose entlebert.

Gesamtgewicht der Leber nach Entfernung der Gallenblase usw. 170 g.

Die Bestimmung ergibt einen Glykogengehalt der Leber von 12,666 %.

In Schnittpräparaten zeigt sich das Lebergewebe ohne irgendwelche erkennbare Veränderungen. Die Fetteinlagerung — Sudanfärbung — überschreitet sicher nicht das Maß des Physiologischen. (Herr Privatdozent Dr. Mönckeb erg.)

Zwei weitere Versuche (II und III) verliefen im gleichen Sinne; sie sollen nur in nachstehender Tabelle mit aufgeführt werden.

Es ließen sich also bei diesen Vergiftungen mit Toluilendiamin in keinem der angeführten Fälle irgendwelche krankhafte Veränderungen an den Tieren beobachten. Auffallend war lediglich die regelmäßig an dem auf die Verabreichung des Toluilendiamins nächstfolgendem Tage auftretende grasgrüne Farbe des Urins, die stets nur diesen einen Tag andauerte. Dabei war, wie mehrfach bemerkt, nie Gallenfarbstoff oder Urobilin nachweisbar.

Eine Herabsetzung der Toleranz für Lävulose war ebensowenig wie eine Veränderung des Glykogengehaltes der Leber nachweisbar; letzterer war sogar größer als bei meinen Normaltieren, was wohl damit zu erklären ist, daß die monatelang im Versuch befindlichen Tiere besser ernährt waren als die Normaltiere, die nur zu dem kurz dauernden Versuch aus dem Stall genommen waren.

Entsprechend diesem Verhalten waren pathologisch anatomisch in keinem Falle irgendwelche Veränderungen der Leber nachweisbar.

Tabelle III.

Vers.- Nr.	Verabreichte Menge Toluilen- diamin g	Toleranz		Glykogen- gehalt der Leber %	Patholog.-anatomischer Befund
		vor	nach		
I	4,0	20	20	12,60	} Keinerlei Verände- rungen nachweisbar.
II	4,7	20	20	12,60	
III	4,0	25	25	13,58	

## II. Versuche mit Phosphor.

Bei den Versuchen mit Phosphor stieß ich auf die gleichen Schwierigkeiten, wie sie von anderen Autoren, u. a. von Fischler<sup>1)</sup>, angegeben werden. Unter vollkommen gleichen Versuchsbedingungen treten einmal bei den Tieren keinerlei Krankheitserscheinungen auf, während ein anderes Mal bereits erheblich kleinere Dosen den Tod in wenigen Stunden herbeiführen. Am gleichmäßigsten erschien mir zum Schluß noch die Wirkung des Phosphors, wenn er in Öl gelöst subkutan verabreicht wurde.

Ich führe im folgenden nur solche Fälle an, in denen sich während des Lebens nachweisbare Veränderungen — Ikterus, Gallen-

1) Fischler, Deutsch. Archiv f. klin. Medizin 93, 427.

farbstoffausscheidung — zeigten, und wo die Tiere so lange am Leben blieben, daß eine Feststellung der Toleranz für Lävulose nach der Vergiftung und eine Bestimmung des Leberglykogengehaltes nach angestrebter Mast möglich war.

#### Versuch IV.

Kaninchen weiblich; Körpergewicht 2,7 kg.

Vor der Vergiftung beginnt die Ausscheidung der Lävulose nach Verabreichung von 25 g.

15. Mai. 0,002 Phosphor in Olivenöl subkutan injiziert.

19. Mai. 0,002 Phosphor in Olivenöl subkutan injiziert.

23. Mai. 0,003 Phosphor in Olivenöl subkutan injiziert.

27. Mai. 0,003 Phosphor in Olivenöl subkutan injiziert.

Keinerlei krankhafte Erscheinungen, insbesondere kein Ikterus.

30. Mai. 0,01 Phosphor in Olivenöl gelöst mit Sonde verabreicht.

2. Juni. Kein Ikterus.

10. Juni. 0,01 Phosphor in Olivenöl gelöst mit Sonde verabreicht.

18. Juni. Keinerlei krankhafte Erscheinungen wahrnehmbar.

Nach Verabreichung von 15 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

24. Juni. 0,01 Phosphor in Olivenöl gelöst mit Sonde verabreicht.

26. Juni. Deutlicher Ikterus. Im Urin Gallenfarbstoffproben stark positiv.

8,20 Uhr a. m. 15 g Lävulose in 65 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

5,30 Uhr p. m. Urin abgepreßt; darin Lävulose deutlich nachweisbar.

27. Juni. Ikterus an den Skleren und der Mundschleimhaut sehr deutlich. Gallenfarbstoffproben stark positiv.

28. Juni. Ikterus und Gallenfarbstoffgehalt des Urins wie gestern.

Körpergewicht 2,69 kg.

Tier dauernd munter und freßlustig.

7,15 Uhr a. m. werden 35 g Lävulose in 80 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

3,15 Uhr p. m. wird das Tier in Äthernarkose entlebert.

Gewicht der Leber nach Entfernung der Gallenblase usw. 90 g.

Die Bestimmung ergibt einen Glykogengehalt der Leber von 1,728 %.

In gehärteten und gefärbten Schnittpräparaten findet sich eine ausgedehnte fettige Degeneration der Leberzellen, stellenweise kleine Rundzelleninfiltrate.

Die Resultate weiterer Versuche (V, VI und VII) seien in nachstehender Tabelle IV angeführt.

Entsprechend dem bekannten pathologisch anatomischen Befund bei der Phosphorvergiftung — starke fettige Degeneration des Leberparenchyms — ist demnach in allen meinen Fällen eine starke Herabsetzung der Toleranz für Lävulose und eine erhebliche Verminderung des Glykogengehaltes der Leber nach angestrebter Mast



zu verzeichnen. Ich betone dabei ausdrücklich, daß mit Ausnahme von Versuch VI, wo das Tier spontan zum Exitus kam, in allen Fällen die Tiere munter und freßlustig bis zum Schluß waren, an Körpergewicht nicht abgenommen hatten und zu einer Zeit getötet wurden, wo überhaupt, abgesehen von der Gallenfarbstoffausscheidung und dem Ikterus, krankhafte Veränderungen an den Tieren in keiner Weise bemerkbar waren.

Tabelle IV.

Vers.- Nr.	Verabreichte Dosen von Phosphor	Toleranz		Glykogen- gehalt der Leber %	Bemerkungen
		vor	nach		
IV	30. V. 0,01 P. p. os. 10. VI. 0,01 P. p. os. 24. VI. 0,01 P. p. os.	25	15	1,7	Vergiftungserscheinungen erst nach der letzten Dosis. Bis dahin vollkommen munter. Ikterus. Gallenfarbstoff im Urin.
V	30. V. 0,01 P. p. os. 10. VI. 0,01 P. p. os. 24. VI. 0,01 P. p. os. 30. VI. 0,01 P. p. os. 9. VII. 0,01 P. p. os.	30	15	0,8	11. VII. getötet. Nie Ikterus; aber reichlich Gallenfarbstoff im Urin
VI	11. VII. 0,01 P. subkut.	25	15	0,1	16. VII. 5 $\frac{1}{2}$ Std. nach Verabreichung von 35 g Lävulose plötzlich gestorben. Nie Ikterus. Reichl. Gallenfarbstoff im Urin.
VII	18. VII. 0,01 P. p. os.	35	15	4,68	22. VII. getötet. Munter und freßlustig bis zuletzt. Kein Ikterus, aber reichlich Gallenfarbstoff im Urin.

### III. Versuche mit Chloroform-Paraffin-Mischungen.

Zur künstlichen Erzeugung von Lebercirrhose hatte Noel Fissinger<sup>1)</sup> Chloroformöl verwendet. Er injizierte von einer Lösung von Chloroform in Paraffinöl (1:10) Kaninchen subkutan 1 bis 2 ccm alle 2 bis 3 Tage — bis zu 349 ccm in 14 Monaten.

Ich habe nach dieser Angabe von einem derartigen Chloroform-Paraffingemisch 3 bis 5 ccm alle 2 bis 5 Tage — bis zu 69 ccm

1) Fissinger, Compt. rend. Société biol. 44, 597. Die Arbeit war mir im Original nicht zugänglich. Ich verdanke die gemachten Angaben der liebenswürdigen Mitteilung des Herrn Dr. Röhl, Frankfurt.

innerhalb 70 Tagen — injiziert. Es gelang dabei nicht gleichmäßig, ja überhaupt nicht einmal in jedem Falle, Leberschädigungen herbeizuführen. Aber gerade deshalb erscheinen mir diese Versuche besonders wertvoll, weil sie jeweils im einzelnen Falle den Parallelismus zwischen der Schwere der anatomischen Veränderungen und der Schwere der Funktionsstörung dartun.

#### Versuch VIII.

Kaninchen männlich; 2,27 kg.

Vor der Vergiftung beginnt die Ausscheidung der Lävulose bei Verabreichung von 20 g.

27. Mai. 3 ccm Chloroform-Paraffin (20,0:180,0) subkutan injiziert.

2. Juni. Nach Verabreichung von 15 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

3 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

5. Juni. 4 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

10. Juni. 4 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

17. Juni. 4 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

24. Juni. 4 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

27. Juni. 4 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

Körpergewicht 2,49 kg. Keinerlei krankhafte Veränderungen. Kein Ikterus. Keine Gallenfarbstoffausscheidung.

30. Juni. 5 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

6. Juli. Nach Verabreichung von 15 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

8. Juli. 5 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

11. Juli. 7,10 Uhr a. m. werden 15 g Lävulose in 65 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

3 Uhr p. m. In dem spontan entleerten Urin ist Lävulose deutlich nachweisbar.

16. Juli. Nach Verabreichung von 15 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.

5 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

Niemals Ikterus; nie Gallenfarbstoffausscheidung im Urin.

20. Juli. Körpergewicht 2,57 kg.

7,15 Uhr a. m. werden 35 g Lävulose in 80 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

3,15 Uhr p. m. wird das Tier in Äthernarkose entlebert.

Gewicht der Leber nach Entfernung der Gallenblase usw. 125 g.

Die Glykogenbestimmung in der Leber ergibt einen Gehalt von 12,86 %.

In gehärteten und gefärbten Schnittpräparaten der Leber finden sich keinerlei anatomische Veränderungen.

#### Versuch IX.

Kaninchen männlich; 3,63 kg.

Vor der Vergiftung beginnt die Ausscheidung von Lävulose bei Verabreichung von 30 g.

13. Mai. 2 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
19. Mai. 4 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
23. Mai. 3 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
27. Mai. 3 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
28. Mai. Nach Verabreichung von 20 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.
2. Juni. Körpergewicht 3,47 kg. Kein Ikterus. Kein Gallenfarbstoff im Urin.
- 3 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
6. Juni. 6,50 Uhr a. m. werden 20 g Lävulose in 70 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.
- 12 Uhr mittags. In dem spontan entleerten Urin ist Lävulose deutlich nachweisbar.
10. Juni. 4 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
17. Juni. 4 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
24. Juni. 4 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
26. Juni. Nach Verabreichung von 20 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.
27. Juni. 5 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
28. Juni. 7 Uhr a. m. werden 20 g Lävulose in 75 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.
- 3 Uhr p. m. In dem spontan entleerten Urin ist Lävulose deutlich nachweisbar.
30. Juni. 5 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
1. Juli. 6,55 Uhr a. m. werden 15 g Lävulose in 60 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.
- 2 Uhr p. m. In dem spontan entleerten Urin ist die Seliwanoff'sche Reaktion schwach positiv.
5. Juli. Nach Verabreichung von 20 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung.
8. Juli. 5 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
10. Juli. 5 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
12. Juli. 8,10 Uhr a. m. werden 20 g Lävulose in 70 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.
- 12 Uhr mittags. In dem spontan entleerten Urin ist die Seliwanoff'sche Reaktion schwach positiv.
13. Juli. 5 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
16. Juli. 5 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
21. Juli. 8,20 Uhr a. m. werden 25 g Lävulose in 70 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.
- 11,30 Uhr a. m. Urin spontan entleert; Lävulose deutlich nachweisbar. Urin gelb gefärbt. Gallenfarbstoffprobe positiv. Kein Ikterus.
22. Juli. 6,55 Uhr a. m. werden 20 g Lävulose in 70 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.
- 2 Uhr p. m. In dem spontan entleerten Urin ist Lävulose deutlich nachweisbar.
- 5 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.
23. Juli. Gallenfarbstoffproben im Urin stark positiv.

24. Juli. 7,15 Uhr a. m. werden 15 g Lävulose in 65 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

11,30 Uhr a. m. In dem spontan entleerten Urin ist Lävulose deutlich nachweisbar.

5 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

26. Juli. 8,35 Uhr a. m. werden 10 g Lävulose in 60 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht. Danach keine Ausscheidung im Urin.

27. Juli. 7 Uhr a. m. werden 35 g Lävulose in 80 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht. Tier frißt außerdem.

3 Uhr p. m. wird das Tier in Äthernarkose entlebert.

Gewicht der Leber nach Abpräparieren der Gallenblase usw. 90 g. Die Glykogenbestimmung der Leber ergibt einen Gehalt von 6,88 %.

Mikroskopisch finden sich in der Leber außerordentlich zahlreiche kleinere und größere Rundzellenherde eingelagert, stellenweise handelt es sich bereits um ausgesprochen nekrotische Herde.

#### Versuch X.

Kaninchen männlich; Körpergewicht 2,45 kg.

Vor der Vergiftung beginnt die Ausscheidung der Lävulose nach Verabreichung von 25 g.

19. Mai. 3 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

23. Mai. 3 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

30. Mai. 6,50 Uhr a. m. werden 20 g Lävulose in 70 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

1,20 Uhr p. m. Urin mit Katheter entnommen; darin Lävulose deutlich nachweisbar.

2. Juni. 7,10 Uhr a. m. werden 15 g Lävulose in 60 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

12,30 Uhr p. m. In dem spontan entleerten Urin ist Lävulose deutlich nachweisbar.

17. Juni. 4 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

24. Juni. 4 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

Körpergewicht 2,24 kg.

25. Juni. 7 Uhr a. m. werden 15 g Lävulose in 65 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

6 Uhr p. m. Urin mit Katheter entnommen; darin Lävulose deutlich nachweisbar.

27. Juni. Nach Verabreichung von 10 g Lävulose ist kein Zucker im Urin nachweisbar.

4 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

30. Juni. 4 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

8. Juli. 5 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

10. Juli. 6,50 Uhr a. m. werden 15 g Lävulose in 65 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

4 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

12. Juli. Gallenfarbstoffreaktionen im Urin stark positiv. Kein Ikterus.

7,10 Uhr a. m. werden 10 g Lävulose in 60 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

12,50 Uhr p. m. In dem spontan entleerten Urin ist Lävulose deutlich nachweisbar.

13. Juli. Gallenfarbstoffproben im Urin weniger stark wie gestern. 5 ccm Chloroform-Paraffin subkutan injiziert.

14. Juli. Nach Verabreichung von 5 g Lävulose erfolgt keine Ausscheidung. Gallenfarbstoffproben im Urin wieder stark positiv. Kein Ikterus.

15. Juli. Tier dauernd munter. Körpergewicht 2,2 kg.

7,10 Uhr a. m. werden 35 g Lävulose in 80 ccm Wasser gelöst mit Sonde verabreicht.

3,10 Uhr p. m. wird das Tier in Äthernarkose entlebert.

Gewicht der Leber nach Entfernen der Gallenblase usw. 80 g.

Die Glykogenbestimmung der Leber ergibt einen Gehalt von 4,32 %.

In Schnittpräparaten ist eine ausgedehnte fettige Degeneration der Leberzellen nachweisbar. Außerdem finden sich multiple größere Herde von Rundzelleninfiltraten. Nekrosen. Von den noch erhaltenen Leberzellen ist weitaus der größte Teil in große bläschenartige Gebilde umgewandelt, so daß nur mehr spärliche kleine Inseln von unveränderten Leberzellen mehr erhalten sind. Die Veränderungen sind im ganzen erheblich schwerer wie im vorigen Versuch (Herr Dr. Mönckeberg).

Tabelle V.

Vers.- Nr.	Toleranz		Glykogen- gehalt der Leber %	Bemerkungen
	vor der Vergiftung	nach		
VIII	20	20	12,80	Nie Ikterus; nie Gallenfarbstoff im Urin.
IX	30	15	6,88	Kein Ikterus. Reichlich Gallenfarbstoff im Urin.
X	25	10	4,30	Kein Ikterus. Reichlich Gallenfarbstoff im Urin.

Die angestellten Versuche mit subkutanen Injektionen von Chloroform-Paraffin-Mischungen bieten insofern ein besonderes Interesse, als es in den einzelnen Fällen nicht gleichmäßig gelungen war, eine Leberschädigung herbeizuführen. So waren in Versuch VIII anatomisch keinerlei Veränderungen in der Leber nachweisbar; während des Lebens war es nicht gelungen, die Toleranz für Lävulose herabzusetzen und der Glykogengehalt der Leber war gegen die Norm nicht vermindert. In den beiden anderen Fällen, in denen im Gegensatz zum erstgenannten Versuch im Laufe der vielfachen Injektionen schließlich eine reichliche Gallenfarbstoffausscheidung aufgetreten war, und wo sowohl Toleranz für Lävulose wie Glykogengehalt der Leber erheblich vermindert wurden, zeigten die Leberzellen die oben geschilderten schwersten Veränderungen.

Durchweg sieht man also bei allen diesen experimentell erzeugten Leberschädigungen einen weitgehenden Parallelismus zwischen Parenchymuntergang mit Schädigung der Funktionstüchtigkeit, welche sich in einer Herabsetzung der Toleranz für Lävulose und einem mangelhaften Glykogenbildungsvermögen (bzw. Aufstapelungsvermögen) zu erkennen gibt. Die schwersten anatomischen Veränderungen — wie sie bei der Phosphorvergiftung entstehen — haben den schwersten Funktionsausfall zur Folge, während anatomisch leichtere Läsionen nur geringe Maße einer Funktionsstörung erkennen lassen.

## XXII.

Aus der medizinischen Klinik zu Königsberg i. Pr  
Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Lichtheim.

### Über Luft-Flüssigkeitsansammlungen im Thorax (im besonderen über Empyem und Pyopneumothorax).

Von

Privatdozent **Dr. Carl Klieneberger.**

(Mit Tafel III, IV.)

Der Zweck der vorliegenden Mitteilungen ist es, darauf aufmerksam zu machen, daß sich öfters über abgesackten Pleuraergüssen (meist eitriger Beschaffenheit) geringe Luftansammlungen finden, die man nur röntgenoskopisch sicher erkennen kann: Ein nicht unerheblicher Bruchteil der klinisch als Empyem imponierenden Erkrankungen erweist sich also tatsächlich als Pyopneumothorax.

Abgesehen von diesen Feststellungen möchte ich mit wenigen Worten auf die diagnostische Bedeutung der Lungenstumpfform bei Pneumothorax eingehen und endlich über die Erfahrungen berichten, die wir in der Klinik bei der Differentialdiagnose von intrathoracischen (u. z. intrapulmonalen und intrapleuralem) und subphrenischen Luftflüssigkeitsansammlungen haben machen können.

1. Größere Luftflüssigkeitsansammlungen im Pleuraraume zur Darstellung zu bringen kann von demonstrativem Werte sein. Ein klinisches Interesse, derartige Fälle zu durchleuchten liegt deshalb nicht vor, weil die einfachen klinischen Untersuchungsmethoden zur einwandfreien Diagnosenstellung genügen. Es ist übrigens der Röntgenbefund des Pyopneumothorax bereits von den ersten Untersuchern <sup>1)</sup> <sup>2)</sup> so klar aufgefaßt und gedeutet worden, daß die

1) Jaworski, Zur diagnost. X-Durchstrahlung der Respirationsorgane. Wien. klin. Wochenschr. 1897 Nr. 30.

2) Kienböck, Auf dem Röntgenshirm beobachtete Bewegungen in einem Pyopneumothorax. Wien. klin. Woch. 1898 Nr. 22 u. 51.

Nachuntersucher im wesentlichen nur bestätigen konnten.<sup>1) 2) 3) 4) 5)</sup> Selbst die Deutung, welche Kienböck der paradoxen, inspiratorischen Zwerchfellhebung auf der kranken Seite, gegeben hat, ist lange akzeptiert worden. Und erst in der allerletzten Zeit entscheidet sich Deneke<sup>6)</sup> für eine andere Erklärung (inspiratorische Ansaugung).

Eine klinische Bedeutung hatte also bisher die Röntgenuntersuchung bei Pneumo- und Pyopneumothorax als kontrollierende Methode und bei unkompliziertem natürlichem oder künstlichem Pneumothorax, um die Abnahme der Luftansammlung sicherer zu verfolgen.<sup>7)</sup>

Im Gegensatz zu dieser nicht nötigen oder nur bedingt erwünschten Anwendung der Röntgenoskopie stehen unsere Feststellungen, daß wir in den letzten Jahren in 8 Fällen die Diagnose der Luftflüssigkeitsansammlung im Pleuraraume mit den klinischen Untersuchungsmethoden gar nicht oder nur vorübergehend an einzelnen Tagen stellen können, während die Durchleuchtung in sitzender Stellung keinen Augenblick über das Vorhandensein von Luft im Pleuraraume im Zweifel ließ: Luftblase und horizontal sich einstellendes Flüssigkeitsniveau von leichtester Verschieblichkeit. Unter diesen Fällen, deren etwas eingehendere Krankengeschichten ich beifüge, waren 7 Fälle von Pyopneumothorax; 4 mal war die Diagnose des Pyoneumothorax auch dann nicht mit den einfachen klinischen Methoden zu erbringen, nachdem bereits röntgenoskopisch die Luftflüssigkeitsansammlung im Pleuraraume sicher erhärtet worden war. In den anderen Fällen freilich konnte an einzelnen Tagen auch ohne Zuhilfenahme der Durchleuchtung das Vorhandensein eines pleuralen Luftflüssigkeitsergusses aus anderen klinischen Symptomen erschlossen werden.

Aus diesen Erfahrungen haben wir die Lehre gezogen, daß man jeden Flüssigkeitserguß im Pleura-

1) Stember, Hydropneumothorax im Lichte der Röntgenstrahlen. Deutsche med. Woch. 1899 Nr. 28.

2) Kotowtschikoff, Medicinskoje obosrenie Juli 1898.

3) Hugh Walsham, Phänomen d. Succuss. Hippocratis. Arch. of the Röntgen Ray 1902.

4) Green u. Canney, A case of Pyopneumothorax. Archives of the Röntgen Ray 1903.

5) May u. Gebhardt, Pneumothorax durch gasbildende Bakterien. Deut. Arch. f. klin. Med. 61.

6) Deneke, 2 Fälle von geschl. Pneumothorax. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1908.

7) Jochmann, Zur Radiologie der Heilungsvorgänge bei unkompliziertem Pneumothorax. Zeitschr. f. Elektrotherapie 1906 H. 3.



raume durchleuchten muß, ehe man das Vorhandensein von Luft neben der Flüssigkeit ausschließen darf. Und da nach diesen Ergebnissen gerade ein nicht unerheblicher Bruchteil der *Empyeme re vera* *Pyopneumothoraces* darstellen, stellen wir die Diagnose *Empyem* vor der Durchleuchtung in sitzender Stellung überhaupt nicht mehr.

Mit einigen Worten möchte ich noch auf die Frage eingehen, wie bei diesen *Empyemen* eine so kleine Menge Luft sich hat ansammeln können. Da liegt es am nächsten anzunehmen, daß die Luft aus den Lungen stammt. Der *Pyopneumothorax* entsteht ja in der Regel durch Perforation von den Lungen aus, und damit ist das Eindringen von Luft gegeben. Eine andere Möglichkeit wäre die, daß sich in dem eiterigen Ergüsse Gasbildner angesiedelt haben. Bei der Unmasse verschiedenartiger Mikroben, die sich erfahrungsgemäß im *Pyopneumothorax* finden, ist das Vorhandensein von Gasbildnern, insbesondere *Anärobien* nicht unwahrscheinlich. Eigene Untersuchungen in größerem Maßstabe habe ich in dieser Frage nicht angestellt. Die dritte Möglichkeit, auf die ich in der Diskussion zu meiner Demonstration auf dem Kongreß für innere Medizin hingewiesen wurde, wäre die, daß die geringe Menge Luft durch eine vorausgegangene Probepunktion in den Pleuraraum gelangt ist. Diese Möglichkeit muß ich ablehnen und zwar deshalb, weil die Mehrzahl der Fälle durchleuchtet worden ist, noch ehe probepunktiert worden war.

Im Anschluß aber an die in der Diskussion betonte Möglichkeit, daß im Anschluß an Probepunktionen (selbst bei Anwendung dünner Nadeln?) Luft in den Pleuraraum eindringen könne, haben wir eine Reihe von Exsudaten vor und nach Punktionen durchleuchtet. Da wir in allen diesen Fällen den Nachweis von Luft im Pleuraraume nicht haben erbringen können, möchte ich dafürhalten, daß das Anstechen der Lunge mit der Punktionsnadel und damit das Eindringen von Luft in die Pleurahöhle nicht als gewöhnliche Folge einer Probepunktion angesehen werden darf.

**Kasuistik von 8 Fällen von Pyo- bzw. Hydropneumothorax mit geringfügiger Luftansammlung über den abgesackten Ergüssen.<sup>1)</sup>**

1. Franz T., 49 Jahre, 30. Oktober bis 22. November 1906. †.  
Seit 5—6 Jahren stärkere Katarrhe im Herbst. Seit Mitte Juli

1) Zu diesen Krankengeschichten, die übrigens nur in dem klinisch wichtigen

starker Husten, Druck auf der Brust, eiteriger Auswurf, Atembeschwerden, zunehmender Verfall. Mitte September vorübergehend Husten mit stinkendem Auswurf. Seit Mitte Oktober Schmerzen in der linken Seite, Fieber, Anorexie.

Befund der Aufnahme: in schlechtem Kräftezustand. Inspiratorische Dyspnoe. Linke Seite bleibt bei der Atmung zurück. Links unten hinten Dämpfung mit Bronchialatmen, an zirkumskripter Stelle etwas tympanitischer Schall. Im reichlichen, nicht stinkenden Sputum einzelne Leptothrixpfröpfe. Röntgenoskopisch zirkumskripter Pneumothorax mit kleiner Luftblase, über der die z.T. normale Lunge (linker Oberlappen, komprimierter Unterlappen) durch dichte Schwarten von dem Pyopneumothorax getrennt sich absetzt, Probepunktionen ergeben in dem tympanitischen Bezirke stinkendes Gas, unterhalb Eiter.

Rippenresektion. Eröffnung der Pleurahöhle.

Autopsie: Im linken Unterlappen ausgedehnte pneumonische Infiltrate, kleine gangränöse Herde (ebenso kleine Gangränherde im rechten Unterlappen), zweifelhafte Perforationsstelle an der Diaphragmastelle des linken Unterlappens.

2. Eduard R., 44 Jahre, 28. November 1906 bis 2. April 1907.

Seit längerer Zeit Husten und Auswurf, seit Anfang November Husten mit eiterigem Auswurf, Schmerzen in der linken Schulter, Abmagerung.

Befund der Aufnahme: in reduziertem Ernährungszustande. Ödeme der unteren Gliedmaßen. Temperatur 39,6°, Puls 118. Linke Seite bleibt beim Atmen zurück, ist gedehnt. Intensive Dämpfung vom 5. Br. D. F. abwärts, mit abgeschwächtem Atmen und Fremitus. Die Niveaugrenze der Flüssigkeit zeigt vielleicht eine geringe Verschiebung bei Lagewechsel. Massenhafter, eiteriger, sich schichtender nicht stinkender Auswurf, mit einzelnen Spirillenpfröpfen, keine Tuberkelbazillen.

Röntgenoskopisch: Großer Pyopneumothorax links, kleine Luftblase, oberhalb der Luftblase durch verdicktes stark absorbierendes Gewebe getrennt normale Lunge.

Eröffnung der linken Pleurahöhle nach entsprechender Rippenresektion, Restitutio ad integrum.

3. Auguste H., 24 Jahre, 20. Juni bis 28. September 1907.

Vor 2 1/2 Wochen Partus. Vor 8 Tagen nach kurzem Verlassen des Betts Stiche in der linken Seite, seit gestern Husten, Fieber.

Teil referiert sind, ist folgendes zu bemerken: In den Fällen Nr. 1, 2, 5, 8 wurde die Diagnose Pneumothorax ohne Radioskopie nicht gestellt, im Falle Nr. 7 wurde vor der Durchleuchtung Pneumothorax nicht für unwahrscheinlich, in den Fällen 3, 4, 6 für wahrscheinlich gehalten. Übrigens wäre es verkehrt, wenn man lediglich aus der Verschieblichkeit eines Exsudatniveaus bei Lagewechsel auf Pneumothorax schließen wollte. Gerade die Durchleuchtung hat uns gezeigt, daß man manchmal eine nicht unerhebliche Verschieblichkeit einer Dämpfungsgrenze bei Lagewechsel erhalten kann, ohne daß diesem Befunde eine Luftansammlung im Pleuraraume entspricht. Auch in solchen Fällen also ist die Entscheidung, ob es sich um einen Hydropneumothorax oder um ein abnorm verschiebliches Exsudat handelt, nur röntgenoskopisch möglich.

Befund der Aufnahme: Elender Allgemeinzustand. Blässe, leichte Ödeme, Dyspnoe. Dehnung der linken Brustseite. Dämpfung der linken Rücken- und Seitenfläche mit Ausfüllung des Traube'schen Raumes, Verdrängung von Herz und Mediastinum. Verschiebung der Dämpfungsgrenze bei Umlagerung, geringes Succussionsgeräusch. Reichliches stinkendes Sputum, ohne Tuberkelbazillen.

Röntgenoskopisch: Linksseitiger Pyopneumothorax, kleine Luftblase. Linker Oberlappen normal, linker Unterlappen zum Teil komprimiert. Thorakotomie, Eröffnung der Pleura und Eiterentleerung, Rekonvaleszenz.

4. Gottfried M., 62 Jahre, 10. Dezember 1907 bis 28. März 1908.

Vor 2 Jahren rechtsseitige Pneumonie. Vor 7 Wochen Schüttelfrost, Stiche in der rechten Seite, Husten und Auswurf, Fieber. Seitdem Frösteln, Nachtschweiße, Abmagerung, seit 2 Wochen stinkender Auswurf.

Befund der Aufnahme: In schlechtem Ernährungszustande, Dyspnoe. Rechte Thoraxseite gedehnt, bleibt bei der Atmung zurück. Intensive Dämpfung rechts hinten unten, die sich beim Umlegen etwas verschiebt, mit abgeschwächtem Fremitus und abgeschwächter Atmung. Deutliche Succussio Hippocratis. Schleimig-eiteriges Sputum, fötide, mit einzelnen Spirillenpfröpfen.

Röntgenoskopisch: Pyopneumothorax mit ziemlich großer halbkugeliger Luftblase, die durch wenig lufthaltiges Gewebe von der normalen Lunge abgegrenzt ist.

Thorakotomie, relativ rasche Genesung.

5. Peisach St., 58 Jahre, 6. Mai bis 23. Juni 1908.

Seit 6 Wochen Schmerzen in der rechten Seite, seit 3 Wochen Fieber, zunehmende Abmagerung.

Befund der Aufnahme: In dürftigem Ernährungszustande. Leichte Ödeme der Füße. Mäßige Cyanose, geringe Dyspnoe. Rechts hinten unten intensive nach vorne zu abfallende Dämpfung mit abgeschwächtem Atmen und Fremitus, geringer Dehnung der rechten Seite. Albuminurie.

Röntgenoskopisch: Kleiner Pyopneumothorax mit kleiner Luftblase, die durch eine breite und dicke Schwarte von dem normalen Lungengewebe getrennt ist.

Thorakotomie unter teilweiser Resektion der 10. Rippe, Entleerung einer mit stinkendem Eiter gefüllten Höhle.

Auf Wunsch Entlassung vor völliger Wiederherstellung.

6. Feiwei So., 50 Jahre, 8. Juli bis 3. August 1908.

Seit 3 Monaten langsam wachsende Anschwellung an der rechten vorderen Brustwand. Vor 7 Wochen ergebnislose Probepunktion. Allmählich sich ausbildende brettharte Infiltration, Blaufärbung der Haut, Schmerzhaftigkeit. Vor 6 Wochen Ablassen von Flüssigkeit aus der rechten Brusthöhle. Fortdauernd Husten und Auswurf.

Befund der Aufnahme: In schlechtem Ernährungszustande. Schwellung des rechten Kniegelenkes. Dehnung und Nachschleppen der rechten Brustseite. Brettharte Infiltration der rechten unteren und vorderen Brustwand, an zirkumskripter Stelle fluktuierende Vorwölbung. Rechts hinten unten die Höhe bei Lagewechsel etwas ändernde Dämpfung.

Anfangs keine deutliche Succussio Hippocratis, später deutliche Succussio und Niveauverschiebung bei Lagewechsel.

Röntgenoskopisch: Rechtsseitiger, zirkumskripter Sero-Pneumothorax mit ziemlich großer, relativ weit nach außen gelegener Luftblase, daneben bzw. darüber normale Lunge.

7. Hermann O., 27 Jahre, 23. Juli bis 2. November 1908.

Vor 16 Tagen akute Erkrankung mit Schüttelfrost, Stechen in der linken Seite, Husten und rostfarbenem Auswurf.

Befund der Aufnahme: In mäßigem Ernährungszustande. Temperatur 39°, Puls 90. Die linke Seite atmet fast gar nicht, ist gedehnt. Entsprechend dem Gebiete des linken Unterlappens Dämpfung mit abgeschwächtem Atmen und Fremitus. Diffuser Katarrh. Dämpfungsgebiet nicht lageverschieblich, vorübergehend Metallklang, deutliche Succussio Hippocratis. Sputum feinflockig, 200 ccm pro die, enthält Streptokokken.

Röntgenoskopisch: Mäßig großer Pyopneumothorax, der durch wenig infiltriertes Gewebe von der normalen Lunge abgesetzt ist.

8. Moses Tsch., 23 Jahre, 26. Oktober bis 11. Februar 1909.

Vor  $\frac{3}{4}$  Jahren linksseitige Pneumonie, anschließende Brustfellentzündung. Seitdem Husten, Auswurf, fortschreitende Abmagerung. Seit einigen Wochen entzündliche Vorwölbung unterhalb der linken Mammilla.

Befund der Aufnahme: In mäßigem Ernährungszustande. Temperatur 38,2°. Linksseitiges, mittelgroßes Exsudat mit Schrumpfungsercheinungen. Unterhalb der linken Mammilla Absceß, der mit Eiter und Gas gefüllt ist.

Röntgenoskopisch: Kleiner linksseitiger Pyopneumothorax, der durch starke Schwarten bzw. komprimiertes Lungengewebe von der übrigen Lunge links getrennt ist.

Thorakotomie, Ablassen des in der Pleurahöhle angesammelten Eiters. Langsame Rekonvaleszenz.

2. Für eine diagnostische Bedeutung des Lungenstumpfes bei Pneumothorax ist am entschiedensten Arnsperger<sup>1)</sup> eingetreten. Arnsperger vertritt die Anschauung, daß man aus der Lungenstumpfform bei akut eingetretenem Pneumothorax die Differentialdiagnose zwischen traumatischem Pneumothorax mit intakter Lunge und Pneumothorax, als Folge chronischer Lungenerkrankung, stellen könne.

Auch Brugsch und Schittenhelm<sup>2)</sup> meinen, daß die Lungenstumpfgestalt bei gesunder Lunge halbkugelig ist, daß sonst aber die Form des Lungenstumpfes von der Beschaffenheit der Lunge abhängig sei.

Dieser allgemein gehaltenen Anschauung kann ich auf Grund

1) H. Arnsperger, Über Pneumothorax im Röntgenbilde. *Mitteil. aus den Grenzgebieten für Medizin und Chirurgie* 8, 1901.

2) Brugsch u. Schittenhelm, *Klinische Untersuchungsmethoden* 1908.

des Materials der Klinik ebenfalls beipflichten. Dagegen glaube ich, daß Arnsperger in den Schlüssen, die er aus der Gestalt des Lungenstumpfes zieht, zu weit geht. Richtig ist, daß abnorme Lungenstumpfformen, insbesondere trapezoide Formen, Veränderungen des elastischen Gefüges durch Einlagerung pathologischen Gewebes wahrscheinlich machen. Wahrscheinlich nur deshalb, weil Gestaltvariationen des Stumpfes auch durch festere Pleuraadhäsionen, welche die zurückschnurrende, in ihrem Innern intakte Lunge in strangartiger Verbindung mit der Brustwand erhalten, bedingt sein können. Verkehrt aber ist es, wenn man eine Lunge, deren Stumpf Halbkugelform zeigt, für gesund halten wollte. Unter 6 Fällen von Pneumothorax bei Lungentuberkulose haben wir 2 mal Halbkugelform des Lungenstumpfes angetroffen. Und gerade die Lunge, auf deren Seite der Pneumothorax sich gebildet hatte, war die weitaus am meisten tuberkulös veränderte Lunge.

Eine Kasuistik dieser Fälle (2 mal Halbkugelform des Lungenstumpfes, 4 mal Trapezform) füge ich an.

#### Kasuistik der 6 angezogenen Fälle von tuberkulösem Pneumothorax.

1. Adolf B., 9. Juni bis 27. Juli 1906.

Seit 5 Jahren Husten, Brustschmerzen, Auswurf. Vor 3 Wochen Hämoptoe, seitdem Herzklopfen, Fieber und Nachtschweiße.

Befund der Aufnahme: Dürftiger Ernährungszustand, subfebrile Temperatur, alle Zeichen eines freibeweglichen Ergusses in der linken Pleurahöhle. Über der Dämpfungszone Metallklang, zeitweise metallisches Rasseln, Succussio Hippocratica. Über dem linken Oberlappen erhaltenes Atemgeräusch, spärliche katarrhalische Geräusche. Leichter Katarrh der rechten Spitze. Unbedeutende Dyspnoe. Im Sputum reichliche Tuberkelbazillen. Verdrängung des Herzens nach rechts, Probepunktion links ergibt Luft, bzw. seröse Flüssigkeit.

Röntgenoskopisch: Intensiver Schatten links unten mit verschieblichem Horizontalniveau, großer Luftraum. Lunge am Hilus liegend, halbkugelförmiger Schatten.

2. Conrad L., 17. Februar bis 7. März 1907.

Seit mehreren Monaten Husten, anfangs Dezember 1906 Hämoptoe, seitdem stärkerer Husten, Nachtschweiße, Abmagerung. Vor 3 Tagen heftige Schmerzen in der rechten Brustseite, Atemnot, quälender Husten.

Befund der Aufnahme: Hohes Fieber, starke Cyanose. Erhebliche Dyspnoe. Rechte Seite stark gedehnt, atmet gar nicht. Überall Metallklang, spärliche metallische Geräusche. Herz nach links verlagert. Linke Lunge anscheinend frei. Sputum enthält Tuberkelbazillen. Tiefstehende Leber, leichte Albuminurie.

Röntgenoskopisch: Totaler rechtsseitiger Pneumothorax, kein Exsudat, trapezoide, zum Hilus zurückgeschnurrte, rechte Lunge.

3. Friedrich P., 26. Oktober 1907 bis 9. Januar 1908. †.

Vor 6  $\frac{1}{2}$  und vor 6 Wochen Hämoptoe, seitdem Husten, Nachtschweiße, Verfall.

Befund der Aufnahme: In mäßigem Ernährungszustande. Infiltration des rechten Oberlappens, spärlich eiteriges Sputum mit Tuberkelbazillen. In der Klinik, unter hohem Fieber und akut einsetzenden heftigen Schmerzen Ausbildung eines rechtsseitigen Pneumothorax.

Röntgenoskopisch: Totaler rechtsseitiger Pneumothorax, Lunge völlig zum Hilus zurückgesunken, halbkugelige Gestalt derselben.

4. Leo B., 22. Januar bis 9. April 1908.

Seit Ende Oktober Husten, seit Ende November Nachtschweiße, eiteriger Auswurf. Am 27. Januar plötzlich Stiche in der rechten Seite, Atemnot, Fieber.

Befund der Aufnahme: In elendem Zustande. Temperatur 40°. Alle Erscheinungen von Luftansammlung der rechten Pleura, Herzverdrängung, im spärlichen Sputum Tuberkelbazillen. Infiltration des linken Oberlappens.

Röntgenoskopisch: Totaler rechtsseitiger Pneumothorax, ganz geringes Exsudat, Lunge am Hilus von Trapezform, der Oberlappen steht strangförmig mit der äußeren Brustwand in Verbindung.

5. Fritz B., 24. Februar bis 15. April 1908.

Seit 1 Jahr Husten, Auswurf, seit  $\frac{1}{2}$  Jahr Fieber, Nachtschweiße, seit 2  $\frac{1}{2}$  Wochen starke Stiche rechts, erhebliche Dyspnoe.

Befund der Aufnahme: In schlechtem Zustande, Dyspnoe. Infiltration der linken Spitze, rechts alle Zeichen von Luft- und Flüssigkeitsansammlung in der Pleura. Herz nach links verschoben, in dem ziemlich reichlichen Sputum zahlreiche Tuberkelbazillen.

Röntgenoskopisch: Rechtsseitiger Pyopneumothorax mit großem Luftraum. Rechte Lunge, von trapezoider Gestalt, liegt am rechten Hilus.

6. Wilhelm K., Diabetes mellitus, Tuberkulosis pulmonum 10. Oktober 1907. †.

2. Aufnahme 24. Juni bis 25. Juni 1908.

Seit 8 Wochen starker Husten, Auswurf, starke Atemnot, seit 8 Tagen zusehends Verschlechterung.

Befund der Aufnahme: Starke Cyanose und Dyspnoe. Puls 138°, Respiration 48. Rechts die typischen Erscheinungen eines größeren Luftflüssigkeitsergusses. Herzverlagerung. Albuminurie, 0,3% Dextrose.

Röntgenoskopisch: Großer rechtsseitiger Pyopneumothorax, rechter Oberlappen bis zum 4. Interkostalraum am Thorax außen fixiert. Rechter Mittel- und Unterlappen zum Hilus zurückgesunken, von rhombischer Form.

3. Am Schluß möchte ich noch kurz auf die Schwierigkeit der Diagnose kleiner Cavernen (cf. Lenhartz und Kießling<sup>1)</sup>) verweisen und erneut auf die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose von intrapulmonalen und intrapleuralen Luftflüssigkeitsergüssen

1) Lenhartz u. Kießling, Demonstrationen auf dem Röntgenkongresse 1905.

aufmerksam machen. Daß kleine Cavernen, selbst wenn man in verschiedenen Durchmessern durchleuchtet, sich ebenso dem Röntgen-nachweis wie der klinischen Diagnostik entziehen, ist bekannt. Oberflächlich gelegene Cavernen mit umgebender Infiltration können röntgenoskopisch nicht nachweisbar sein, während ihr klinischer Nachweis gelingt. (Fall 2 der folgenden klinischen Kasuistik.) Für die Differentialdiagnose von Flüssigkeitsansammlungen in der Lunge gegenüber einem Pyopneumothorax gelten gewöhnlich die folgenden Gesichtspunkte: Lungenherde sind in der Regel von einem Infiltrationswalle umgeben, bevorzugen den Unterlappen und lassen häufig die Pleura diaphragmatica intakt, so daß die betreffende Seite atemverschieblich bleibt. Leider lassen solche Zeichen auch bisweilen im Stich. So haben wir in der Klinik einen Fall von Unterlappen-gangrän (Fall 1 der folgenden Kasuistik) bei Ösophaguscarcinom beobachtet, bei dem der Unterlappen der einen Lunge einen schlaffen, mit Flüssigkeit gefüllten Sack darstellte. Eine umgebende Infiltration fehlte, die Pleura war obliteriert; so war intra vitam (Expektorat war bei dem marantischen Kranken nicht vorhanden) die Differentialdiagnose nicht zu stellen, der Pyopneumothorax konnte nicht ausgeschlossen werden.

Daß endlich die Unterscheidung zwischen Pyopneumothorax intrathoracicus und subphrenicus die größten Schwierigkeiten machen kann, leuchtet ein. In solchen Fällen ist ja die Pleura fast immer miterkrankt, so daß die Zwerchfellbewegung fehlt. Auch der Zwerchfellstand kann öfters nicht sicher bestimmt werden. Finden sich gar begleitende Lungeninfiltrationen, wie das nicht selten der Fall ist, so wird die Beurteilung leicht ganz unsicher.

#### Kasuistik zweier, das zuletzt Berichtete typisch illustrierender Fälle.

1. Adolf S., Carcinoma cardiae, Gangraena pulmonis sinistri. 24. November bis 12. Dezember 1908. †.

Seit 4 Jahren leicht ziehende Schmerzen in der Magengegend nach dem Essen. Seit Februar 1908 Deglutitionsbeschwerden, Regurgitation rasch zunehmende Kachexie.

Befund der Aufnahme: In elendem Ernährungszustande. Kein Fieber. Tief eingesunkenes Abdomen, kein fühlbarer Tumor. Regurgitation nicht beobachtet. In 42 cm von der Zahnreihe Stenose. Stühle chemisch blutfrei. Magenexpression wegen der Stenose nicht möglich.

In der Klinik: Zunehmende Kachexie. Seit dem 6. Dezember höheres Fieber. Schmerzen in der linken unteren Seitenwand. Trockener Husten. Bei der Durchleuchtung beiderseits sehr wenig bewegliche Lungengrenzen. Entsprechend dem linken Unterlappen ein Luft und Flüssigkeit enthalten-

der Herd, der oberhalb des Diaphragmas zu liegen scheint, bei dem es aber unsicher bleibt, ob es sich um einen nach oben durch Verwachsungen abgegrenzten Pyopneumothorax handelt oder um einen Lungenherd (Caverne) mit Inhalt.

Autopsie: Großes Carcinom der Cardia ventriculi, das auf den unteren Ösophagus übergreifen hat. Rechtsseitige pleuritische Adhäsionen. Der ganze linke Unterlappen ist in einen dünnwandigen, nicht mit den Bronchien kommunizierenden Sack verwandelt, der einen bräunlichen, nicht stinkenden flüssigen Inhalt beherbergt. Im Inhalt finden sich zahlreiche Bakterien und Sarcine. Die Pleura im Gebiete des linken Unterlappens erwies sich als leicht verklebt.

2. Wolf Br., Carcinoma oesophagi, Gangraena pulmonum. 4. Januar bis 6. Februar 1909. †.

Seit 6 Monaten Schluckbeschwerden und Husten, vorübergehend geringe Regurgitation. Im letzten Monat sehr viel quälender Husten, reichlich stinkender Auswurf. Starke Abmagerung. Seit 3 Monaten rechtsseitige Serratuslähmung. Seit einigen Tagen leichte Schienbeinödeme.

Befund der Aufnahme: In dürftigem Ernährungszustande. Temperatur 38°. Cyanose und Orthopnoe, geringe Ödeme, tiefstehende Lungengrenzen, Infiltration des rechten Unterlappens. Sputum 200 ccm, fötide, schleimig-eiterig, enthält spärliche Dittrich'sche Pfröpfe und Lungenfetzen. Keine Regurgitation, Stenose des Ösophagus für Sonden und für den Wismutbolus in der Mitte des Ösophagus. Rechtsseitige atrophische (periphere) Serratuslähmung.

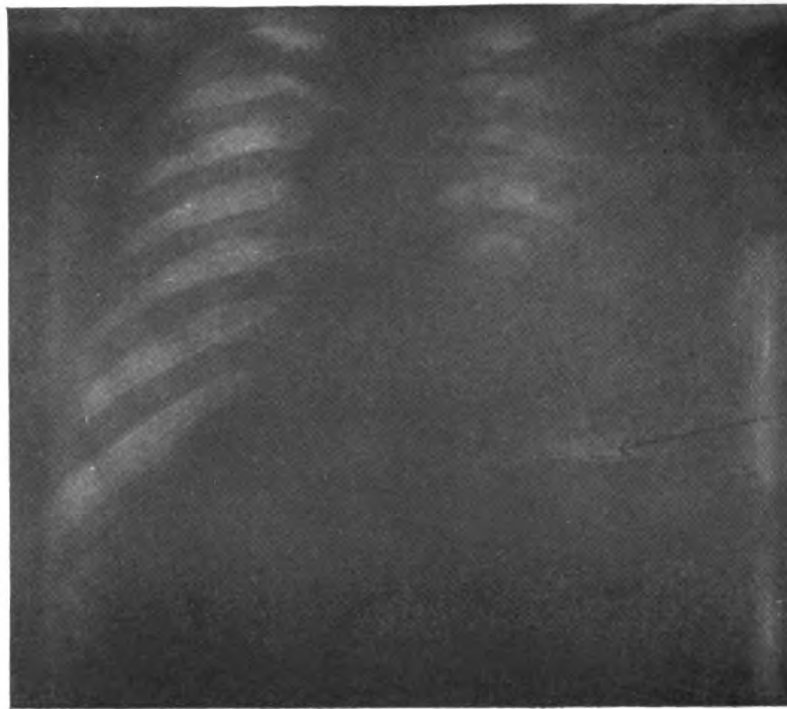
In der Klinik: Zunehmender Verfall, Ausbildung einer oberflächlich gelegenen Höhle an der Außenseite des rechten Unterlappens, die wegen der starken Infiltration des ganzen rechten Unterlappens bei der Röntgenuntersuchung nicht sichtbar zu machen ist, während sie klinisch (Metallklang) leicht erkennbar ist. Ein Horizontalniveau bei Anfüllung mit Flüssigkeit ist nur mit Mühe und nicht sehr deutlich photographisch darstellbar.

Autopsie: Nicht stenosierender, ulcerierter Krebs des Ösophagus, etwa 12—15 cm oberhalb der Cardia. Wahrscheinlich Perforation in den rechten Unterlappen, Perforationsstelle nicht deutlich sichtbar. Gangrän des ganzen rechten Unterlappens mit mehrfachen kleinen, nicht zusammenhängenden Cavernen. Bronchopneumonie links. Atrophie des rechten Serratus und Pectoralis minor, Degeneration des N. thoracicus longus.



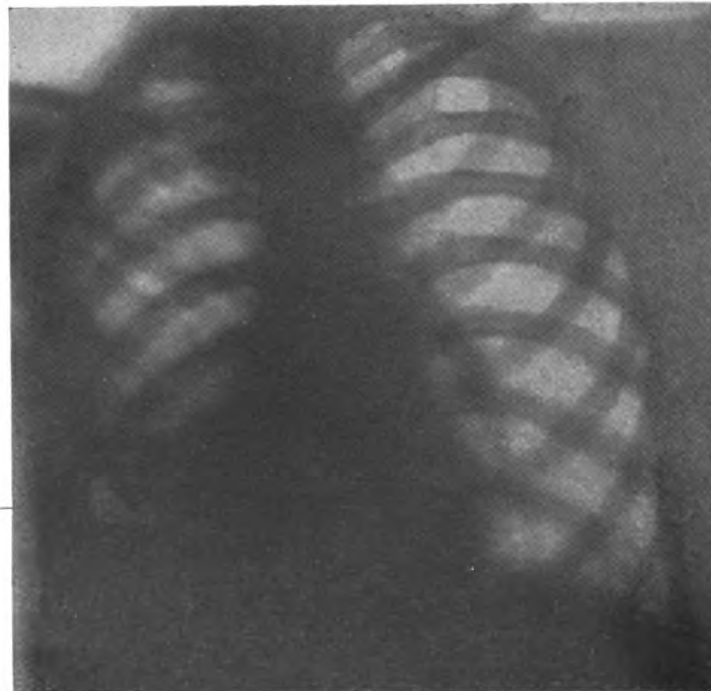


Fig. 1. (1. Fall 5.)



Luftblase,  
darüber  
verdichtetes  
Gewebe.

Fig. 2. (1. Fall 2.)



Luftblase,  
darüber  
verdichtetes  
Gewebe.

Klieneberger.

Verlag von F. C. W.

Fig. 3. (1. Fall 7.)

Grosse  
Luftblase,  
darüber  
strang-  
förmige  
Adhäsionen.

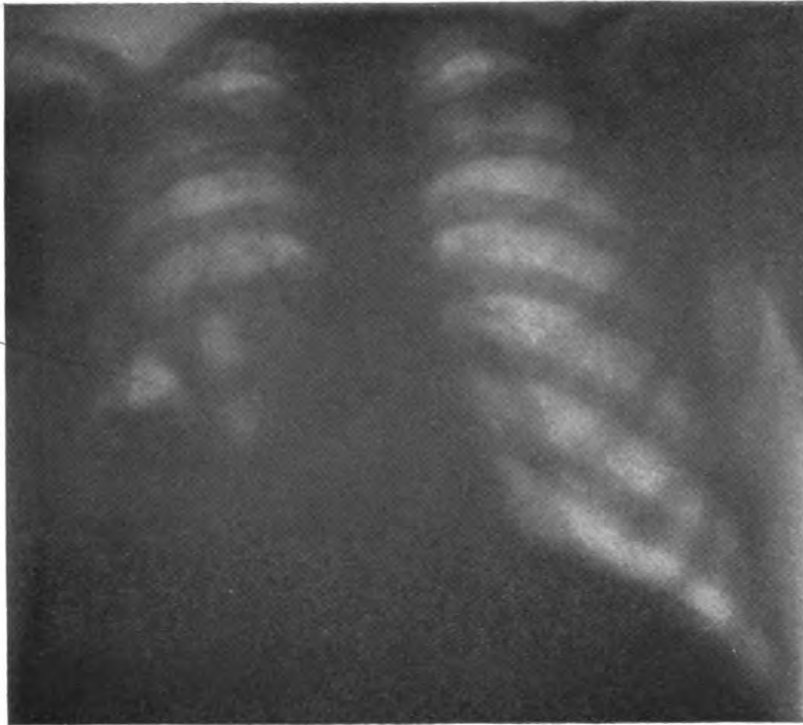
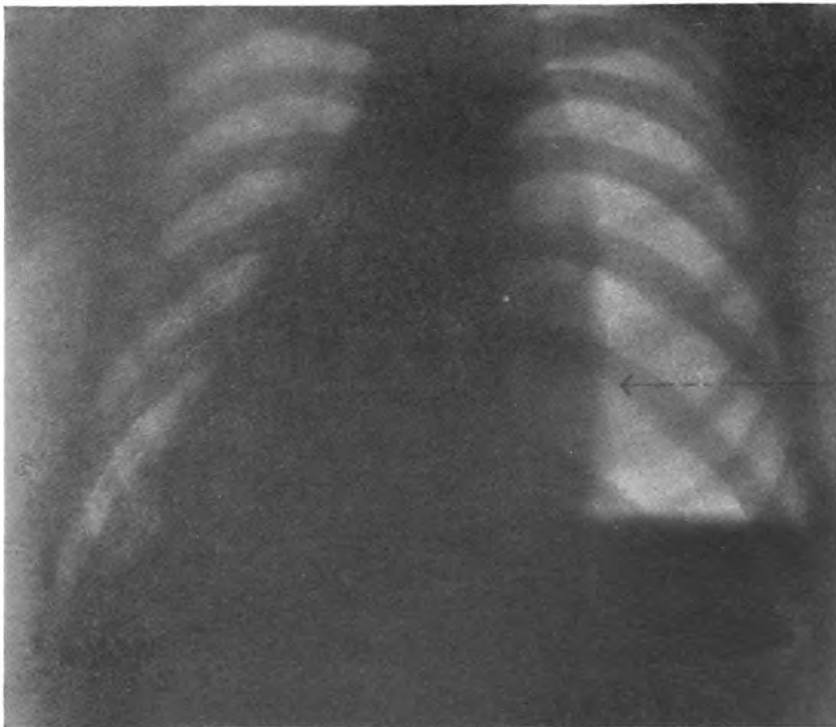


Fig. 4. (2. Fall 3.)

Halbkugel-  
förmiger  
Lungen-  
stumpf bei  
tuber-  
kulösem  
Pyopneu-  
mothorax.





## XXIII.

Aus der zweiten medizinischen Klinik zu München.

### Über das Vorkommen eines peptidspaltenden Fermentes im carcinomatösen Mageninhalt und seine diagnostische Bedeutung.

Von

**Otto Neubauer** und **Hans Fischer.**

Durch eine Reihe von Arbeiten,<sup>1)</sup> die auf Veranlassung von Professor Müller ausgeführt wurden, ist bewiesen worden, daß die Verdauung im carcinomatösen Magen weiter geht als im normalen Magen. In einfacher Weise findet so das Salzsäuredefizit bei normalem Chlorgehalt seine Erklärung: durch die weitergehende Zerlegung des Eiweißes in Polypeptide und ev. Aminosäuren und Diaminosäuren werden Aminogruppen frei, die ihrerseits Salzsäure binden und dadurch notwendigerweise ein Salzsäuredefizit verursachen, während die Gesamtsäure durch die frei gewordenen Carboxylgruppen steigen muß. Es wurde bereits in Basel von Professor Müller der Gedanke ausgesprochen, daß diese Beschleunigung der Verdauung im carcinomatösen Mageninhalt durch die Anwesenheit eines besonderen (autolytischen) Fermentes verursacht sei. Die Gegenwart eines solchen Fermentes mit Sicherheit zu beweisen, war die weitere Aufgabe; wenn in der Tat ein solches Ferment vorhanden war, so war ferner zu untersuchen, ob nicht sein Nachweis für die praktische Diagnostik zu verwerten ist. Diese Aufgabe zu lösen erschien durch die grundlegenden Arbeiten E. Fischer's, Abderhalden's und ihrer Mitarbeiter über Peptide und ihr Verhalten gegen Fermente ermöglicht. E. Fischer war es bekanntlich gelungen, erst durch Synthese, dann durch Analyse,

---

1) Emerson, Dieses Archiv Bd. 72 p. 415 (1902). H. Fischer, Dieses Archiv Bd. 93 p. 98 u. 456 (1908).

komplizierter zusammengesetzte Spaltungsprodukte des Eiweißes darzustellen, die er Peptide nannte.

E. Fischer und Abderhalden<sup>1)</sup> haben ferner festgestellt, daß diese Peptide ein ganz verschiedenes Verhalten gegen Magensaft, Pankreassaft und Organfermente (autolytische Fermente) zeigten. Bis jetzt ist kein Peptid gefunden worden, das von Magensaft gespalten wird; dagegen werden zahlreiche Peptide durch Pankreassaft (Trypsin) in ihre Bestandteile zerlegt, und Organfermente spalten fast sämtliche bekannten Peptide.

Auf dieser Grundlage konnte man also versuchen, dem normalen Magensaft fremde Fermente durch Feststellung der Spaltung zugesetzter Peptide nachzuweisen, da ja normaler Magensaft diese Spaltung nicht bewirkt.

Zuerst wurden Versuche mit racemischem Alanyl-Alanin, wie es Abderhalden zum Nachweis von Fermenten benutzte, gemacht. Eine eingetretene Spaltung mußte sich durch Ablenkung der Ebene des polarisierten Lichtes zu erkennen geben. Jedoch erwies sich diese Methode als zu umständlich; es ist sehr schwierig ohne Anwendung von Klärungsmitteln, von denen zu befürchten war, daß sie das Ferment an sich reißen, polarisierbaren Magensaft zu gewinnen.

Viel einfacher mußte die Methode werden, wenn es gelang, eine Aminosäure anzuwenden, die eine typische Farbenreaktion gibt und die in peptidartiger Bindung diese Reaktion nicht gibt. Eine solche Aminosäure ist bekanntlich das Tryptophan. Es gibt mit Bromwasser eine rot-violette Färbung, während die Tryptophanpeptide (Abderhalden u. Kempe, Ber. d. d. Ch. Gesellsch. XXXX p. 2738) keine Reaktion geben. Eine Spaltung dieser Peptide muß sich also durch Auftreten der Rotviolett-färbung bei Zusatz von Bromwasser kundgeben. Wir verwendeten ausschließlich Glycyltryptophan, das ein schön kristallisierter Körper ist.

Zuerst wurden zahlreiche Versuche mit Geschwülsten gemacht; dabei stellte sich heraus, daß Carcinome und Sarkome äußerst intensiv um in sehr kurzer Zeit eine Spaltung hervorriefen, während die gutartigen Tumoren sowie normales Gewebe erst nach bedeutend längerer Zeit eine Spaltung bewirkten. Es stehen diese Resultate im Einklang mit den Befunden früherer Autoren, deren Arbeiten ergeben haben, daß besonders die Carcinome reich

---

1) E. Fischer, Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine. Berlin 1906.

an Fermenten sind.<sup>1)</sup> Um die Eigenschaften des Carcinomfermentes näher kennen zu lernen, haben wir Versuche mit Carcinompreßsaft angestellt; wir konnten feststellen: 1. Carcinompreßsaft spaltet Glycyltryptophan sehr schnell. 2. Mischt man Carcinompreßsaft mit der gleichen Menge  $\frac{1}{10}$ -Normalsalzsäure, läßt über Nacht stehen und setzt am nächsten Morgen Glycyltryptophan zu, so tritt keine Spaltung mehr ein, auch dann nicht, wenn man die Salzsäure nachträglich mit Calciumkarbonat neutralisiert. Dasselbe eindeutige Ergebnis wurde auch mit Geschwulststücken erzielt. Es wird also das peptidspaltende Carcinomferment durch längeres Behandeln mit Salzsäure in der Konzentration, wie sie im frisch sezernierten unverdünnten Magensaft vorzukommen pflegt, zerstört. (Die scheinbar diesen Versuchen widersprechenden Resultate Emerson's erklären sich aus der zehnfach geringeren Salzsäurekonzentration, mit der dieser Autor arbeitete.)

Nachdem so in orientierenden Versuchen festgestellt war, daß bösartige Geschwülste in der Tat ein starkes Spaltungsvermögen, mithin einen hohen Fermentgehalt besitzen, gingen wir zu Versuchen mit Magensäften über.

Wenn das peptidspaltende Ferment aus der Neubildung in den Mageninhalt gelangte, so mußte es durch die eintretende Spaltung zugesetzten Glycyltryptophans nachweisbar sein. Voraussetzung war, was allerdings von vornherein wahrscheinlich war, daß Pepsin und Salzsäure keine Spaltung bewirkte.

Zunächst wurden zahlreiche Versuche mit normalem Hundemagensaft<sup>2)</sup> und normalem menschlichen Magensaft gemacht, mit folgendem Resultat: Normaler Hundemagensaft bewirkte (wenn er frei von Pankreassaft war, vgl. weiter unten), nie Spaltung, auch nicht nach vorausgegangener Neutralisation mit Calciumkarbonat. Der menschliche Magensaft zeigte ein vollständig analoges Verhalten.

Es mußte somit durch Verwendung des Glycyltryptophans möglich sein, in einfacher Weise weitspaltende Fermente, wie sie auf Grund der oben zitierten Arbeiten im carcinomatösen Mageninhalt zu vermuten waren, nachzuweisen.

Von vornherein waren jedoch verschiedene Fehlerquellen

1) Literatur bei Karl Lewin, Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilkunde Bd. 2 p. 212 (1908).

2) Dieser wurde von einem nach Pawlow operierten Magenfistelhund gewonnen. Herrn Dr. Groß sind wir für die Ausführung der Operation zu großem Dank verpflichtet.

zu berücksichtigen, welche bei Untersuchung pathologischen Mageninhaltes Täuschungen hervorrufen konnten, nämlich:

1. Vorkommen von Tryptophan im Mageninhalt.
2. Gegenwart von peptidspaltenden Bakterien.
3. Gegenwart von Trypsin (Pankreassaft).
4. Gegenwart von Blut.

Ad 1. Daß normalerweise Tryptophan im Magen nicht vorkommt, darüber sind alle Autoren einig.

Anders steht es mit der Frage, wie es sich bei protrahierter peptischer Verdauung verhält; diese Frage ist ein Spezialfall des Problems, wie weit die peptische Verdauung die Eiweißkörper aufzuspalten vermag, ob es dabei zum Auftreten der einfachsten Spaltungsprodukte (Mono- bzw. Diaminosäuren) kommt. Mit der Bearbeitung dieses Themas ist der eine von uns schon lange beschäftigt. Die vorhandene Literatur findet sich in den oben citierten Arbeiten. In ca. 3 Wochen dauernden peptischen Verdauungen trat nie eine Tryptophanreaktion auf, auch konnten weder Mono- noch Diaminosäuren nachgewiesen werden. Dagegen konnte in einer 2 Monate dauernden Verdauung von 50 g Fibrin mit Hundemagensaft 0,3 g Tyrosin nachgewiesen werden; Leucin war merkwürdigerweise nicht zu finden. Basen konnten nicht nachgewiesen werden, obwohl große Mühe und Sorgfalt darauf verwendet wurde. Auffallend ist die geringe Menge Tyrosin, die gefunden wurde, und man kann sich des Gedankens nicht erwehren, daß dieses Auftreten kleiner Mengen von Aminosäuren in langwährenden peptischen Verdauungen reine Säurewirkung ist, da die Säure allein in einer aufgekochten Probe des Verdauungsgemisches eine relativ rasch verlaufende Hydrolyse verursacht. Die Tryptophanprobe war stets negativ, so daß jedenfalls das eine feststeht, daß Pepsin und Salzsäure in einer Zeit, die für Anwendung des Glycyltryptophans in Frage kommt, nie Tryptophan bilden können. (Es sei hier noch ausdrücklich bemerkt, daß aus weitgehenden peptischen Spaltungsprodukten durch Erwärmen mit verdünnten Säuren Tryptophan eminent leicht abgespalten werden kann. Oft genügte  $\frac{1}{2}$ -ständiges Erhitzen auf dem Wasserbad, um eine positive Tryptophanreaktion hervorzurufen, während die Flüssigkeit vorher keine Spur von Bromreaktion zeigte.)

Mit der Frage, ob bei pathologischen Zuständen Tryptophan im Mageninhalt auftritt, haben sich schon verschiedene Autoren beschäftigt. Erdmann u. Winternitz<sup>1)</sup> stellten fest, daß die Tryptophanreaktion unter normalen Verhältnissen im ausgeheberten Mageninhalt nie positiv ist, bei Ulcus nur selten und zwar bei hochgradiger Stauung, bei Magencarcinom jedoch in der Mehrzahl der Fälle. In zahlreichen Fällen versage die Reaktion, insbesondere bei beginnendem Carcinom. Als Ursache des Auf-

1) Münch. med. Wochenschr. 1903 p. 983.



treten des Tryptophans nahmen sie bakterielle und fermentative Zersetzungs Vorgänge an, die sich im Mageninhalt abspielen. Gleichzeitig macht Glaeßner<sup>1)</sup> ähnliche Beobachtungen. Etwas später versuchte Volhard<sup>2)</sup> das Auftreten von Tryptophan im carcinomatösen Mageninhalt diagnostisch zu verwerten, indem er dem hypothetischen Ferment mehr Material zur Tryptophanbildung gab. Er setzte dem ausgeheberten Mageninhalt Witte-Pepton zu, und fand dann bisweilen starke Tryptophanreaktion bei Carcinomen, jedoch auch bei gutartigen Achylien.

Nach unserer eigenen Erfahrung sind Magensäfte, welche Tryptophan enthalten, sehr selten (wenn man von den Fällen absieht, bei welchen Dünndarminhalt in den Magen gelangt ist); sie sind selbstverständlich zur Anstellung der Spaltungsprobe mit Glycyltryptophan ungeeignet.

Ad 2. Was die Frage anlangt, ob Bakterien Tryptophan bilden können, so haben wir zahlreiche Reinkulturen<sup>3)</sup> auf ihr Verhalten gegen Glycyltryptophan geprüft. *Proteus*, *Bact. typhi* und *Bact. coli* bewirkten erst nach einigen Tagen Spaltung, während Hefe (aus carcinomatösem Mageninhalt), Milchsäurebazillen und Schimmelpilze schon nach einem Tag Spaltung hervorriefen. Anders war jedoch das Resultat, wenn die Kulturen vorher durch ein gewöhnliches Faltenfilter, wie das ja bei der Untersuchung des Magensaftes regelmäßig geschieht, filtriert worden waren. Dann trat erst spät, nach mehreren Tagen, Spaltung ein; ebenso, wenn die unfiltrierten Kulturen mit Toluol angesetzt wurden. Also konnte diese Fehlerquelle durch prinzipiellen Toluolzusatz zu den Magensäften vermieden werden.

Ad 3 u. 4. Anders verhielt es sich bei Gegenwart von Pankreassaft und Blut. War die Reaktion stark kongosauer, so trat weder im menschlichen noch im tierischen Magensaft bei Zusatz von Blut oder Pankreassaft Spaltung ein. Wurde jedoch mit Calciumkarbonat neutralisiert, so kam es in vereinzelt Fällen zur Spaltung.<sup>4)</sup>

1) Berl. klin. Wochenschr. 1903 p. 599.

2) Münch. med. Wochenschr. 1903 p. 2130.

3) Herrn Dr. Mandelbaum, der uns diese Kulturen in liebenswürdiger Weise zur Verfügung stellte, danken wir auch an dieser Stelle bestens.

4) Zu gleichen Resultaten ist A bderhalden u. Medigreceanu (*Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 57 p. 317) gelangt. Es sei hier bemerkt, daß diese unsere Versuche bereits im Winter 1907 abgeschlossen waren. (Vortrag im Ärzteverein vom 8. Januar 1908, ref. Münch. med. Wochenschr. 1908.) Die Publikation verzögerte sich nur, weil wir hier im Münchener Krankenhause l. d. I. relativ wenig Magencarcinomefälle haben.

Gallig gefärbter sowie bluthaltiger Magensaft bewirkten Spaltung, wenn keine freie Salzsäure vorhanden war. Bei Gegenwart von Blut und Pankreassaft versagte also die Methode.

Wir suchten diese Fehlerquelle zu umgehen, indem wir die Einwirkung von körperfremden Verbindungen, die eine den Peptiden analoge Atomgruppierung  $\text{NH} - \text{OC}$  enthielten, studierten: Eine Reihe solcher Verbindungen (Acetylanilin, Acetyl-p-phenetidin, Glycylanilin und Glycyl-p-phenetidin) hat Herr Dr. E. Minkowski (Dissertation München 1909) auf unsere Veranlassung auf ihr Verhalten gegen tierische Fermente geprüft. Es ergab sich hierbei, daß das Acetylanilin und Acetyl-p-phenetidin geeignet wären, da beide weder durch Blut noch durch Pankreassaft gespalten werden, während zerkleinerte Organe Spaltung bewirken. Beide Körper werden aber erst durch Anwesenheit von größeren Mengen Ferment gespalten, wenigstens wurde bis jetzt keine Spaltung durch carcinomatösen Magensaft erzielt. Ebenso negativ verlief ein Versuch mit Glycylglycin, von dem 2 g zu einem carcinomatösen Magensaft, der stark Glycyltryptophan gespalten hatte, zugesetzt wurden. Es konnte nach 14 tägiger Einwirkung 1,9 g Glycylglycin in Form des Äthylesters wieder gewonnen werden. Glykokollesterchlorhydrat konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei Gegenwart von Blut oder Pankreassaft ist also die Methode nicht anwendbar; es ist daher bei der praktischen Anwendung notwendig, die Gegenwart von Blut und Pankreassaft mit Sicherheit auszuschließen. Der Nachweis des Blutes gelingt mit genügender Schärfe durch Untersuchung des essigsäuren Ätherextraktes mit Guajak tinktur (nach Weber); es genügt jedoch nicht, sich nur zu überzeugen, daß das Filtrat kein Blut enthält, sondern es muß auch der Rückstand auf dem Filter geprüft werden (oder man untersucht den unfiltrierten Magensaft), da es erfahrungsgemäß sehr häufig vorkommt, daß im Filtrat kein Blutfarbstoff nachweisbar ist, obwohl der Mageninhalt schon makroskopisch Blut enthält. Die Blutfermente gehen jedoch in das Filtrat über, bewirken Spaltung und geben so Veranlassung zu Täuschungen.

Der Nachweis des Pankreassaftes ist bei Gegenwart von peptidspaltenden Fermenten kaum möglich wir begnügten uns daher mit der Untersuchung auf Gallenfarbstoff, indem wir von der Annahme ausgingen, daß Pankreassaft ohne Galle — von Fällen von Choledochusverschluß abgesehen — kaum im Mageninhalt vorkommen dürfte. Eine besondere Reaktion zum Nachweis des Gallenfarbstoffes anzustellen, ist kaum nötig, da sich bei Verwendung des Probefrühstückes auch geringe Mengen von Galle bei sorgfältigem Zusehen durch ihre Färbung verraten. Im Zweifelsfall kann man

noch die Gallenfarbstoffprobe durch Überschichten mit sehr verdünnter alkoholischer Jodjodkalilösung anstellen. Manchmal ist es allerdings sehr schwierig zu entscheiden, ob Galle vorhanden ist oder nicht, wenn z. B. nur eine leicht gelbliche Farbe des Mageninhaltens besteht. In solchen Fällen ist es das Beste, die Probe anzusetzen, sich jedoch bei positivem Ergebnis nicht zufrieden zu geben, sondern nochmals auszuhebern, bis man einen absolut einwandfreien Mageninhalt erhält, was mit einiger Geduld fast immer gelingt. Dasselbe gilt auch bei Gegenwart von wenig Blut.

#### Methodik.

Die Ausführung der Probe gestaltet sich dann wie folgt:  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{3}{4}$  Stunde nach eingenommenem Probefrühstück wird der Magen ausgehebert, der Mageninhalt in der oben beschriebenen Weise sorgfältig auf Blut und Galle untersucht, dann filtriert und nachgesehen, ob er eine Rotfärbung mit Bromwasser gibt. Sind alle diese Proben negativ, so ist der Magensaft zur Anstellung der Fermentprobe geeignet.

Ca. 10 ccm des Filtrates werden mit wenig Glycyltryptophan versetzt, mit Toluol überschichtet und in den Brutschrank gestellt. Nach 24 Stunden nimmt man mit einer Pipette 2 bis 3 ccm unter der Toluolschicht heraus, bringt sie in ein Reagensrohr und setzt einige Tropfen 3% Essigsäure zu. Dann läßt man aus einer mit Brom gefüllten Flasche vorsichtig Bromdämpfe in das Reagensrohr hineinfallen, so daß man im oberen Teil des Reagensrohres eine leichte Braunfärbung erkennt, und schüttelt. Färbt sich die Lösung rosa, so ist freies Tryptophan vorhanden, die Probe also positiv. Ein Überschuß von Brom bringt die Färbung momentan wieder zum Verschwinden. Zeigt sich keine Rosafärbung, so setzt man in der eben beschriebenen Weise weiterhin vorsichtig Bromdämpfe zu und beobachtet weiter, ob Rosafärbung eintritt; man fährt in dieser Weise fort, bis schließlich auf weitere Bromzugabe eine leicht gelbliche Färbung des Reagensrohrinhaltes eintritt. Dann ist sicher ein Überschuß von Brom vorhanden, und die Probe ist als negativ zu bezeichnen. Die Hauptsache ist, daß die Bromdämpfe möglichst vorsichtig zugesetzt werden, da die Reaktion sehr empfindlich ist, und beim geringsten Überschuß von Bromdämpfen die Rosafärbung so schnell entsteht und wieder verschwindet, daß sie selbst dem geübten Auge entgehen kann.<sup>1)</sup>

1) Das Glycyltryptophan wird unter der Bezeichnung „Fermentdiagnostikum“ von der Firma Kalle & Co., A.-G., Biebrich a. Rh., in gebrauchsfertigem

Statt mit Bromdämpfen kann die Reaktion zweckmäßig auch mit verdünnter Chlorkalklösung angestellt werden; man stellt sich eine solche durch Verdünnung der zur Indikanprobe verwendeten halbgesättigten Lösung auf das Fünffache her; da alte Chlorkalklösungen oft zersetzt sind, so ist es ratsam, sich vorher von ihrer Wirksamkeit zu überzeugen, z. B. durch Zusatz eines Tropfens zu einer Jodkaliumlösung (Gelbbraunfärbung durch freiwerdendes Jod). Diese verdünnte Chlorkalklösung wird mit einer Tropfpipette tropfenweise zugesetzt; auch hier verrät sich eingetretene Spaltung des Glycyltryptophans durch Rosafärbung, die durch Überschuß des Reagens ebenfalls wieder zum Verschwinden gebracht wird.

Fällt die Probe negativ aus, so kann man nach weiteren 24 Stunden nochmals nachsehen; jedoch haben wir Spaltungen, die nicht innerhalb der ersten 24 Stunden kamen, keine entscheidende Bedeutung zuerkannt, sondern in diesen Fällen die Probe mit neu gewonnenem Magensaft wiederholt.

In dieser Weise wurden nun eine Reihe von carcinomatösen und nichtcarcinomatösen Magensäften untersucht; die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt. Es sei noch hervorgehoben, daß die meisten der angeführten Fälle mindestens zweimal zur Kontrolle untersucht wurden, einige bis zu 5 mal.

Tabelle.

Diagnose bezüglich des Magens	Ausfall der Probe	
	positiv	negativ
1. Normale	—	4
2. Ulcus ventric. 1)	—	10
3. Andere Magenleiden außer Carcinom	—	12
4. Sichere Carcinome (Sektion bzw. Operation)	5	(1) <sup>2)</sup>
5. Klinisch sichere Carcinome	12 <sup>3)</sup>	(1) <sup>2)</sup>
6. Carcinom verdächtige Fälle	6	4

Durch diese Untersuchungen ist das Vorkommen eines weitspaltenden Fermentes im carcinomatösen Magen sicher festgestellt.

Zustand abgegeben. Die Gläschen enthalten das erforderliche Quantum Glycyltryptophan gelöst und mit Toluol überschichtet. Es ist nur nötig, den filtrierten Magensaft bis zu einer dem Gläschen eingepprägten Marke zuzusetzen, das Gläschen in den Brutschrank zu stellen und nach Ablauf von 24 Stunden in der angegebenen Weise mit Bromdampf zu prüfen.

1) Hierunter waren zwei Fälle, bei denen nach den übrigen Symptomen die Diagnose Magencarcinom gestellt war, und die deswegen zur Operation gelangten. Hierbei stellte sich Ulcus ventric. heraus. Beide Fälle waren 4—5 mal mit negativem Ergebnis angesetzt worden.

2) Bei diesen Fällen konnte nur Erbrochenes untersucht werden.

3) Darunter 2 Ösophaguscarcinome.

Die mitgeteilten Resultate scheinen ferner geeignet, die Brauchbarkeit der Methode für die Diagnose des Magencarcinoms zu erweisen. Wir sind uns freilich bewußt, daß das Material noch nicht groß genug ist, um ein definitiv abschließendes Urteil über die Verlässlichkeit des Verfahrens abgeben zu können; aber immerhin glauben wir aus unseren Erfahrungen schließen zu dürfen, daß die Probe unter Ausschaltung der angegebenen Fehlerquellen besonders auch für die Frühdiagnose des Magencarcinoms Bedeutung hat.

Durch vorliegende Arbeit glauben wir folgendes festgestellt zu haben:

1. Im carcinomatösen Mageninhalt ist ein Ferment vorhanden, das im Gegensatz zu Pepsin Glycyltryptophan spaltet.
2. Dieses Ferment wird durch 0,36 % Salzsäure vernichtet.
3. Die Gegenwart dieses Fermentes läßt sich diagnostisch verwenden.

Anmerkung bei der Korrektur: Abderhalden erhebt in einer während des Druckes dieser Publikation erschienenen Arbeit (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 62 p. 136) gegen die Verwendung von Tryptophanpeptiden zum Nachweis peptolytischer Fermente den Einwand, daß abgespaltenes freies Tryptophan nicht notwendig aus dem zugesetzten Tryptophanpeptid stammen muß, sondern möglicherweise auch aus anderen tryptophanhaltigen Substanzen (Proteinen), die in dem untersuchten Agens zugegen sind, abgespalten worden ist. Derselbe Einwand könnte aber selbstverständlich auch gegen die Verwendung der von Abderhalden bevorzugten Tyrosinpeptide geltend gemacht werden, überhaupt gegen alle Peptide, die aus den Aminosäuren der natürlichen Eiweißkörper zusammengesetzt sind. Für unseren Zweck ist es ganz gleichgiltig, ob das freigewordene Tryptophan aus dem zugesetzten Peptid oder aus anderen, proteinartigen Stoffen stammt, da es sich im vorliegenden Falle nur darum handelt, die Gegenwart eines Fermentes festzustellen, das im Gegensatz zu Pepsin imstande ist, freies Tryptophan abzuspalten, gleichgiltig ob aus dem zugesetzten Dipeptid oder aus Protein. In Fällen, in denen die Quelle des abgespaltenen Tryptophans von Bedeutung ist, ließe sich übrigens die Entscheidung in einfacher Weise durch Ansetzen einer Kontrollprobe ohne Peptidzusatz treffen.

## XXIV.

Aus der I. medicin. Klinik der Universität München.  
(Direktor: Geheimrat von Bauer.)

### Beobachtungen am fiebernden Diabetiker.

Von

Priv.-Doz. **Dr. W. Brasch**,  
Assistent der medicin. Klinik in München.

(Mit 8 Kurven.)

Beim Diabetes mellitus ist die Neigung zu komplizierenden Affektionen sehr groß und nicht in letzter Linie sind es derartige sekundäre Erkrankungen, welche das Leiden zu einem so schweren machen und das Leben des Diabetikers bedrohen. Die letzten Ursachen der abnorm hohen Disposition des Diabetikers für anderweitige Störungen sind uns noch nicht einwandfrei klar geworden, keinesfalls kann die Hyperglykämie in allen Fällen als allein schädigendes Moment die Erklärung geben. Während nun manche interkurrente Erkrankungen die Glykosurie vermindern, hat die große Mehrzahl der Komplikationen einen schädigenden Einfluß auf den Verlauf des Diabetes erkennen lassen. Die klinischen Erfahrungen der meisten Autoren in bezug auf die Krankheiten, die vermindernd oder steigernd auf die Glykosurie einwirken, sind im großen und ganzen übereinstimmend, nur in einem Punkt herrscht noch ziemliche Unklarheit und auch Unsicherheit, nämlich über das Verhalten des Diabetikers während des Fiebers. Daß Einwirkungen der gesteigerten Körpertemperatur auf den Diabetes, i. e. auf die Zuckerausscheidung statthaben können, war schon den älteren Autoren bekannt, Bamberger<sup>1)</sup> und Gerhard<sup>2)</sup> beobachteten in je einem Falle Abnahme der Glykosurie während des Fiebers infolge von Typhus abdominalis, während bei einem von Griesinger<sup>2)</sup> erwähnten Fall die typhöse Erkrankung ohne

1) Würzburg. med. Zeitschr. IV, 1863.

2) cit. n. Senator, Diabetes mellitus in Ziemssen's Handbuch der Pathol. u. Therapie. Leipzig 1879.

Einfluß auf die Glykosurie blieb. Ein von Ryba und Plumert<sup>1)</sup> mitgeteilter Fall von Typhus verlor während einer 14 Tage lang dauernden Fieberperiode den Zucker gänzlich aus dem Harn. Ebenso sind die Angaben über das Verhalten der Zuckerausscheidung bei Febris recurrens nicht ganz übereinstimmend. Während Popoff gar keinen Einfluß dieser Erkrankung auf die Erscheinungen des Diabetes wahrnehmen konnte, beobachtete Semon vollständiges Zurücktretten der Glykosurie so lange als die Erkrankung dauerte.<sup>2)</sup> Im allgemeinen aber glaubte man früher, daß während des Fiebers eine Abnahme der Zuckerausscheidung die Regel und die Toleranz für Kohlenhydrate gesteigert sei, da man beobachtete, daß fiebernde Kranke größere Mengen von Mehlspeisen vertragen können, welche ihnen vor und nach der Erkrankung unfehlbar Glykosurie erweckten (v. Noorden).<sup>3)</sup> Neuere Beobachtungen<sup>4)</sup> indessen, bei denen der eingeführten Nahrung erhöhte Beobachtung zuteil wurde, zeigten, daß bei einer großen Zahl von Diabetikern im Fieber auch das umgekehrte Verhältnis vorkommen kann, ja v. Noorden hält auf Grund eigener Erfahrungen die Steigerung der Glykosurie während des Fiebers für häufiger, als ihre Verminderung, deren nächste Ursache wohl häufiger in der Abstinenz während der fieberhaften Erkrankung zu suchen sei.<sup>5)</sup>

Für die Deutung des eigenartigen Verhaltens sind verschiedene Theorien zum Teil auf Grund experimentell erworbener Kenntnisse aufgestellt worden,<sup>6)</sup> ohne daß aber aus ihnen befriedigende Erklärungen für das abweichende Verhalten im Einzelfalle abzuleiten wären. Auch ist es wohl nicht möglich, die Verhältnisse des experimentellen Tierdiabetes ohne weiteres auf die Zuckerkrankheit des Menschen zu übertragen. Über das Verhalten des pankreasdiabetischen Hundes im Fieber ist uns durch die schönen Unter-

1) s. Note 2 auf vorhergehender Seite.

2) cit. nach Senator, l. c.

3) v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin 1905.

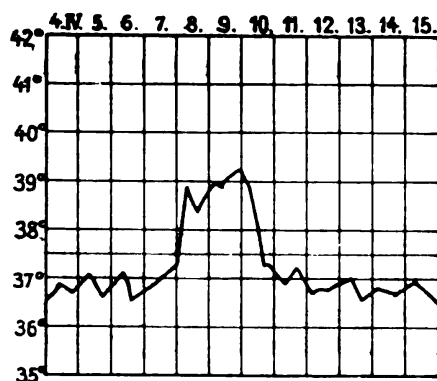
4) Naunyn, Diabetes in Nothnagel's Handbuch, Mohr, Zeitschr. f. klin. Med. 1901 Bd. 42, Fr. Müller, Allgem. Pathol. d. Ernährung in Leyden's Handbuch d. Ernähr.-Therapie, Bussenius, Berl. klin. Wochenschr. 1896, F. Hirschfeld, Berl. klin. Wochenschr. 1900, Brasch, Münch. med. Wochenschr. 1906.

5) v. Noorden, Zuckerkrankheit. Berlin 1907.

6) Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 31, P. E. Richter, Berl. klin. Woch. 1903, E. Aronsohn, Virch. Arch. 1903 Bd. 174.

suchungen Nebelthau's<sup>1)</sup> Aufklärung gegeben worden, aber gerade aus ihnen geht hervor, daß die Verschiedenheit im Verhalten des fiebernden Diabetikers und des fiebernden entpankreaten Hundes sehr groß ist. Ich glaube deshalb nicht, daß auf dem experimentellen Wege am Tier auf die vorliegende Frage jetzt schon eine befriedigende Antwort erhalten werden kann, vielmehr ist es wahrscheinlich, Aufklärung zu erhalten, wenn man die fiebernden Diabetiker unter genauester Berücksichtigung aller Verhältnisse, z. B. Nahrungszufuhr, Eiweißumsatz, äußere Bedingungen, beobachtet. Aus diesem Grunde unternahm ich es schon vor geraumer Zeit, Zuckerkranken, die bei uns in klinischer Behandlung standen, auf ihre Temperaturverhältnisse und deren Beziehungen zur Zuckerausscheidung genau zu prüfen und es gelang mir, eine Reihe brauchbarer Beobachtungen zusammenzustellen, welche ich im folgenden mitteilen möchte. Außer den hier angeführten Fällen habe ich noch mehrere andere, im ganzen achtzehn, beobachtet, welche das gleiche Verhalten wie die übrigen zeigten. Ich verzichte jedoch darauf, sie mitzuteilen; denn sie zeigen zum Teil nicht so deutliche Ausschläge wie die unten angeführten und bringen keine neuen verwertbaren Tatsachen. Bei den jetzt folgenden Fällen blieben die äußeren Verhältnisse, soweit das überhaupt erreichbar, in der Beobachtungszeit sich völlig gleich. Ein großer Teil der Patienten befand sich während dieser Zeit in einem Isolierzimmer, für die Zuverlässigkeit der anderen spricht jahrelange Kenntnis der betreffenden Patienten und genaueste Überwachung des Pflegepersonals.

Kurve 1 (Fall I).



I. K. K., Bankbeamter, 53 Jahre alt, seit Jahren an Neurasthenie leidend. Infolge eines Nervenchoke seit 4 Jahren zuckerkrank, weswegen er von Zeit zu Zeit das Krankenhaus aufsucht. Sehr guter Ernährungszustand. Am 8. April eine starke Schwellung des rechten Handrückens infolge eines Furunkels, der auf Inzision am 10. April Eiter entleerte und anstandslos heilte.

1) Nebelthau, Arch. f. experiment. Path. u. Pharm. Bd. 46.

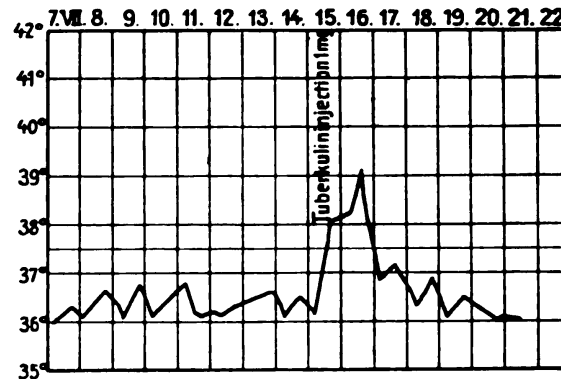


Datum	Diät	Menge	Spez. Gewicht	Zucker		N
				%	g	
4. IV.	Eiweiß 149 Fett 75 Kohlenhydr. 162	2100	1024	1,1	23,1	17,4
5. IV.	"	1940	1026	0,9	16,6	16,9
6. IV.	"	2220	1024	0,8	17,8	16,1
7. IV.	"	2170	1024	0,9	19,5	17,8
8. IV.	"	1820	1019	0,2	5,6	21,4
9. IV.	"	2000	1021	0,3	6,0	20,5
10. IV.	"	1910	1022	0,4	7,6	18,4
11. IV.	"	2080	1020	0,7	14,6	17,5
12. IV.	"	2200	1020	0,9	19,8	17,0
13. IV.	"	1950	1024	1,2	22,4	16,5

II. K. E., 64 Jahre alt, Nachtwächtersfrau, seit längerer Zeit wegen leichten Diabetes bei uns in Beobachtung. Vor 2 Jahren trat zum ersten Male bei der Patientin Zucker auf, der nur in kleinen Mengen ausgeschieden wurde. Bei 65 g Kohlenhydraten wurde die Patientin ca. 3 Wochen vor Beginn der Beobachtung schon zuckerfrei, ein Diätfehler steigerte jedoch die Glykosurie. Am 15. Juli vormittags Injektion von 1 mg Tuberkulin, worauf am selben Abend die Temperatur anstieg. Gegen Mitternacht leichter Schüttelfrost, am 16. Juli Anstieg der Temperatur auf 39,3°, danach Abfall des Fiebers. Während des 15. und 16. Juli keine Störung des Allgemeinbefindens, Patientin nahm die gleiche Kost, wie an den Vortagen. Vom 22. Juli ab Koständerung.

Datum	Diät	Harn- Menge	Spez. Gewicht	Zucker		Aceton	N
				%	g		
7. VII.	Eiweiß 127 Fett 61 Kohlenhydr. 155	1820	1012	0,5	9,1	0	
8. VII.	"	1670	1013	0,4	6,1	0	
9. VII.	"	—	—	—	—	—	
10. VII.	"	1550	1017	0,4	6,2	—	16,1
11. VII.	"	—	—	—	—	—	
12. VII.	"	1720	1010	0,2	3,4	—	15,9
13. VII.	"	1810	1012	0,4	7,2	—	16,7
14. VII.	"	1530	1018	0,8	12,2	—	15,7
15. VII.	"	1860	1014	0,1	1,9	0	16,0
16. VII.	"	2400	1010	0	0	0	19,9
17. VII.	"	2290	1013	0,6	13,7	0	20,6
18. VII.	"	1550	1015	0,8	12,4	0	17,0
19. VII.	"	1350	1018	0,9	12,5	0	15,1
20. VII.	"	2430	1016	0,5	12,1	0	
21. VII.	"	—	—	—	—	—	

Kurve 2 (Fall II).



III. Th. H., 23 Jahre alt, Dienstmädchen, suchte das Krankenhaus auf wegen Enuresis nocturna. Bei der Untersuchung des Urins findet sich Zucker in geringen Mengen. Nach mehrtägiger strenger Diät ist der Harn zuckerfrei und das Bettnässen unterbleibt. Infolge eines Diätfehlers tritt wieder Zucker auf und jetzt bleiben bei strenger Diät immer noch kleine Mengen Zucker im Urin. Am 10. August tritt plötzlich Fieber bis  $40^{\circ}$  ein, verursacht durch eine tuberkulöse Lungenspitzenaffektion, erst am 30. August wieder normale Temperatur. Obwohl die Patientin gemischte Kost mit ca. 200 g Kohlenhydraten erhielt, trat während der ganzen Fieberperiode kein Zucker in den Harn über, nur einmal am 21. August waren Spuren nachweisbar, die Trommer'sche Probe wurde beim Stehen positiv. Auch in den folgenden 14 Tagen keine Glykosurie. Patientin trat dann aus, kam aber später noch des öfteren mit kleinen Mengen Zucker im Harn wieder, die nach mehrtägiger Beschränkung der Kohlenhydrate stets verschwanden.

Wenn wir jetzt die einzelnen Fälle in bezug auf ihre Zuckerausscheidung während der Fiebertage betrachten, so fällt auf, daß im Fall I u. II infolge der Temperatursteigerung die Zuckerausscheidung herunterging bzw. gänzlich schwand. Bei Fall I ging bei vollkommen gleicher Kost die Zuckerausscheidung derart herab, daß sie nur noch ein Drittel von der des Vortages betrug. Gleichzeitig ließ aber ein Ansteigen des Stickstoffes auf einen erhöhten Eiweißumsatz schließen. Die Zuckerausscheidung blieb noch einen Tag nach Ablauf des Fiebers herabgesetzt und an den nachfolgenden fieberfreien Tagen haben Zucker- und Stickstoffausscheidung wieder ihre vorherige Höhe erreicht. Der fieberhafte Zustand hat weder das Allgemeinbefinden noch den Diabetes des wohlgenährten älteren Mannes in irgendwie erkennbarer Weise beeinflußt. Das gleiche Verhalten zeigt Fall II in noch höherem Grade. Vom 7.—14. Juli eine Zuckerausscheidung, welche nur geringe Schwan-

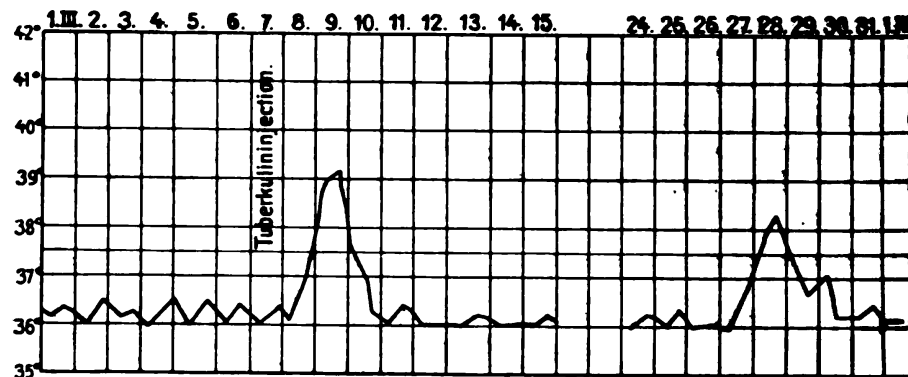
kungen zeigt, während die N-Kurve nahezu eine gerade Linie darstellt. Am Abend des 15. trat Fieber ein, gegen Mitternacht Schüttelfrost und schon nimmt die Zuckerausscheidung ab, um am 13., dem Tage des hohen Fiebers, gänzlich zu verschwinden. Nicht einmal Spuren von Zucker waren nachweisbar. Dabei steigt die Stickstoffausscheidung auf 20 g und bleibt am Tage nach dem Fieber in gleicher Höhe. Die Zuckerausscheidung stellt sich nach Abfall der Temperatur prompt wieder ein und bleibt in den nächsten Tagen auf gleicher Höhe, die jedoch früher bei gleicher Kost erreichte Werte nicht übersteigt. Fall III zeigt ein den beiden ausführlich angeführten Fällen ähnliches Verhalten.

IV. S. B., 54 Jahre alt, Bahnarbeiter. Seit 2 Jahren zuckerkrank, nach einem längeren Krankenhausaufenthalt war er geraume Zeit zuckerfrei. In den letzten Monaten wieder vermehrtes Durst- und Hungergefühl, Mattigkeit und ständige Abnahme des Körpergewichtes. Beim Eintritt in das Krankenhaus betrug die Zuckerausscheidung nach gemischter Kost 226 g, ohne daß Acetonkörper nachzuweisen waren. Bei beschränkter Zufuhr von Kohlenhydraten sank die Zuckerausscheidung und stellte sich bei der sub 1. März bezeichneten Kost auf eine ziemliche Konstanz ein. Am 7. März diagnostische Tuberkulininjektion von 1 mg. Am 9. März Temperaturanstieg auf 39,2°. Danach Abfall der Temperatur auf die Norm. Am 18. März wurde gänzlich kohlenhydratfreie Kost verordnet, woraufhin am 23. März zum ersten Male der Urin völlig zuckerfrei wurde. Am 25. März konnte Aceton nachgewiesen werden. Am 28. März wurden versuchsweise 20 g Kohlenhydrate in Form von Brot zugelegt und gleichzeitig trat infolge einer katarrhalischen Angina Fieber ein. Gleichwohl blieb der Harn vom 28. auf den 29. März zuckerfrei, vom 29. zum 30. März, nachdem die Temperatur zur Norm zurückgekehrt war, wurden 5 g Dextrose ausgeschieden. Daneben trat trotz Verabreichung von Brot (s. Tabelle) Aceton im Harn auf. Wenige Tage später verließ der Patient ungeheilt die Anstalt.

Datum	Diät	Harnmenge	Spez. Gewicht	Zucker		Aceton	F <sub>2</sub> Cl <sub>6</sub>	N
				%	g			
1. III.	Eiweiß 158 Fett 174 Kohlenhydr. 54	2220	1018	1,4	31,1	0	0	
2. III.	"	2500	1017	1,1	27,5			
3. III.	"	2780	1015	1,1	30,6	0	0	18,3
4. III.	"	2000	1017	1,3	26,0	0	0	17,2
5. III.	"	2700	1015	1,2	31,4	0	0	19,2
6. III.	"	2100	1018	1,4	29,4	0		19,7
7. III.	"	2300	1012	0,9	20,7			18,5
8. III.	"	2460	1017	0,8	19,7			18,9
9. III.	"	2300	1015	0,8	18,4	0	0	23,9

Datum	Diät	Harn- menge	Spez. Gewicht	Zucker		Aceton	F <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	N
				%	g			
10. III.	Eiweiß 158 Fett 174 Kohlenhydr. 54	2040	1020	2,1	42,4	0	0	19,0
11. III.	"	1800	1020	1,8	32,4	0	0	11,2
12. III.	"	2000	1017	1,5	30,0	0	0	15,7
13. III.	"	3200	1016	1,7	54,4	0		20,8
14. III.	"	2320	1020	1,0	23,2	0		
24. III.	Eiweiß 138 Fett 191	2000	1017	0	0	0		
25. III.	"	1540	1015	0	0	+		
26. III.	"	2800	1010	0	0	+		
27. III.	"	2100	1007	0	0	0		
28. III.	Eiweiß 176 Fett 209 Kohlenhydr. 20	1720	1016	0	0	0		
29. III.	"	1760	1018	0,3	5,3	0		
30. III.	Eiweiß 66 Fett 138	1210	1021	0,8	9,7	+	0	
31. III.	Eiweiß 186 Fett 285 Kohlenhydr. 32	1280	1020	0,4	5,1	+	0	
1. IV.	"	2060	1015	0,5	10,3	+	0	

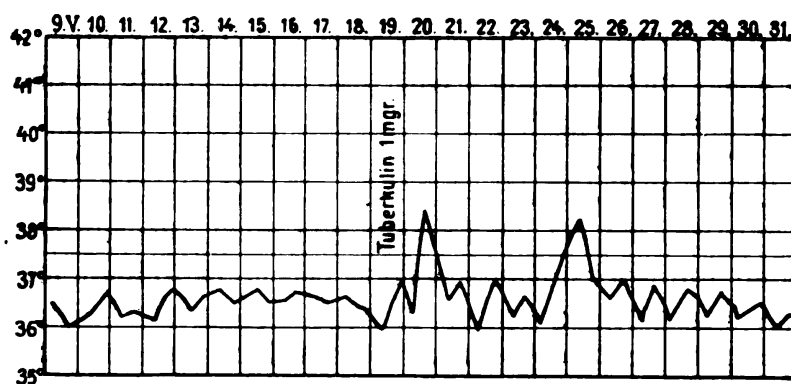
Kurve 3 (Fall IV).



V. K. L., 54 Jahre alt, Bildhauer, seit mehreren Jahren zuckerkrank. War schon in vielen Krankenhäusern, es gelang jedoch auch bei strenger Diät nicht, den Zucker gänzlich zu beseitigen. Tritt am 7. Mai in das Krankenhaus ein. Am 19. Mai diagnostische Tuberkulininjektion 1 mg. Ein Tag lang besteht Fieber, dann fällt die Temperatur zur Norm zurück. Am 25. Mai erkrankt der Patient mit influenzaartigen Erscheinungen unter Temperaturanstieg. Von da ab normale Körperwärme. Nur an einem Hungertage wurde der Urin völlig zuckerfrei, bei strenger Diät trat aber sofort wieder Zucker auf. Patient wurde ungeheilt entlassen.

Datum	Diät	Harn- menge	Spez. Gewicht	Zucker		Aceton	F <sub>2</sub> Cl <sub>6</sub>	β-Oxy- butters.	N
				%	g				
9. V.	Gemischte Kost mit ca. 300 g Kohlenhydrate	4500	1025	5,0	225	—	—	—	—
10. V.	"	3000	1026	5,2	156	—	—	—	—
11. V.	Eiweiß 144 Fett 165 Kohlenhydr. 57	2600	1024	2,3	59,8	—	—	—	19,2
12. V.	"	2800	1021	1,6	46	—	—	—	21,3
13. V.	"	2900	1020	1,2	34	—	—	—	21,5
14. V.	"	2400	1020	1,0	24	—	—	—	19,7
15. V.	"	?							
16. V.	"	2400	1015	0,6	14	—	—	—	20,9
17. V.	"	3600	1016	0,3	10,8	—	—	—	19,6
18. V.	"	2800	1015	0,5	14	—	—	—	25,4
19. V.	"	3400	1017	0,6	20,4	—	—	—	26,2
20. V.	"	2600	1016	0,7	18,2	—	—	—	26,8
21. V.	"	1730	1024	1,4	23	—	—	—	24,1
22. V.	"	3200	1021	1,5	48	—	—	—	27,8
23. V.	"	1800(?)	1022	1,5	?	—	—	—	?
24. V.	"	3250	1022	0,7	22,8	—	—	—	27,3
25. V.	"	2560	1020	0,6	15,4	—	—	—	24,4
26. V.	"	2550	1021	1,7	43,4	—	—	—	20,2
27. V.	"	1840	1020	1,3	23,9	—	—	—	21,0
28. V.	"	2100	1018	0,5	10,5	—	—	—	21,9
29. V.	"	2180	1019	0,4	8,7	—	—	—	
30. V.	"	2250	1018	0,4	9,0	—	—	—	
31. V.	"	3060	1016	0,5	15,3	—	—	—	

Kurve 4 (Fall V).



Ein ziemlich gleiches Verhalten lassen Fall IV u. V erkennen. Bei Fall IV zeigt sich eine geringe Schwankung der Zuckerausscheidung vom 1.—7. März bei ziemlich konstanter N-Ausscheidung. Am Tage des Fiebers selbst bleibt die Zuckermenge ziemlich gleich, ebenso wie am Vortage, wo schon deutlich erhöhte Abendtemperatur bestand, während die Stickstoffausscheidung eine deutliche Steigerung

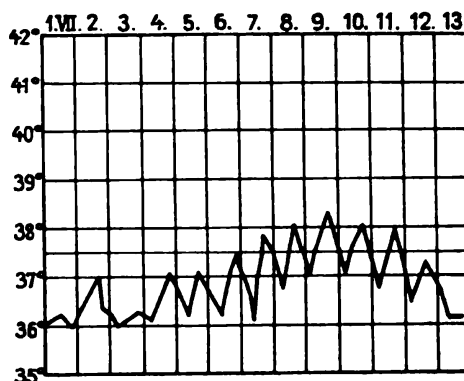
erkennen läßt, am nächsten Tage aber wieder die frühere Zahl erreicht. Dagegen steigt nach Ablauf des Fiebers die Zuckerausscheidung prompt an und bleibt mehrere Tage lang, allerdings nicht ganz gleichmäßig, höher als an den Vortagen des Fiebers. Ein ähnliches Verhalten sehen wir nach der zweiten, durch Angina bedingten Fieberperiode. Der Patient war infolge mehrtägiger strenger Diät zuckerfrei, nur in den Tagen nach Einführung dieser Diät trat Aceton in kleinen Mengen auf. Am 28. wurden zum ersten Male kleine Mengen Kohlenhydrate der Kost zugelegt, als plötzlich Fieber auftrat. Trotzdem blieb an diesem Tage der Urin zuckerfrei und erst am nächsten Tage trat bei der gleichen Diät Zucker auf und im weiteren Verlauf trotz Zufuhr von Kohlenhydraten neben dem Zucker Aceton. Leider war eine weitere Beobachtung des Patienten nicht möglich. Durch beide Fieberperioden ist also zweifellos eine Verschlechterung der Erkrankung bedingt worden, während an den Fiebertagen selbst bei gleicher Diät bzw. trotz erstmaliger Zufuhr von Brot kein Zucker ausgeschieden wurde.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei Fall V. Bei dem Patienten, der bei gemischter Kost 225 g Zucker täglich ausschied, stellte sich bei einer täglichen Zufuhr von 57 g Kohlenhydraten eine ziemlich konstante Menge Dextrose ein. Am Tage der Injektion, welche in den Vormittagsstunden gemacht wurde, stieg die Zuckerausscheidung um 6 g, am Tage des Fiebers blieb sie ziemlich gleich, gleich danach stieg sie aber beträchtlich an, die Toleranz hatte sich also verschlechtert. 4 Tage später erfolgte wieder Fieber, hier trat am Fiebertage eine geringe Veränderung der Zuckerausscheidung ein, am nächsten Tage abermals ein bedeutendes Ansteigen. Die Stickstoffausscheidung hatte sich bis zum 18. ziemlich konstant gehalten. An diesem Tage trat eine Vermehrung ein, für die die Ursache mir nicht offenbar war. Von da ab blieb die Stickstoffausscheidung noch, es gelingt nicht, ein konstantes Verhältnis zwischen D und N herauszufinden. Nach einigen Tagen geht die Zuckerausscheidung wieder zur Norm zurück.

VI. A. M., 19 Jahre alt, Kellnerin, stand schon vor 2 Monaten in unserer Behandlung wegen schweren Diabetes. Die Patientin verließ nach einiger Zeit die Anstalt und außerhalb verschlechterte sich ihr Zustand infolge fortwährender Diätfehler derart, daß sie wegen großer Schwäche das Krankenhaus wieder aufsuchte. Beim Wiedereintritt klagte sie vor allem über Pruritus vulvae. Die äußeren Genitalien waren infolge starken Kratzens gerötet und geschwellt, an einzelnen Stellen kleine Exkoriationen.

Es stellten sich an den Labien und am Rücken Furunkel ein, infolge deren am 7. Juli Fieber auftrat, welches bis zum 11. Juli dauerte. Die Patientin war vor und während der Fiebertage isoliert, es gelang nicht ihre Kost während mehrerer Tage gleichmäßig zu gestalten. Vom 14. Juli ab war es leider nicht mehr möglich, die Patientin isoliert zu halten und es gelang deshalb auch nicht, bei ihr die Nahrung zu kontrollieren. Einige Zeit später ging sie im Coma zugrunde, der Obduktionsbefund gab über die Ursache des Diabetes keinen Aufschluß.

Kurve 5 (Fall VI).



Datum	Diät	Harnmenge	spez. Gewicht	Zucker		Aceton	F <sub>2</sub> Cl <sub>6</sub>	N
				%	g			
1. VII.	Eiweiß 186 Fett 161 Kohlenhydr. 88. Wein 80	4650	1026	4,1	181,2	+	+	19,6
2. VII.	Eiweiß 162 Fett 152 Kohlenhydr. 102 Wein 80	4420	1024	3,5	154,7	+	+	18,2
3. VII.	"	4100	1026	4,2	174,3	+	+	16,9
4. VII.	"	5420	1026	4,0	216,8	+	+	21,8
5. VII.	+ 30 g Galaktose Eiweiß 187 Fett 159 Kohlenhydr. 108	4000	1028	4,5	180	+	+	16,1
6. VII.	Eiweiß 193 Fett 133 Kohlenhydr. 104 Wein 150	4910	1027	3,7	184	+	+	25,0
7. VII.	Eiweiß 176 Fett 183 Kohlenhydr. 104	5430	1027	4,7	257,9	+	+	21,4
8. VII.	Eiweiß 202 Fett 197 Kohlenhydr. 124	5000	1025	4,4	220	+	+	19,1
9. VII.	Eiweiß 173 Fett 161 Kohlenhydr. 120	5030	1026	4,7	246,4	+	+	18,3
10. VII.	Eiweiß 186 Fett 205 Kohlenhydr. 118	4750	1027	5,2	249,4	+	+	18,5
11. VII.	Eiweiß 184 Fett 194 Kohlenhydr. 124	4900	1026	5,7	281,8	+	+	20,6
12. VII.	Eiweiß 120 Fett 107 Kohlenhydr. 64	4000	1024	5,2	210	+	+	15,8

Datum	Diät	Harn- menge	Spez. Gewicht	Zucker		Aceton	F <sub>2</sub> Cl <sub>6</sub>	N
				%	g			
13. VII.	Eiweiß 145 Fett 146 Kohlenhydr. 124 Wein 250	3100	1025	5,0	155	+	+	13,0

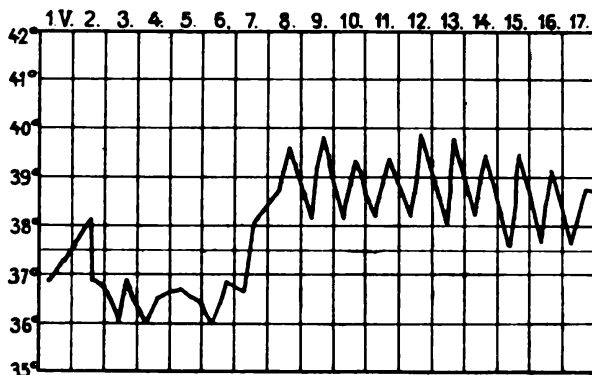
VII. A. H., 15 Jahre alt, Kaufmannslehrling, seit etwa einem halben Jahre zuckerkrank, in der letzten Zeit stark abgemagert. Scheidet beim Eintritt in das Krankenhaus größere Zuckermengen aus, die sich unter Beschränkung der Kohlenhydrate in der Nahrung bald vermindern. Beim Eintritt waren bei gemischter Kost die Aceton- und Acetessigsäurereaktionen stark positiv. Am 28. April wurde ein Hungertag eingeschaltet, an dem 13 g Zucker ausgeschieden wurden, am 29. April 13,8 g bei der Kost, wie sie in der Kurve vermerkt ist. Am 1. Mai eine leichte katarrhalische Angina die am nächsten Tage schon nahezu geschwunden war. Am 7. Mai erkrankte der Patient an Masern mit auffallend langandauerndem Fieber. Die Zuckerausscheidung stieg schnell an und blieb von nun an, auch nachdem die fieberhafte Erkrankung abgeklungen war, sehr hoch. Es gelang nicht mehr den früheren Status zu erreichen. Als einige Zeit später der Patient eine Scharlacherkrankung durchmachte, stieg die Zuckerausscheidung trotz geringer Mengen eingeführter Kohlehydrate auf 204 g.

Datum	Diät	Harn- menge	spez. Gewicht	Zucker		Aceton	F <sub>2</sub> Cl <sub>6</sub>
				%	g		
1. V.	Eiweiß 72 Fett 150 Kohlenhydr. 22	2340	1022	1,3	30,4	+	+
2. V.	"	2570	1024	1,7	43,7	+	+
3. V.	"	1820	1028	1,7	30,9	+	+
4. V.	"	2850	1027	2,1	59,8	+	+
5. V.	"	1820	1025	1,3	26,6	+	+
6. V.	"	1920	1022	0,9	11,5	+	+
7. V.	"	2530	1021	1,4	35,4		
8. V.	+ 500 Milch Eiweiß 72 Fett 150 Kohlenhydr. 22	1800	1032	3,0	54,0		
9. V.	"	1630	1035	3,0	49,1		
10. V.	"	2330	1032	3,8	88,5		+
11. V.	"	2630	1029	3,5	92,1		
12. V.	"	2230	1031	3,6	80,3		
13. V.	"	2580	1020	3,6	92,9		
14. V.	"	2680	1028	3,5	93,8		
15. V.	Eiweiß 120 Fett 150 Milchzucker 90	2800	1025	3,2	89,6		
16. V.	"	3480	1021	3,5	121,8		
17. V.	"	3790	1028	4,5	170,5	+	+



Dabei traten größere Mengen  $\beta$ -Oxybuttersäure im Harn auf (bestimmt durch Linksdrehung des vergorenen Harns). Der Patient starb einige Monate später im Coma diabeticum.

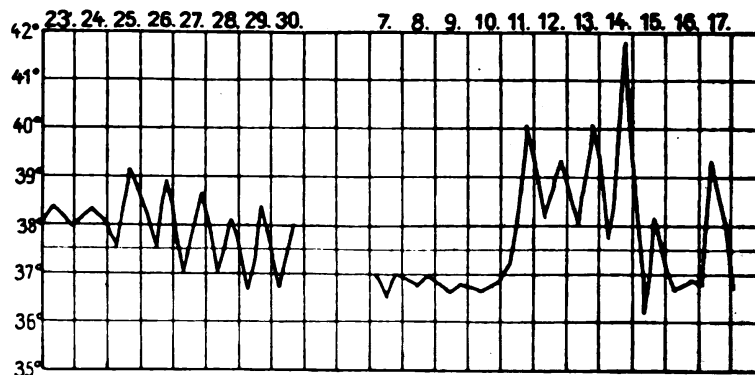
Kurve 6 (Fall VII).



VIII. A. L., 40 Jahre alt, Zuschneider, trat Anfang 1908 mit Angina abscedens und hohem Fieber in das Krankenhaus ein. Der in den ersten Tagen der Beobachtung entleerte Harn war frei von Eiweiß und Zucker. Als nach einiger Zeit die Erscheinungen im Rachen zurückgegangen waren, nahmen die anfangs normalen Harnmengen zu und es wurde Zucker im Harn konstatiert. Es konnte nun festgestellt werden, daß die subjektiven Zeichen des Diabetes, Polydipsie, Polyphagie, Neigung zur Furunkulose schon längere Zeit vor Eintritt der Angina bestanden hatten. Die Harnmengen betragen nahezu 3000 ccm und es wurden bei gemischter Kost 160—180 g Zucker ausgeschieden. Aceton und Acetessigsäure waren nicht nachweisbar. Nach Einführung strenger Kost gelang es schon nach 3 Tagen, den Zuckergehalt des Harnes auf 2 g herabzudrücken, Patient verließ aber vor Beendigung der Kur die Anstalt. Er blieb noch längere Zeit in Beobachtung, war aber nicht dazu zu veranlassen, eine strenge Diät einzuhalten. Er schied dann bei einer Zufuhr von 60—70 g Kohlenhydraten durchschnittlich 20 g Zucker im Tage aus, auch im folgenden Monat fehlten die Acetonkörper im Harn. Einige Zeit später konnten Zeichen beginnender Lungentuberkulose konstatiert werden, ohne daß Temperatursteigerungen auftraten. Bevor er im Januar 1909 das Krankenhaus wieder aufsuchte, stand er in Behandlung des Ambulatoriums am klinischen Institut und laut Mitteilung von dieser Stelle betrug die Zuckerausscheidung 1,12—2 % bei einer Harnmenge von 2000 ccm. Aceton; Acetessigsäure waren deutlich nachweisbar bei einer Kost, die ca. 80—90 g Kohlenhydrate enthielt. Infolge der Tuberkulose traten nun Temperatursteigerungen auf und einige Tage später, als L. in das Krankenhaus eintrat, war die Zuckerausscheidung nahezu auf das Doppelte gestiegen. Der Zustand besserte sich nicht wieder, es bestand ständig Fieber, die Zuckermengen schwankten infolge unregelmäßiger Nahrungsaufnahme, die Acetonkörper nahmen immer mehr zu, am 21. Februar wurden 14 g Aceton und 29 g  $\beta$ -Oxybuttersäure ausgeschieden und am 24. Februar trat im Coma der Tod ein.

Datum	Diät	Harn- menge	spez. Ge- wicht	Zucker		Aceton	F <sub>2</sub> Cl <sub>8</sub>	β-Oxy- butter- säure	NH <sub>3</sub>	N
				%	g					
23. I.	Eiweiß 112 Fett 113 Kohlenhydr. 115 Wein 160 ccm	1400	1039	5,6	78,4	0,3	+	Sp.	1,1	16,5
24. I.	"	2200	1034	4,7	103	0,3	+	1,6	1,6	27
25. I.	"	1840	1034	5,2	95,7	0,2	+		1,6	21,2
26. I.	"	1960	1036	5,5	107,8	0,8	+		1,9	22,1
27. I.	"	1740	1034	4,6	80	0,7	+	1,7	1,8	19
28. I.	"	2720	1030	4,5	122,4	1,7	+	2,6	2,5	28,2
29. I.	"	2380	1030	5,1	121,4	1,1	+	1,1	1,5	18,3
30. I.	"	2420	1031	5,5	133,1	1,5	+		2,0	22,4
7. II.	Eiweiß 112 Fett 103 Kohlenhydr. 113 Wein 150	2540	1034	5,8	147,3	0,9	+	2,8	2,0	20,6
8. II.	"	2200	1034	5,6	123,2	1,2	+	2,4	1,9	18,0
9. II.	"	2360	1032	4,7	110,9	1,4	+	2,1	2,7	24,9
10. II.	"	2400	1032	4,4	105,6	1,6	+	3,1	1,8	21,0
11. II.	"	3220	1031	3,9	125,6	2,4	+	3,8	2,5	26,0
12. II.	2 Eier 200 g Hirn	2840	1030	4,9	140,3	4,5	+	5,7	2,8	23,9
13. II.	Nur Bouillon	1960	1031	5,0	98,1	2,8	+	6,3	2,7	18,7
14. II.	60 ccm Milch 20g Kohlenhydr.	1970	1033	5,6	110,3	2,3	+	8,7	2,7	17,7
15. II.	40 ccm Milch	2420	1033	6,0	145,2	2,0	+	14,9	3,3	19,7
16. II.	1 Ei 150 Spinat	2720	1028	5,4	146,9	6,4	+	20,2	5,9	24,5
17. II.	2 Eier	2920	1023	3,8	110,7	6,3	+	20,8	5,7	24,4

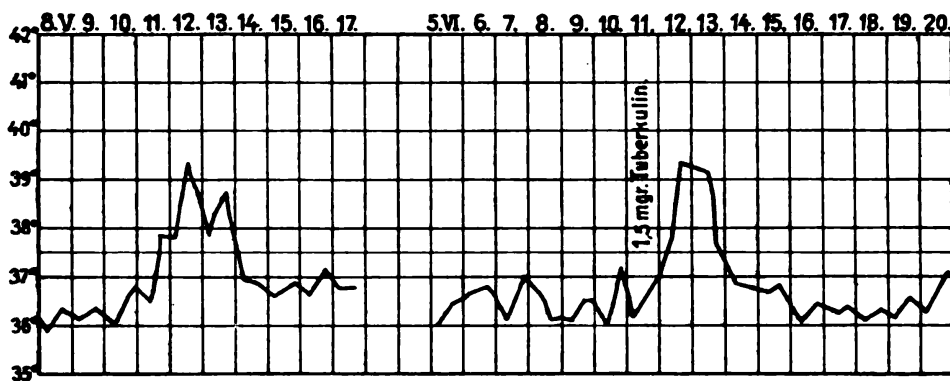
Kurve 7 (Fall VIII).



IX. S. S., 34 Jahre alt, Stationsgehilfe, seit  $1\frac{1}{2}$  Jahr zuckerkrank. ist in der letzten Zeit erheblich abgemagert. Die Untersuchung ergibt auf den Lungen keine Krankheitserscheinungen, bei der Durchleuchtung finden sich Schatten an dem linken Lungenhilus, Urinuntersuchung siehe Tabelle. Wenige Tage nach dem Eintritt erkrankt S. an einer lakunären Angina, infolge deren er vom 11.—13. Mai fiebert. Nach Ablauf des

Fiebers bleibt eine erhebliche Verschlechterung des Diabetes bestehen, es gelingt nicht mehr die Zuckerausscheidung unter 100 g herabzudrücken. Am 11. Juni wird eine diagnostische Tuberkulininjektion 1,5 mg gemacht, infolge deren am 12. und 13. Juni Temperatursteigerung eintritt. Am 20. Juni hat die Zuckerausscheidung ihren früheren Stand wieder erreicht und von da ab tritt eine leichte Besserung im Zustand des S. ein. Die Zuckerausscheidung sinkt zwischen 40 und 60 g pro die, die Acetonkörperausscheidung wird geringer und das Körpergewicht steigt.

Kurve 8 (Fall IX).



Datum	Diät	Harn- menge	Spez. Gewicht	Zucker		Aceton	F <sub>2</sub> Cl <sub>6</sub>	β-Oxy- butters.	NH <sub>3</sub>	N
				%	g					
8. V.	Eiweiß 130 Fett 231 Kohlenhydr. 132	2300	1026	3,2	74,4	1,3	+	1,84		
9. V.	"	2320	1029	3,4	79,4	0,7	+	1,14		
10. V.	"	2600	1032	3,1	78,6	0,7	+	1,04		
11. V.	Eiweiß 131 Fett 202 Kohlenhydr. 132	3600	1030	3,1	111,9	1,8	+	8,64		20,8
12. V.	"	3200	1031	4,6	149,8	2,4	+	10,2	3,1	24,2
13. V.	"	3600	1032	4,3	156	4,4	+	8,4	3,3	28,2
14. V.	"	3400	1027	3,4	114,4	2,4	+	13,2	3,4	31,4
15. V.	"	3410	1029	3,7	125	3,8	+	12,2	3,8	28,4
16. V.	"	3600	1030	3,4	121	5,8	+	13,3	3,9	27,6
17. V.	"	4400	1026	3,2	143	3,5	+	24,2	4,7	30,2
5. VI.	Eiweiß 164 Fett 209 Kohlenhydr. 120	2690	1033	4,5	121,1	1,6	+	2,6	2,5	27,4
6. VI.	"	2800	1032	4,4	123,2	1,4	+	5,4	2,7	30,7
7. VI.	"	3220	1030	4,5	144,9	2,5	+	6,7	2,2	29,7
8. VI.	"	2990	1031	4,5	134,6	1,8	+	3,9	2,4	29,5
9. VI.	"	3140	1030	3,3	103,6	1,2	+	2,5	2,4	27,6
10. VI.	"	2950	1032	4,3	126,8	1,4	+	4,8	2,2	27,5
11. VI.	"	3240	1028	3,2	103,7	1,9	+	3,0	2,2	27,5

Datum	Diät	Harn- menge	Spez. Gewicht	Zucker		Aceton	F <sub>2</sub> Cl <sub>6</sub>	β-Oxy- butters.	NH <sub>3</sub>	N
				%	g					
12. VI.	Eiweiß 164 Fett 209 Kohlenhydr. 120	3360	1030	4,7	157,9	2,9	+	5,1	2,6	25,9
13. VI.	"	3160	1032	4,8	151,6	2,6	+	7,9	2,4	30,3
14. VI.	"	3200	1032	3,5	112	2,6	+	6,4	2,9	30,9
15. VI.	"	3380	1031	4,4	148	3,6	+	14,9	4,1	31,1
16. VI.	"	3750	1032	4,7	176,2	5,1	+	18,3	4,3	32,8
17. VI.	"	3140	1032	3,3	130	2,6	+	5,5	3,5	23,5
18. VI.	"	3180	1032	3,9	124	3,5	+	5,3	3,1	23,9
19. VI.	"	3120	1031	4,4	133,4	2,3	+	2,5	2,1	25,3
20. VI.	"	3330	1030	3,5	116,6	1,9	+	1,2	2,4	21,5

Im Fall VI, bei dem auch an den letzten Junitagen ziemlich gleiche Ausscheidungsverhältnisse sich zeigten, tritt am 7. Juli, dem ersten Fiebertage, bereits eine erhebliche Zunahme der Zuckerausscheidung auf bei gleichbleibender Kohlehydrat- und verminderter Eiweißzufuhr und erreichte eine Höhe, wie sie vorher niemals bei der Patientin beobachtet werden konnte. Hier hat wohl die durch das Fieber verursachte Verschlechterung des Diabetes den Anlaß zum Ausbruch des Comas gegeben.

Dasselbe Verhalten zeigt Fall VII. Vom 8. Mai, dem ersten Fiebertage an, starke Steigerung der Dextroseausscheidung im Harn, die während der ganzen Fieberperiode andauert. In gleicher Weise reagierte der Junge auf eine einige Zeit später einsetzende Scharlacherkrankung.

Sehr instruktiv ist das Verhalten des Falles VIII. Der Patient trat zum ersten Male in unsere Behandlung, als er sich im leichten Stadium des Diabetes befand. Damals erkrankte er an Angina und sofort verschwand der Zucker aus dem Urin. Als die fieberhafte Erkrankung abgelaufen war, trat der Diabetes wieder in Erscheinung und ging dann langsam in die schwere Form über und der Patient schied bei einer Kost, die 80—90 g Kohlehydrate enthielt, größere Mengen Zucker im Harn aus. Als jetzt infolge der Tuberkulose Fieber einsetzte, schnellte die Zuckerausscheidung in die Höhe und es gelang nicht mehr, sie auf die früheren Werte herunterzudrücken. Als nun nach einer fieberfreien Periode wieder ein Temperaturanstieg erfolgte, wird die Wirkung des Fiebers aus dem zweiten Teil der Tabelle deutlich klar. Trotzdem der Patient nahezu hungerte, werden Zuckermengen ausgeschieden, welche zum Teil höher sind als an den

fieberfreien Vortagen, an denen 115 g Kohlehydrate zugeführt worden waren. Als weiteres Zeichen der schlechteren Zuckerverwertung steigen die Zahlen für Aceton,  $\beta$ -Oxybuttersäure und Ammoniak stark an, es wird eine schwere Schädigung des Zustandes, durch die fieberhafte Erkrankung bewirkt, offenbar.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei Fall IX. Der Patient erkrankte zuerst mit Angina und sofort steigt die Zucker- und Acetonkörperausscheidung an, es trat jedoch bei geeigneter Kost wieder ein Abfall der Acetonkörper und auch des Ammoniaks ein. Auffallend hoch ist bei diesen Patienten der Eiweißumsatz. In gleicher Weise antwortete der Organismus auf die Tuberkulininjektion. Die Zuckermengen im Urin nehmen stark zu, am deutlichsten zeigt sich der Effekt an der  $\beta$ -Oxybuttersäureausscheidung und namentlich sind an den dem Fieber folgenden Tagen die Ausscheidungen sehr hoch.

Bei denjenigen Fällen, die ich beobachten konnte, finden wir also einen wesentlichen Unterschied in ihrem Verhalten während des Fiebers und die Unterschiede richten sich nach der Schwere des Diabetes im jeweiligen Fall. In den leichten Fällen findet sich ein vollkommenes Verschwinden des Zuckers, bzw. eine Verminderung der Zuckermenge während des Fiebers, ohne daß in einzelnen Fällen eine ungünstige Nachwirkung auf die Erkrankung zu erkennen wäre. In der Tat war auch bei Fall I und namentlich bei Fall II das Allgemeinbefinden nach Ablauf des Fiebers in keiner Weise gestört. Während bei Mohr<sup>1)</sup> kein Fall in dieser Art auf das Fieber reagierte, haben, wie schon erwähnt, einige Autoren dasselbe beobachten können. Frerichs<sup>2)</sup> hält es nahezu für die Regel, daß bei leichteren Diabetesfällen während der Dauer des Fiebers Harnmenge und -Zucker abnehmen, um mit dem Aufhören des Fiebers wiederzukehren. Im Widerspruch mit neueren Beobachtungen steht jedoch seine Behauptung, daß beim schweren Diabetes das Fieber kaum eine merkliche Einwirkung auf Menge und Beschaffenheit der Ausscheidungen habe.

Die Erklärung für das Verhalten der 1. Gruppe, bei denen also während des Fiebers die Toleranz stieg, ist wohl in den Veränderungen des Stoffwechsels, wie er im Fieber eintritt, zu suchen. Wir wissen, daß beim leichten Diabetiker die Störung des Stoffwechsels darin besteht, daß bei ihm das Vermögen, die eingeführten

---

1) l. c.

2) Frerichs, Diabetes. Berlin 1884.

Kohlehydrate zu verbrennen, nur in geringem Grade verloren gegangen ist. Lediglich ein Teil der mit der Nahrung eingeführten Kohlehydrate entgeht der Verbrennung, während ein anderer mehr oder minder großer Teil im Stoffhaushalt verwertet werden kann. Jedoch tritt bei ihm eine Hyperglykämie auf, die nach Pavy's<sup>1)</sup> Tabelle und nach der von Liefmann und Stern<sup>2)</sup> keineswegs allzu hohe Werte erreicht, jedenfalls aber geringer ist, wie beim schweren Diabetes. Daß nun durch die Erhöhung der Körpertemperatur eine weitere Zunahme des Blutzuckers erfolgt, haben uns Senator's Versuche am Kaninchen<sup>3)</sup> gelehrt. Aus den Untersuchungen von May<sup>4)</sup> geht hervor, daß beim Fieber der Kohlehydratbedarf des Organismus zunimmt, daß im Fieber die Kohlehydrate energischer zersetzt werden. Es traten also in den von mir beobachteten Fällen zweierlei Abweichungen vom normalen Stoffwechsel auf, einerseits Hyperglykämie und andererseits Mehrbedarf an Kohlehydraten und diese beiden Tatsachen können einander kompensieren. Allerdings darf man nicht erwarten, daß das nach mathematischen Proportionen geschieht. Als Endeffekt sehen wir eine Abnahme bzw. Schwinden des Zuckers im Urin. Daß dieses Verhalten nicht in allen Fällen des leichten Diabetes zutage tritt, hängt wohl von komplizierenden Einflüssen ab, die uns in ihrem vollen Umfang noch nicht ganz klar sind. Zweifellos gehört hierhin, daß durch das Fieber eine weitere Schädigung derjenigen Organe verursacht werden kann, durch deren Störung der Diabetes bedingt worden ist. Dadurch nimmt die Toleranz in einem Grade ab, daß diese Schädigung durch den Mehrbedarf an Kohlehydraten nicht mehr verdeckt werden kann. Die Annahme einer solchen Schädigung derjenigen Organe, denen der oxydative Abbau der Kohlehydrate obliegt, läßt uns auch das nachfolgende Ansteigen der Zuckerausscheidung verständlich erscheinen, wo während der Fieberperiode selbst Veränderungen in der Zuckerausscheidung nicht offenbar wurden. So ist das Verhalten der 2. Gruppe meiner Fälle zu erklären, die sich im wesentlichen mit den von Mohr beschriebenen decken, bei denen er Nachwirkung des Fiebers und Verschlimmerung des Diabetes konstatieren konnte. Daß der Glykogenvorrat des betreffenden fiebernden Organismus, der ja bei verschiedenen Graden des Diabetes verschieden hoch sein kann und wohl bis zu einem gewissen Grade von äußeren nicht immer

1) Cit. nach v. Noorden, Diabetes im Handbuch d. Path. des Stoffwechs. Bd. II. Berlin 1907.

2) Senator, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 67.

3) May, Der Stoffwechsel im Fieber. Hab.-Schr. München 1893.

kontrollierbaren Momenten abhängig ist, bei fiebernden Diabetikern die Zersetzungs- und Ausscheidungsvorgänge noch weiter komplizieren und unregelmäßig gestalten kann, ist selbstverständlich. Das ist ein weiterer Grund, durch den einzelne Verschiedenheiten ihre Erklärung finden können. Daß aber eine Zunahme des Glykogengehaltes der Leukocyten, wie er im Fieber beobachtet worden ist, auf die Zuckerausscheidung von Einfluß sein kann, hat wenig Wahrscheinliches für sich.

Bei der dritten Reihe der angeführten Fälle ergibt sich eine Steigerung der Zuckerausscheidung während des Fiebers und in der Mehrzahl der Fälle eine andauernde Verschlechterung der Toleranz. Alle diese Fälle rechnen zu den schweren und schwersten Erkrankungen des Diabetes. Sie zeigen sämtlich das gleiche Verhalten, bei keinem sinkt während der Fieberperiode der Zucker ab, bei allen tritt eine eindeutige Steigerung der Ausscheidung ein. Es sind auch wohl hier eine Reihe von Ursachen, welche zusammenwirken. Vor allem ist zu erinnern, daß bei schwerem Diabetes auch der aus dem Eiweiß stammende Zucker nicht mehr verbrannt werden kann, während der leichte Diabetes diesen anstandslos bewältigt. Weiterhin ist in Rechnung zu ziehen, daß beim Fieber der Eiweißumsatz bedeutend ansteigt. Es wäre nun daran zu denken, daß der vermehrte Eiweißzerfall im Fieber die Quelle der vermehrten Zuckerausscheidung ist. Hierfür einen strikten Beweis zu bringen, ist nicht möglich, auch wenn man das Verhältnis des Traubenzuckers zum ausgeschiedenen Stickstoff in Betracht zieht. Zwei Umstände greifen hier störend ein. Das ist einmal die Stickstoffretention, welche bei schwerem Diabetes so häufig beobachtet wird, und dann die Unkenntnis des Quotienten  $D:N$  beim Menschen. Was den ersterwähnten Umstand betrifft, so wissen wir, daß die Stickstoffausscheidung beim Diabetiker nicht als Maßstab für die Eiweißzersetzung anzusehen ist. Sie ist zweifellos vom Gesamtumsatz im Organismus nicht abhängig, das zeigen die oft enormen Schwankungen der N-Ausscheidung bei Diabetikern, die nicht im Einklang zu deren sonstigem Verhalten stehen. Aus den Untersuchungen von Rumpf<sup>1)</sup>, Lüthje<sup>2)</sup> u. a. geht hervor, welche enorme Mengen von Stickstoff im diabetischen Körper in irgendeiner noch unbekanntem Form aufgestapelt werden können. In Lüthje's Fall z. B. wurden in 38 Tagen 395 g N zurück-

---

1) Rumpf, Berliner klin. Wochenschr. 1899 Nr. 9.

2) Lüthje, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43.

gehalten. Sehr ausgeprägt ist auch die Stickstoffretention bei dem von mir beobachteten Fall VI, bei dem während 13 Tagen mit der Nahrung 358 g N eingeführt wurden, von denen nur 244 g im Harn wieder erschienen. Es wurden also innerhalb 13 Tagen ca. 100 g N zurückgehalten. Leider wurden Kotanalysen nicht gemacht, doch ist schlechte Ausnützung der Nahrung im Darm unwahrscheinlich, da die Sektion keine Anhaltspunkte für eine Pankreasaffektion ergab. Trotz der Retention zeigte diese Patientin bei der Sektion eine auffallend gering entwickelte und schlaaffe Muskulatur. Über ähnliche Beobachtungen berichtet v. Noorden<sup>1)</sup>. Wie aus dem Angeführten zur Genüge hervorgeht, darf die Stickstoffausscheidung zu Rückschlüssen auf den Eiweißumsatz beim Diabetiker nicht verwendet werden. Dazu kommt nun auch die Unsicherheit, welche darüber herrscht, wieviel Eiweißzucker auf 1 g N zersetzten Eiweißes zu rechnen ist. Die bisherigen Angaben sind, soweit sie den Menschen betreffen, sehr verschieden, jedenfalls aber scheinen die vorliegenden Beobachtungen Falta<sup>2)</sup> recht zu geben, wenn er annimmt, daß der Quotient D:N beim Menschen höher wie 4 liegt. Die höchste hier beobachtete Zahl wurde von Rumpf<sup>3)</sup> angegeben, hier überschritt der Quotient D:N die Zahl 10. Luthje<sup>4)</sup>, Mohr<sup>5)</sup>, Hesse<sup>6)</sup>, Withney<sup>7)</sup> u. a. kamen zu verschiedenen, wesentlich niedrigeren Zahlen, was beim menschlichen Diabetes durchaus erklärlich ist.

Es ist also nicht möglich zu entscheiden, ob die Mehrausscheidung des Zuckers im Fieber nicht zum Teil eine direkte Folge des erhöhten Eiweißumsatzes ist, da wir weder für den Eiweißumsatz selbst, noch für die aus ihm stammende mögliche Zuckermenge irgendwelche Anhaltspunkte haben. Die Möglichkeit, daß auf diesem Wege die Mehrausscheidung zustande kommt, muß aber unbedingt zugegeben werden. Hier ist nun noch der Umstand zu beachten, auf den Hergenhahn<sup>8)</sup> aufmerksam machte, daß nämlich während des Fiebers die Organe die Fähigkeit verlieren, Zucker zu Glykogen zu polymerisieren und aufzustapeln. Wenn

1) v. Noorden, Diabetes im Handbuch der Pathologie und Stoffwechsels. Berlin 1907.

2) Falta, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 65.

3) l. c.

4) l. c.

5) Mohr, Berliner klin. Wochenschr. 1901 Nr. 36.

6) Hesse, Zeitschr. f. klin. Med. 1902 Bd. 45.

7) Withney, Zeitschr. f. klin. Med. 1908 Bd. 65.

8) Hergenhahn, Festschr. des städt. Krankenhauses Frankfurt a. M. 1896.



man nun noch annimmt, daß im diabetischen Organismus die Zellen den Zucker nur dann verwerten können, wenn er in ihnen vorher als Glykogen fixiert worden ist<sup>1)</sup>, so wird erkenntlich, daß infolge der verminderten Glykogenbildung eine direkte Steigerung des diabetischen Zustandes bewirkt werden kann, aus der weiterhin eine Zunahme des Zuckers im Harn erklärlich wird.

Es wäre nun noch anzuführen, daß es für verschiedenes Verhalten nach gleichen äußeren Einwirkungen beim Diabetes Analogien gibt. Hier ist das Verhalten der Zuckerausscheidung nach Muskelarbeit zu erwähnen. Muskelarbeit steigert die Zuckerzersetzung aber, wie von Krehl<sup>2)</sup> u. a. ausdrücklich hervorgehoben wird, nur bei leichten Fällen. In schweren Fällen kann sie entweder ohne Einfluß bleiben, aber auch den Zustand verschlimmern, ja wie eine Beobachtung J. v. Bauer's ergibt, ohne daß es zur Überanstrengung gekommen ist, direkt zum Coma führen.<sup>3)</sup> Über gleiche Beobachtungen, wo nach 4 $\frac{1}{2}$ stündigem Marsch auf bergigem Wege ohne Überanstrengung Vermehrung der Zuckerausscheidung eintrat, berichtet auch v. Noorden<sup>4)</sup> und in all diesen Fällen handelte es sich um „Patienten mit schwerer Glykosurie“. Hier zeigt sich also bei einer Beeinflussung des Stoffwechselablaufes, welche ebenso wie das Fieber eine Zunahme des Kohlehydratverbrauchs bedingt, ein wechselndes Verhalten im Endeffekt, der Zuckerausscheidung, und zwar richtet sich das Verhalten nach dem Grade des Diabetes.

Schon vor längerer Zeit wurde behauptet, daß, wenn fieberhafte Krankheiten auf den Diabetes einwirken, bei verschiedenen Ursachen die Wirkung verschieden sei, daß also diese Krankheit immer steigernd, jene immer vermindernd auf die Glykosurie einwirke. Auch in der neueren Literatur finden sich dergleichen Angaben. Wenn das richtig wäre, müßte auch die Umkehr gelten, daß gleiche Ursachen immer gleich wirken. Aus den Beobachtungen mit Tuberkulininjektion geht aber hervor, daß das nicht der Fall ist. In meinen Versuchen schwindet bei Fall II die Glykosurie bei Tuberkulinfieber gänzlich, bei Fall IX sehen wir eine prompte Zunahme der Zuckermenge während des Fiebers. Auch bei den von mir beobachteten Fällen von Angina ist das Verhalten durchaus nicht immer gleichartig. Zu den gleichen Schlüssen kommt

---

1) Naunyn, l. c.

2) Krehl, Pathol. Physiologie. Leipzig 1904.

3) Mündliche Mitteilung.

4) l. c.

Senator<sup>1)</sup>, der für gewisse Krankheiten bestimmt in Abrede stellt, daß die besondere Art der fieberhaften Krankheit für die Verminderung oder Vermehrung des Harnzuckers eine Rolle spiele.

#### Schlußsätze.

1. Fieberhafte Erkrankungen können auf die Glykosurie bei Diabetes mellitus steigernd oder vermindern einwirken.

2. Verminderungen zeigen sich bei den leichten Formen. Es braucht dabei keine nachfolgende Verschlimmerung eintreten.

3. Steigerung der Glykosurie und der Acetonurie tritt vorzugsweise bei schweren Fällen von Diabetes ein. Es gibt aber eine Reihe von Fällen, bei denen während des Fiebers keine deutliche Änderung der Zuckerkurve zu beobachten ist, während aus dem weiteren Verlauf ersichtlich wird, daß die fieberhafte Erkrankung den Diabetes ungünstig beeinflußt hat. (Mohr: Fälle mit Nachwirkung und Verschlimmerung des Diabetes.)

4. Die Art der fieberhaften Erkrankung ist weniger von Einfluß auf die Zuckerausscheidung als die Schwere der diabetischen Erkrankung.

---

1) l. c.

## XXV.

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu München.  
(Direktor Prof. M. Pfaundler.)

### Über Beziehungen der Rachitis zu den hämatopoetischen Organen.

I. Mitteilung.<sup>1)</sup>

#### Die rachitische Megalosplenie (*Anaemia pseudoleucaemica infantum*).

Von

**Dr. E. Aschenheim** und **Dr. E. Benjamin.**

Die Lehre von den pathologisch-anatomischen Veränderungen des rachitischen Knochenprozesses ist zu einem gewissen Abschluß gekommen. Erst kürzlich wies einer der bahnbrechenden Forscher auf diesem Gebiete darauf hin, daß weitere Aufklärung von pathologisch-anatomischer Seite nicht zu erwarten sei, und daß wohl der experimentellen Forschung des Rätsels Lösung vorbehalten bleibe. Soweit diese Behauptung sich auf die sich am Knochen selbst abspielenden Veränderungen beschränkt, mag Schmorl's Ansicht zu Recht bestehen. Es eröffnen sich aber neue Fragestellungen, sobald man die bisher noch nicht genau analysierten, bei der Rachitis vorhandenen Knochenmarksveränderungen im Zusammenhang mit Untersuchungen des Blutes in den Mittelpunkt der Betrachtung stellt und auf Grund moderner hämatologischer Methoden auf diese Weise dem Problem der Rachitis von einer neuen Seite nahezutreten sucht. In intuitiver Weise hat schon Heubner in seinem Lehrbuch nachdrücklich diesbezügliche Forschungen verlangt.

Die Anregung zu den folgenden Untersuchungen ging vom Krankheitsbilde der *Anaemia pseudoleucaemica* (v. Jacksch-Luzet) (*Anaemia splenica*) aus. So unklar und strittig die Pathogenese und Pathologie dieser Erkrankung auch sein mag, darin sind fast

1) Unter Zugrundelegung eines von E. Benjamin in der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde am 5. März 1909 gehaltenen Vortrages.

alle Autoren einig, daß bei dieser Krankheit sich sehr häufig eine höhergradige Rachitis findet. Unsere eigenen Erfahrungen bestätigen nicht nur diese Tatsache, sondern wir können auch hinzufügen, daß die diese Erkrankung begleitende Rachitis meist außergewöhnlich schwer zu sein pflegt. Es drängte sich somit die Frage auf, ob wir nicht in der Anaemia pseudoleucaemica sogar eine Folgeerscheinung rachitischer Knochenmarkserkrankung zu sehen haben.

Bei der sowohl in der pädiatrischen wie hämatologischen Literatur herrschenden Verwirrung über dieses Krankheitsbild ist es notwendig, darauf hinzuweisen, daß wir unter Anaemia pseudoleucaemica v. Jacksch-Luzet eine Erkrankung verstehen, die sich im frühen Kindesalter, meist zwischen dem 7.—16. Monat, entwickelt und nur außerordentlich selten das 2. Lebensjahr überschreitet. Die oft schon von Geburt an blassen Kinder haben in ausgesprochenen Fällen eine fast strohgelbe Hautfarbe und sind im allgemeinen eher pastös. Am Knochensystem finden sich stets Zeichen von Rachitis. Das auffallendste und die Krankheit charakterisierende Symptom ist der gewaltige, harte Milztumor, der meist zu einer starken Auftreibung des Abdomens führt. Die Leber ist, wie schon v. Jacksch betonte, im Verhältnis zur Milz weniger vergrößert. Auch die Drüenschwellungen halten sich, wenn sie überhaupt vorhanden sind, in mäßigen Grenzen.

Der Verlauf der Krankheit gestaltet sich dann so, daß, in seltenen Fällen, der Milz- und Lebertumor zurückgeht und das Allgemeinbefinden sich bessert, während in den meisten eine interkurrente Erkrankung dem Leben ein Ende macht, da diese Kinder mit den Rachitikern die Neigung zu schweren Erkrankungen des Respirationsapparates teilen. Infolgedessen kommt es nur in wenigen Fällen zur völligen Ausbildung des Krankheitsbildes und diese Kinder gehen dann oft unter den Erscheinungen schwerster hämorrhagischer Diathese zugrunde.

Im Gegensatz hierzu gibt es aber abortive Erkrankungen, bei denen nur der etwas stärkere Milztumor den Verdacht eines neben der Rachitis bestehenden Leidens erweckt. Eine autirachitische Behandlung und die Überführung in hygienische Verhältnisse genügt bei diesen Kindern, um den Milztumor zum Verschwinden zu bringen.

Die die Krankheit begleitenden Blutveränderungen werden wir im Anschluß an unsere eigenen Beobachtungen, deren Wiedergabe jetzt folgen soll, besprechen.

Fall 1. A. S., ♀ 8 Monate alt, unnatürlich ernährt, keine Lues-Anamnese. Seit Geburt blaß, seit 8 Tagen mit Erbrechen, Husten und zunehmender Blässe erkrankt.

Sehr kleines, untergewichtiges Kind mit schlaffem Turgor und oberflächlicher Atmung. Hautfarbe gelbblau. Skelett hochgradig rachitisch. Drüsen zahlreich, erbsengroß. Kein auffallender Lungenbefund. Abdomen aufgetrieben. Milz derb, reicht  $2\frac{1}{2}$  Querfinger unter den Rippenbogen (Nabelhöhe), Leber reicht 2 Querfinger unter den Rippenbogen.

Blutbefund (21. März 1908):

R. = 1 712 000. W. = 8800. Hb. = 40 %. F. I. = ca. 1.  
Poly. neutro. = 20 %. Poly. eo. = 2 %. Myel. neutro. = 4 %<sub>10</sub>.  
Lymph. = 55 %. Lymphoide Zellen = 18 %.

Ziemlich zahlreiche kernhaltige Rote, meistens Normoblasten, doch auch Megaloblasten. Stark ausgeprägte Polychromasie, einzelne punktierte Rote, deutliche Aniso- und Poikilocytose.

Der Zustand des Kindes verschlechtert sich dauernd und unter unregelmäßigem Fieber bis  $39,8^{\circ}$  geht das Kind zugrunde.

Fall 2. I. D., ♂ 14 Monate alt, unnatürlich ernährt, keine Lues-Anamnese. Seit Geburt kränklich, seit einem Monate Folliculitis am Kopf; seit derselben Zeit schlechter Appetit, häufiges Erbrechen, flüssige Stühle und Husten.

Sehr elendes, untergewichtiges Kind. Hochgradige Rachitis des gesamten Skeletts. Das Kind kann weder sitzen noch stehen. Mikropolyadenie bis Erbsengröße. Ausgedehnte Bronchitis. Einzelne bronchopneumonische Herde. Leib aufgetrieben. Milz reicht bis ins kleine Becken, ist sehr hart, schmal ( $2\frac{1}{2}$  cm von der Linea alba entfernt). Leber ca. 2 cm unter dem Rippenrand. An der Wangenschleimhaut und an der Raphe des harten Gaumens punktförmige Blutungen.

Blutbefund (10. Februar 1909):

R. = 5 000 000. W. = 22 000. Hb. = 67 %. F. I. = 0,8.  
Poly. neutro. = 16,3 %. Poly. eo. = 7,3 %. Myel. neutro. =  
12,6 %. Myel. eo. = 1,3 %. Lymph. = 25,6 %. Gr. Lymph.  
= 6,0 %<sub>10</sub>. Ältere Lymph. = 4,6 %<sub>10</sub>. Gr. Mononucl. = 20,3 %<sub>10</sub>.  
Mastzellen = 3,0 %<sub>10</sub>. Türk'sche Reizform. = 1,0 %<sub>10</sub>.

Die Veränderungen an den Roten sind sehr gering. Poikilocytose und Polychromasie fehlt fast gänzlich. Dagegen werden bei der Differenzierung von 300 Leukocyten 70 kernhaltige Rote gesehen, die zum überwiegenden Teil den Megaloblasten angehören.

Im Verlauf der Erkrankung treten an verschiedenen Hautpartien flächenhafte Blutungen auf, und, 4 Tage nach der Aufnahme, erfolgt der Exitus letalis.

Fall 3. H. T., ♀ 17 Monate alt, unnatürlich ernährt, keine Lues-Anamnese; Mutter soll lungenleidend gewesen sein. Kind litt an exsudativer Diathese. Seit 4 Wochen Auftreibung des Leibes. Schon lange blaß und gelb.

Pastöses Kind mit auffallend blaßgelber Hautfarbe. Starke Rachitis des gesamten Knochensystems. Das Kind kann noch nicht stehen. Drüsen bis kirschkernegroß. Herz und Lunge ohne pathologischen Befund. Die

Milz reicht bis zur Spina iliaca ant. sup., ist hart, durch die Bauchdecken sichtbar. Leber 2 Querfinger unter dem Rippenbogen.

Blutbefund (9. Januar 1909):

R. = 3 170 000. W. = 5000. Hb. = 50  $\frac{0}{0}$ . F. I. = ca. 1.  
 Poly. neutro. = 38,9  $\frac{0}{0}$ . Poly. eo. = 2,5  $\frac{0}{0}$ . Lymph. = 29,0  $\frac{0}{0}$ .  
 Ältere Lymph. = 14,5  $\frac{0}{0}$ . Gr. Mononucl.<sup>1)</sup> = 14,0  $\frac{0}{0}$ . Mastzellen = 0,45  $\frac{0}{0}$ .

Geringe Polychromasie. Bei der Differenzierung von 300 Leukocyten finden sich 30 Normo- und 19 Megaloblasten.

T a -

	R.	W.	Hb.	F. I.	Poly. neutro.	Poly. eo.	Ma.	Myel. neutro.	
			$\frac{0}{0}$		$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$	
Fall I. 21. III. 08.	1 712 000	8 800	40	ca. 1	20	2	—	4	
Fall II. {	10. II. 09.	5 000 000	22 000	67	0,8	16,3 (17,0)	7,3 (6)	3 (3)	12,6 (9,0)
	11. II. 09.	—	60 000	—	—	13,5	5,5	2,5	17,0
Fall III. {	9. I. 09.	3 170 000	5 000	50	ca. 1	38,9	2,5	0,45	—
	20. I. 09.	2 400 000	6 300	40	ca. 1	35	2	—	—
	6. IV. 09. p. m.	?	ca. 30 000	?	—	54,75	2,05	—	5,6
Fall IV. 1906.	1 500 000	120 000		ca. 1	27			42	
Fall V. {	16. VI. 09.	5 500 000	11 000	70	0,8	44	1,5	0,5	2,5
	22. VI. 09.	5 600 000	11 600	70	0,77	36	3	0,3	—

1) Bemerkenswert ist es, daß in diesem Fall die großen Mononucleären zum überwiegenden Teil eine feine neutrophile Körnelung aufwiesen, während Azurgranula nur sehr selten gefunden werden konnten. Es steht das mit Befunden, wie sie von Benjamin im pathologischen Säuglingsblut erhoben wurden, in einem gewissen Widerspruch, insofern als hier regelmäßig eine fast Art-spezifische Verteilung der Azurgranulation in den großen Mononucleären nachgewiesen wurde. Die Erklärung dürfte wohl darin liegen, daß die großen Mononucleären unter Umständen unter Verlust der Azurgranulation echte granuloplastische Potenzen im Sinne einer Produktion reichlicher neutrophiler Granula entwickeln können. Daß sie — wenigstens beim Säugling — im allgemeinen nicht neutrophil sondern azurophil granuliert sind, ist über allen Zweifel erhaben, trotzdem Nägeli 1909

Im Laufe der nächsten Tage treten Zeichen einer Myokarditis auf, gleichzeitig unregelmäßige Fieberbewegungen; nach 14 Tagen wird das Kind gebessert entlassen. Der objektive Befund ist unverändert (21. Januar).

Am 6. April 1909 moribund eingeliefert. Das Kind soll sich in der Zwischenzeit leidlich befunden haben und erst am Tage der Aufnahme erkrankt sein. (Schlechte Beobachtung, Wechsel des Kostplatzes!)

Der Zustand ist desolat, die Milz ist größer wie früher, es besteht hochgradige Dyspnoe, nach einigen Stunden erfolgt der Tod. (Blutbefund siehe Tabelle 1.)

belle 1.

Myel. eo. %	Myel. Ma. %	Lymphocyten %	Lymphoc. m. breitem Proto- plasma %	Große Lymphoc. %	Große Monon. %	Lymphoide Zellen %	Kern- haltige B.	Bemerkungen
—	—	55	—	—	18		++	Poikilocytose Polychromasie.
1,3(0	—	25,6 (38)	4,6 (10,0)	6	20,3 (15,0)	1 (2)	Auf 300 W. 70	Sehr geringe Poikilocytose und Polychromasie.
0,0	—	25	6,0	3,5	22	4,5	Gesunken	
—	—	29,0	14,5	—	14,0	—	Auf 300 W. 49	Poikilocytose Polychromasie.
—	—	35	12,0	—	14,0	—	Auf 300 W. 18	Wenig Polychromasie.
0,75	—	30,9	—	1,05	4,9	—	Auf 300 W. 33	Sehr geringe Polychromasie, geringe Aniso- und Poikilocytose.
				31			++	Poikilocytose Polychromasie.
—	0,5	35,0	—	—	11,5	4,5	Auf 300 W. 15	Sehr geringe Polychromasie, keine Poikilocytose.
—	—	44,3	8,3	—	8,0	0,3	Auf 300 W. 2	"

Ehrlich-Lazarus) — im Gegensatz zu 1908, wo er selbst in seinem Lehrbuch eine azurgranulierte große Mononucleäre abbildet und als solche deutet — derartige Beobachtungen auf technische Fehler zurückführen zu müssen glaubt. Vielleicht haben wir in den großen Mononucleären ein selbständiges System von weitgehender Undifferenziertheit vor uns, das zwar unter normalen Bedingungen den ungranulierten Elementen nahe steht, das aber unter gewissen pathologischen Umständen granuloplastische Fähigkeiten entwickelt. Es würde diesem System dann eine selbständige Stellung neben dem lymphatischen und myeloiden Apparat zukommen. Ob diese Zellen vielleicht auch an der Entstehung der Milztumoren (Splenocyten-Milzpulpa) beteiligt sind, muß dahingestellt bleiben, obwohl zahlreiche Beobachtungen am Säuglingsblut (Vermehrung bei der Anaemia pseudo-leucaemica) das wahrscheinlich machen. (B.)

An diese Fälle reiht sich die von Benjamin und Sluka<sup>1)</sup> schon früher publizierte Beobachtung an:

Fall 4. Es handelt sich um ein 16 Monate altes Mädchen, das bis zum 6. Monat an der Brust, dann künstlich ernährt worden ist. Bis zum 13. Monat angeblich völlig gesund, von da ab Abmagerung, zunehmende Blässe; Magendarmstörungen und Anschwellung des Leibes.

Enorme Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, hochgradige Abmagerung; über den ganzen Körper verstreute Hämorrhagien. Starke Rachitis. Ödeme der Fußrücken. Die harte Milz reicht bis ins Becken. Leber nicht deutlich palpabel. Kein Fieber.

Blutbefund (Herbst? 1906):

R. = 1 500 000. W. = 120 000. F. I. = ca. 1. Poly. neutro. = 27 %<sub>0</sub>. Myel. neutro. = 42 %<sub>0</sub>. Lymph. = 31 %<sub>0</sub>.

Zahlreiche kernhaltige Rote. Deutliche Polychromasie. Aniso- und Poikilocytose. Unter Zunahme der Hautblutungen und der Ödeme am 5. Tage des Spitalsaufenthaltes Exitus letalis.

Im Anschluß an diese ausgesprochenen Fälle der Erkrankung sei im folgenden eine Beobachtung wiedergegeben, die die charakteristischen Zeichen dieses Leidens nur in abortiver Form darbietet.

Fall 5. F. G., ♀ 11 Monate alt, unnatürlich ernährt, keine Lues-Anamnese. Immer schwächlich. Jetzt wegen Katarrh des Respirationsapparates in die Poliklinik gebracht.

Untergewichtiges, blasses, aber nicht gelb aussehendes Kind. Hochgradige Rachitis. Diffuse Bronchitis. Abdomen nicht aufgetrieben. Die harte Milz ist lang und schmal und reicht bis in Nabelhöhe. Leber ca. 2 Querfinger unter dem Rippenbogen, hart. Keine Hautblutungen. Afebril. Dyspeptische Stühle.

Blutbefund (16. Juni 1909):

R. = 5 500 000. W. = 11 000. Hb. = 70 %<sub>0</sub>. F. I. = 0,8. Poly. neutro. = 44 %<sub>0</sub>. Poly. eo. = 1,5 %<sub>0</sub>. Myel. neutro. = 2,5 %<sub>0</sub>. Lymph. = 35 %<sub>0</sub>. Gr. Mononucl. = 11,5 %<sub>0</sub>. Lymphoide Zellen = 4,5 %<sub>0</sub>. Mastzellen = 0,5 %<sub>0</sub>. Mast. Myeloc. = 0,5 %<sub>0</sub>.

Bei der Differenzialzählung von 300 Leukocyten finden sich 15 Kernhaltige, darunter 5 Normo- und 10 Megaloblasten, geringe Polychromasie und Anisocytose.

Wassermann'sche Serumreaktion negativ.

1) Der in Rede stehende Fall wurde von Benjamin-Sluka auf Grund des Blutbildes als Leukämie angesprochen, und zwar wurde von den Autoren angenommen, daß es sich dabei um den seltenen Übergang einer Anaemia pseudo-leucaemica in eine leukämische Erkrankung handle. So naheliegend eine derartige Auffassung auch wäre, so geht es doch nicht an, daran festzuhalten, nachdem die letzten Jahre uns mit Erkrankungen bekannt gemacht haben, die trotz stark der Leukämie ähnelnder Blutbilder keine leukämischen Organbefunde darboten und die sich als eigentümliche Reaktionsprozesse der blutbildenden Organe auf verschiedenartige Reize herausstellten (Leube-Arneth, Hirschfeld, Morawitz). Tatsächlich fehlt auch, besonders was das Verhalten des Knochenmarkes betrifft, unserer Erkrankung der für die hyperplastischen Prozesse des hämatopoetischen Systems charakteristische histologische Befund.



Unter Behandlung mit Phosphorlebertran besserte sich der Zustand des Kindes zusehends. Die Milz verkleinerte sich stark, der Blutbefund besserte sich (siehe Tabelle 1); das Kind nimmt regelmäßig zu, ist munter.

Wenn wir uns nun, unter Zugrundelegung unserer Beobachtungen, zur Besprechung des die Krankheit begleitenden Blutbildes wenden (s. Tabelle 1), so fällt dabei in erster Linie eine außerordentliche Verschiedenheit und Uneinheitlichkeit auf. Während in dem letalen Fall 2 die Erythrocyten ihren normalen Wert behielten, sanken sie in den anderen prognostisch infausten bis auf weit unternormale Zahlen. Allerdings ist zu bemerken, daß auch Fall 3 im Beginn der Erkrankung nur eine mittelmäßige Reduktion der Erythrocytenzahlen aufwies und auch der leicht verlaufende Fall 5 normale Werte behielt. Bei diesem Verhalten ist das massenhafte Auftreten kernhaltiger Roter um so auffällender, als wir gewohnt sind, diese Zellen nur bei excessiven, sich im peripheren Blute durch Anämisierung äußernden Reizzuständen des Knochenmarks auftreten zu sehen (perniciöse Anämie, Verblutungsanämie). Bei der Durchsicht der Literatur ergibt sich, daß in der überwiegenden Zahl der Beobachtungen die Erythrocytenzahlen nicht extrem reduziert sind, sondern zwischen  $2\frac{1}{2}$  bis  $3\frac{1}{2}$  Millionen pro cbmm schwanken (cf. auch Tabelle 2). Es existieren eine Reihe von Beobachtungen (Cohen, Geißler-Japha, Koplik, Riviere), die, in Übereinstimmung mit uns, normale Erythrocytenzahlen bei vorhandener Erythroblastose notieren. Daß bei mittelmäßiger Reduktion der Erythrocyten massenhaft kernhaltige Rote im Blut auftreten, gehört zu den gewöhnlichsten Erscheinungen (Ciaccio, Flesch-Schloßberger, Weil-Clerc). Selten sind die Beobachtungen, in denen die Erythrocyten extrem niedrige Werte, wie bei der perniciosen Anämie, erreichen (unter einer Million) (Cohen, Lehndorff).

Auf Grund der Literatur läßt sich bei der Verschiedenheit der Methoden wenig über den Färbeindex aussagen, doch scheint eine erhebliche Reduktion ebenso ungewöhnlich wie eine starke Erhöhung zu sein. Im Durchschnitt liegt er, wie auch unsere Beobachtungen lehren, etwas unter 1.

Als v. Jacksch das Krankheitsbild der Anaemia pseudo-leucaemica aufstellte, sprach er die Leukocytose als eins der Kardinalsymptome der neuen Krankheit an. Alle folgenden Autoren stellten sich auf seinen Standpunkt und sahen in diesem Verhalten einen grundsätzlichen Gegensatz zur perniciosen Anämie (Flesch, Flesch und Schloßberger, Naegeli und seine

Schüler). Wie unsere Beobachtungen aber lehren, gehören normale, ja subnormale Werte durchaus nicht zu den Ausnahmen. Es scheint so, als ob diese besonders häufig im Anfangsstadium anzutreffen sind, während sie mit der Verschlechterung des Allgemeinzustandes einer mehr oder minder hochgradigen Leukocytose Platz machen (cf. Fall 3). Es können sich in diesem Stadium dann außerordentlich hohe Werte (bis über 100 000 im cbmm) finden. Ein solches Verhalten der Leukocyten bestätigt auch die Durchsicht der Literatur. So fanden subnormale Werte Labbé und Aubertin, Riviere, Sorochowitsch, dessen Fall nach unserer Überzeugung sicherlich als Anaemia splenica aufzufassen ist, normale Zahlen, d. h. 9—13 000 Weiße pro cbmm, Engel, Flesch-Schloßberger, Geißler-Japha, Goldreich, Weil und Clerc.

Hinsichtlich des Mischungsverhältnisses wird von neueren Autoren auf das Überwiegen ungranulierter Formen hingewiesen. Wir können dies nicht nur bestätigen, sondern auch hinzufügen, daß der Prozentsatz der polynucleären Zellen in unseren Fällen weit unter der dieser Altersstufe entsprechenden Norm lag. (Poly. neutro.: Fall 1 = 20,0 %, Fall 2 = 16,3 %; Fall 3 = 35 %; Fall 4 = 27 %; Fall 5 = 36 %.)

Zahlreiche Fälle der Literatur zeigen dasselbe Verhalten; so fanden:

Autor	Alter in Monaten	Zahl der Poly- nucleären in %	Normale Zahlen der Polynucleären	
			nach Benjamin in %	nach Carstanjen in %
Bloch-Hirschfeld	8	28	40,0	
Sluka	10	24		
Cohen	11	25,8		39,55
Geißler-Japha	12	30	44,5	
Engel	13	23		
Weil-Cerc	14	9	52,0	
Flesch-Schloßberger	16	25		
"	18	30,3		
"	18	14		
Koplik	18	25		
"	18	23		
Cohen	20	26,6		
Modigliano	21	25		
Flesch-Schloßberger	22	35	56,0	
"	24	31		
Sluka	24	30		

Durchschnitt 42

Wenn sich in vielen Beobachtungen die Verhältniszahlen zugunsten der Polynucleären verschieben, so mag meist eine der so häufigen Komplikationen Schuld daran tragen. Trotzdem bleibt die leukocytotische Reaktion stets in mäßigen Grenzen, stieg z. B. bei Ribadeau-Dumas trotz einer komplizierenden Pneumonie nur von 37 % auf 52 %. Der höchste Wert von 63 % (Dinon-Simon) wurde bei Fieber beobachtet. Die übrigen der von den Autoren gefundenen Werte liegen um 40 %.

Das Vorkommen von Myelocyten wird allseitig bestätigt. Das Prozentverhältnis schwankt bis zu dem Höchstwerte von 42 % (Benjamin-Sluka).

Die Überzahl der ungranulierten Zellen besteht aus Lymphocyten, typischen und atypischen, zum Teil mit auffallender Protoplasmabreite. Ein Teil der Lymphocyten ähnelt durch die Struktur seines Kernes und das leicht oxyphile Protoplasma gewissen Formen der Megaloblasten, ohne daß wir uns hier auf den genetischen Zusammenhang beider Zellarten einlassen wollen.

Dagegen verdient eine Betonung die bei dieser Krankheit bestehende große Mononucleose, auf die schon Naegeli hinweist. Schon wieder ein Beweis dafür, daß nicht in jedem Fall die großen Mononucleären gleichsinnig mit den Polynucleären, wie Naegeli, Türk, Ziegler behaupten, schwanken! Bei unseren Fällen fanden wir bis 22 % große Mononucleäre; Cohen, Lehdorff, Modigliano, Weil-Clerc noch höhere. Sehr viele Autoren differenzieren diese Zellen überhaupt nicht oder geben niedere Werte an; es erklärt sich das daraus, daß beim Kind die Abtrennung dieser Zellen gegen atypische Lymphocyten Schwierigkeiten bereiten kann.

Auf das Verhalten der Blutplättchen ist bisher nicht geachtet worden, uns schien es, als seien sie bisweilen äußerst zahlreich.

Aus dem Gesagten ist zu ersehen, daß das Blutbild, abgesehen von dem konstanten Vorkommen von kernhaltigen Roten und Myelocyten kein in jedem Falle gleiches ist. In einem reinen Falle besteht meist neben einer mittleren Anämie mit mäßiger Herabsetzung des Färbeindex, eine sehr auffallende Reduktion der Polynucleären und Vermehrung der großen Mononucleären. Eine Leukocytose ist nicht obligat.

Bei der Mannigfaltigkeit des Blutbildes ist die Diagnose Anaemia splenica nur auf Grund des klinischen und hämatologischen Befundes zu stellen.

Im folgenden geben wir unsere histologischen<sup>1)</sup> Untersuchungen wieder.

Fall 2. Anatomische Diagnose (Professor Rößle). Anæmia splenica (sehr starke Hyperplasie der Milz), leicht hyperplastisches Knochenmark. Rötung der Halslymphdrüsen. Eigentümliche, folliculäre Gastritis mit Ödem der Schleimhaut. Sehr starke parenchymatöse Degeneration der Nieren. Chronische Atelektasen der paravertebralen Teile der Unterlappen mit Carnifikation. Mäßige Bronchitis; starkes vikariierendes Emphysem. Schwere Rachitis, Hautblutungen.

Histologischer Befund:<sup>1)</sup> Im Schnitt erweist sich die Milz als sehr blutreich. Die Trabekel treten im Verhältnis zur Pulpa zurück. Die Follikel sind mäßig reichlich, unscharf begrenzt und verhältnismäßig klein. Die Zellen der Pulpa bestehen aus großkernigen, schmalprotoplasmatischen Elementen, deren Protoplasma leicht basophil erscheint. Außerdem zahlreiche typische Lymphocyten. In der Umgebung der Follikel finden sich, meist in Haufen liegend, einkernige Zellen mit breiterem, leicht oxyphilem Protoplasma, die zum Teil eine leichte neutrophile Granulation erkennen lassen. Kernhaltige Rote sind in der Pulpa unregelmäßig verteilt, ebenso wie eosinophile Myelocyten.

Der Ausstrich des Organes zeigt neben den typischen Milzelementen spärlich neutrophile Myelocyten. (Kernhaltige wurden nicht gesehen.)

Auch die Drüse ist blutreich, doch in geringerem Grade wie die Milz. Das Bindegewebe ist spärlich. Die Follikel sind gegen die Pulpa durch einen starken Lymphocytenwall abgegrenzt. Die Keimzentren sind zellarm. Am Rande der Follikel finden sich Zellen, die nach Art und Lagerung den in der Milz angetroffenen Myelocyten entsprechen. Desgleichen finden sich kernhaltige Rote.

Das Knochenmark (Diaphysenmark) ist außerordentlich zellreich. Der Hauptanteil besteht aus lymphoiden Elementen mit ungranuliertem schmalen Protoplasma. Daneben finden sich typische Lymphocyten in reichlicher Anzahl, die zum Teil in Haufen angeordnet sind. Außerdem große Zellen mit breitem Protoplasma (große Mononucleäre?). Neutrophile Myelocyten treten diesen Zellen gegenüber sehr zurück und sind weniger zahlreich, wie die reichlich verteilten eosinophilen Myelocyten. Kernhaltige Rote sehr reichlich,

1) Die Organstücke wurden in Formalin fixiert, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die im allgemeinen 4—5  $\mu$  dicken Schnitte wurden mit der Jenner'schen Farbmischung nach der bei v. Domarus (Arch. f. exp. Path., Bd. 58, 1908) angegebenen Methode und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

zum Teil mit Kernteilungsfiguren, und zwar Megalo- wie Normoblasten. Im Ausstrich sehr starkes Ueberwiegen einkerniger ungranulierter Zellen. Die Myelocyten, die demgegenüber völlig zurücktreten, weisen meist eine schlecht ausgebildete Granulation auf, die überwiegend basischen Farbstoff angenommen hat.

In der Milz spärlich, in der Leber reichlich Hämosiderin.

Fall 3. Anatomische Diagnose (Professor Rößle). Anaemia splenica. Enorme Hyperplasie der Milz, ziemlich starke der Leber. Mäßige Hyperplasie der Lymphdrüsen. Sehr starke Schwellung und Infiltration der Nieren mit Entartung des Parenchyms. Schwellung des Knochenmarks, Hyperostose des Schädels. Hochgradiges Lungenödem. Hypostatische ödematöse Pneumonie des linken Unterlappens. Ascites. Hydropericard. Hautödem. Rachitis.

Histologischer Befund: Die Milz ist sehr blutreich. Die roten Blutkörperchen sind größtenteils in Zerfall, ihre Struktur ist kaum zu erkennen, doch färben sich die Zellen noch schwach mit Eosin. Zwischen diesen Zerfallsprodukten sind die übrigen Zellen der Pulpa eingelagert. Diese sind mäßig reichlich und bestehen zu einem großen Teil aus ein- und mehrkernigen neutrophilen und eosinophilen Granulocyten, von denen erstere stark überwiegen. Daneben finden sich reichlich Megaloblasten und, spärlicher, Normoblasten. Das Bindegewebsgerüst ist schwach entwickelt, die Follikel sind gegen ihre Umgebung nicht scharf abgrenzbar, so daß scheinbar ihre Größe unternormal und ihre Zahl gering ist. Ziemlich reichlich Hämosiderin.<sup>1)</sup>

Die Gefäße der Drüsen sind prall mit Blut gefüllt, scheinbar hat auch in der Nähe der Follikel eine Neubildung von Gefäßen stattgefunden. Die Follikel sind — im Gegensatz zur Milz — groß, insbesondere die Keimzentren, in denselben finden sich den großen Lymphocyten ähnliche Zellen. Das Mark ist sehr zellreich, besteht hauptsächlich aus Lymphocyten, ferner finden sich ganz wenige Myelocyten, einige Normo- und Megaloblasten und, nicht zu spärlich, Riesenzellen, letztere auch in den Gefäßen.

Das Knochenmark ist hochrot, zerfließlich, zellreich. Am auffallendsten ist das starke Überwiegen von dunkelkernigen, kleinen,

1) Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß Zahl und Größe der Follikel nur scheinbar vermindert ist. Es könnte sich auch um eine derartig gesteigerte Tätigkeit des Keimzentrums handeln, daß die typischen Keimzentrumszellen nicht mehr sichtbar sind und eine scharfe Abgrenzung der Follikel gegen die Umgebung unmöglich wird. Diese Annahme könnte auch zur Erklärung der Tatsache herangezogen werden, daß in den wenig beteiligten Drüsen die Follikel deutlich sichtbar, in der stark vergrößerten Milz dagegen schwer abgrenzbar sind.

sehr schmal protoplasmatischen Lymphocyten, die stellenweise folliculär angeordnet sind. Das gesamte Knochenmark, besonders aber in der Gegend der Follikel, ist verhältnismäßig blutarm. Die nicht von den Follikeln eingenommenen Teile bestehen, soweit es nicht typische Lymphocyten sind, aus großen, meist ein- und blaßkernigen, schmal protoplasmatischen Elementen, die zum weitaus überwiegenden Teil ungranuliert sind. Daneben finden sich spärlich typische neutrophile Myelocyten und weniger, aber relativ reichlich, eosinophile Myelocyten, ferner kernhaltige Rote — Normo- und Megaloblasten — einzelne in Kernteilung.

Die Leber ist sehr blutreich, die Kapillaren sind erweitert und mit gut erhaltenen roten Blutkörperchen gefüllt; zwischen diesen, doch nur innerhalb der Gefäßwandungen, finden sich Normo- und Megaloblasten. Die Kerne der Leberzellen sind deutlich sichtbar, ihr Protoplasma ist gequollen und getrübt, teilweise fettig degeneriert (große Fetttropfen).

Nirgends Anhäufungen von lymphoiden Zellen, kein Hämosiderin. Die Nieren zeigen schwere parenchymatöse Veränderungen.

Die Ausstrichpräparate ergaben ein mit den Schnitten übereinstimmendes Resultat.

Bei Fall 1 und 4 verfügen wir nur über Ausstrichpräparate.

Das Knochenmark des ersten Falles war lymphocytotisch, in der Milz fanden sich keine myeloiden Elemente.

Der Obduktionsbefund von Fall 4 ist in der Arbeit Benjamin-Sluka's ausführlich wiedergegeben: „Es ergab sich dabei, daß der Ausstrich des Knochenmarks fast nur aus ungranulierten Elementen bestand, während das Bild des Ausstrichs der Lymphdrüsen ganz vorwiegend von granulierten einkernigen Elementen beherrscht war. Kernhaltige Rote wurden nicht gesehen.“

Unsere Resultate stimmen im großen und ganzen mit den früheren Untersuchungen von Dinon und Simon, Cohen, Lehn-dorff, Luzet, Scott und Telling, Sorochowitsch, Weil und Clerc bezüglich der myeloiden Metaplasie in Milz, Drüsen, Leber überein.

Besonderen Wert möchten wir auf unsere Knochenmarks-befunde legen. In sämtlichen 4 Fällen fanden wir statt des normalen myelocytotischen Knochenmarks ein lymphoides Mark mit auffallend viel Kernhaltigen; in den 2 von uns genau analysierten Fällen sahen wir zahlreiche typische Lymphocyten, die in Fall 2 zu Haufen angeordnet waren und in Fall 3 echte Follikel

bildeten — Befunde, die an die von Hedinger und Oehme vor allem bei Rachitikern erhobenen mahnen.

Die Befunde der Autoren sind widerspruchsvoll, wie folgende Tabelle zeigt.

Autor	Jahr	Knochenmarksbefund
Bloch-Hirschfeld	1900	Überwiegen ungranulierter Formen.
Weil-Clerc	1903	Typisches myelocytotisches Zellmark.
Lehndorff	1904	Gemischtes Mark mit viel Kernhaltigen.
Sorochowitsch	1904	Massenhaft Normo- und Megaloblasten. Weiße zu 80—88% ungranuliert.
Ciaccio	1905	Gemischtes Mark mit Hervortreten der lymphoiden Zellen.
Scott-Telling	1905	Vorwiegend lymphoide Zellen (indifferenten Lymphoidzellen von Wolff).
Flesch-Schloßberger	1906	1. Normal.
" "	1906	2. Lymphoides Mark mit wenig Megaloblasten.
Cohen (6 Fälle)	1907	Beträchtliche Vermehrung der Lymphocyten mit blassem Kern, zahlreiche Kernhaltige.
Dinon-Simon	1909	Große Zahl von Kernhaltigen; Lymphocyten konglomeriert; Überwiegen von Myelocyten.

Fast alle Autoren haben also schwere Veränderungen des Knochenmarks gefunden, die zumeist in einer lymphoiden Umwandlung mit reichlichem Erscheinen typischer und atypischer kernhaltiger roter Blutkörperchen bestehen.

Knochenmarksbefund und Blutbefund ergänzen sich in wünschenswerter Weise. Die Schädigung der leukocytären Quote im Verein mit der erythroblastischen Regeneration erklärt die Reduktion der Polynuklären sowie das Auftreten kernhaltiger Roter.

Welches ist nun das Wesen der Erkrankung? Die Literatur über diese Frage: *Tot capita, tot sensus*. Es seien nur die markantesten Ansichten wiedergegeben — eine ausführliche, in Schlagworten gefaßte Übersicht findet sich bei Sorochowitsch.

Luzet war der erste, der die *Anaemia pseudoleucaemica infantum* der Leukämie als nahestehend erachtete. Ihm schloß sich Lehndorff an, der die Erkrankung für den Typus der Myelocystenleukämie des Säuglingsalters hält.

Dem widersprechen Naegeli und Flesch, die diese Erkrankung für eine biologische, in dieser Weise nur in ersten Lebensmonaten mögliche, Variante einer beliebigen sekundären Anämie halten.

Im Gegensatz dazu spricht ihr Pappenheim den Charakter

einer lienalen medullären Pseudoleukämie mit Myelocytose und einfachem Milztumor zu, bei der vielleicht ein primäres hämolytisches Blutgift zugleich myelopathisch, d. h. lymphoide Degeneration hervorruhend, wirkt.

Die Auffassung der Anaemia pseudoleucaemica infantum als einer leukämischen Erkrankung darf als erledigt angesehen werden, nachdem durch die Untersuchung der letzten Jahre, besonders durch Meyer-Heineke, nachgewiesen wurde, daß bei schweren Anämien und Leukämien die Blutbildung in prinzipiell gleicher Weise vor sich geht, und nachdem wir gelernt haben, daß Erkrankungen vorkommen, die die gemeinsamen Züge der Leukämie und der Anämie tragen (Leube-Arneth), abgesehen davon, daß auch der Knochenmarksbefund einen hyperplastischen Prozeß des myeloiden Apparates — und um einen solchen würde es sich ja der Myelocytose wegen handeln — ausschließt (lymphoides Mark mit reichlichen Kernhaltigen).

Den Autoren, die die Erkrankung für eine gewöhnliche sekundäre Anämie erklären, ist entgegenzuhalten, daß ja, wie wir früher zeigten, eine Anämie nicht notwendige Begleiterscheinung des Leidens zu sein braucht und überdies doch im allgemeinen hochgradige Anämien im Säuglingsalter nicht zu diesem hämatologisch und klinisch eingangs abgegrenzten Krankheitsbild führen. Wäre das Leiden wirklich nur eine sekundäre Anämie, so müßte es weitaus häufiger zur Beobachtung kommen. Das Krankheitsbild ist zwar der embryonalen Blutbildung wegen pernicioso-ähnlich, aber keine wahre perniciöse Anämie.

Wir glauben, den einheitlichen Knochenmarksbefund in den Mittelpunkt der Erkrankung stellen zu müssen. Es handelt sich um einen degenerativen Prozeß, der sich einerseits in einem Zurücktreten bzw. fast völligen Schwinden der spezifischen granulierten Elemente äußert, und der andererseits zu einer lebhaften erythroregeneratorischen Reizung führt, die nicht nur zur Bildung normaler Zellformen, sondern auch zur Produktion embryonaler oder atypischer Elemente des erythroblastischen Apparates (Megaloblasten) führt. Der überwiegende Teil der leukocytären Quote besteht, wie wir oben zeigen konnten, aus ungranulierten Zellen, die wohl zum überwiegenden Teil als Myeloblasten aufzufassen sind. Daneben finden sich reichlich kleine Lymphocyten, ja förmliche Lymphombildungen.

Diesem embryon-ähnlichen Typus der Blutbildung entsprechend finden wir nun auch, wie beim Fötus, in Milz, Leber und in den



Lymphdrüsen ein Erwachen der Blutbildung, das sich in myeloider Metaplasie äußert.

Knochenmarks- wie Blutbefund weisen darauf hin, daß es sich bei der Anaemia splenica um eine medulläre Erkrankung handelt, bei der wahrscheinlich der leukocytäre Anteil eher und intensiver betroffen ist, wie der erythrocytäre. Das beweist der fast normale Erythrocytenbefund in einer Reihe von Fällen bei hochgradig pathologischer Leukopoese;<sup>1)</sup> die zahlreichen kernhaltigen Roten, insbesondere das häufige Ueberwiegen der Megaloblasten, ist daher wohl als Reizerscheinung zu deuten. Es eröffnet sich die weitere Frage, inwieweit unter derart pathologischen Bedingungen eine Bildung kernhaltiger Erythrocyten aus lymphoiden Zellen möglich ist.

Bei der Frage nach der Ätiologie der Erkrankung drängte sich uns vor allem von der klinischen Beobachtung aus die Frage auf, inwieweit Beziehungen zwischen der Anaemia pseudoleucaemica und der Rachitis beständen! In unseren 5 Fällen fand sich durchweg eine hochgradige Rachitis.

Diese Frage ist schon von den meisten Autoren ventilirt worden, aber nur Baginsky, D'Espine-Jeanneret, Fischl, Geißler-Japha denken an einen rachitischen Ursprung der Erkrankung, die weitaus überwiegende Mehrzahl der Autoren beschuldigt neben der Rachitis Lues, Tuberkulose und gastrointestinale Erkrankungen als die diese Erkrankung begünstigenden Momente.

Um diese Frage endgültig zu entscheiden, haben wir annähernd 70 Fälle der neueren Literatur in bezug auf die, als Ätiologie in Betracht kommenden, sie begleitenden chronischen Erkrankungen durchgesehen (s. Tabelle 2).

Unter diesen 70 Fällen<sup>2)</sup> fand sich Tuberkulose einmal neben

---

1) Auch bei der myeloiden Metaplasie schien uns bisweilen die Leukopoese gegenüber der Erythropoese im Vordergrund zu stehen.

2) Die genaue unter Naegeli's Leitung ausgeführte Arbeit Furrer's bedarf einer besonderen Bemerkung. Es handelt sich dabei im ersten Fall um ein von Geburt an blasses Kind, dessen große Milz schon im Alter von 4 Monaten festgestellt wurde. „Das Kind reibt mit dem Kopf und schwitzt viel.“ Keine Drüsen, keine Rachitis. Der Fall wurde bis zu seinem Tode, der erst mit fast 5 Jahren eintrat, beobachtet. Während dieser Zeit vergrößerte sich die Milz bis 11 cm unter den Rippenbogen, während die Leber  $\frac{1}{2}$  Jahr vor dem Tode den Rippenbogen um 7 cm überschritt. Die Zahl der Erythrocyten betrug während der ganzen Beobachtungszeit 6—800000 pro cbmm. Der Färbeindex war erhöht (1,3—1,5). Normalblasten waren reichlich vorhanden, eine Leukocytose bestand nur während der ersten Zeit, später wurden normale und subnormale Werte ver-

bestehender Rachitis (Koplik), Lues dreimal (Cohen, Riviere, Zelenski und Cybulski), davon hatte der Fall Cohen's neben der Lues eine hochgradige Rachitis. Nur in 5 Fällen der Literatur (Furrer. (Fall 2), Labbé-Aubertin, Modigliano. Nau, Rose und Mahar) wird ausdrücklich Rachitis negiert. Dagegen werden in fast genau 50% der Fälle die Zeichen aller-schwerster Rachitis — wie Knochenweichheit und Knochenverbiegungen, Zurückbleiben der statischen und motorischen Funktionen usw. — besonders hervor-gehoben. In 25% der Beobachtungen finden sich Angaben über bestehende Rachitis, während in 8 Fällen solche vermißt werden, oder von uns nur auf Grund klinischer Daten — z. B. späte Zah-nung, geringe Körperlänge, usw. — Rachitis vermutet werden konnte. Von den oben genannten 5 Fällen ohne Rachitis scheidet ein Fall Modigliano's aus, da das angeblich nicht rachitische 21 Monate alte Kind einen zylindrischen Thorax und die Länge eines 1 jäh-rigen Individuums hatte. Bei der Beobachtung Labbé-Aubertin's ist eine myeloide Leukämie (6,5% Lymphocyten!) nicht auszu-schließen, da ein Sektionsbefund fehlt. Wenn nun auch noch 3 Fälle übrig bleiben, bei denen eine Anaemia pseudoleucaemica bei einem nicht rachitischen Individuum bestanden haben soll, so glauben wir doch, daß die oben erwähnten Zahlen so beweisend sind, daß jeder Zweifel an der innigen Beziehung beider Er-krankungen schwinden muß.<sup>1)</sup> Daß die Tuberkulose keine Beziehung zu unserer Erkrankung hat, bedarf, nach obiger Statistik keines weiteren Beweises.

Hinsichtlich des ätiologischen Einflusses der Lues auf die Ent-stehung der Anaemia pseudoleucaemica sei zunächst bemerkt, daß

zeichnet. Bei der Obduktion fanden sich Zeichen lebhafter Erythro-pose, im Knochenmark massenhaft neutrophile und eosinophile Myelocyten. Der Fall rechnet nach unserer Ansicht nicht zur Anaemia pseudoleucaemica. Denn 1. steht der frühe Beginn im Verein mit der überaus langen Dauer des Leidens im Wider-spruch mit dem allseits anerkannten klinischen Krankheitsbilde, 2. finden wir eine ähnliche Lebervergrößerung wie diese niemals verzeichnet, 3. ist die durch lange Zeit andauernde hochgradige Reduktion der Erythrocytenzahlen verbunden mit dem auffallend hohen Färbeindex ganz ungewöhnlich, 4. bestand bei der Er-krankung keine Rachitis, 5. war das Knochenmark im Gegensatz zu unseren Fällen myelocytotisch.

1) Auf der Naturforscherversammlung in Salzburg (Abteilung für Kinder-heilkunde) erklärte Lehdorf in einer Diskussionsbemerkung, er habe noch niemals einen Fall von Anaemia pseudoleucaemica ohne Rachitis beobachtet. Auch Sluka hat unter 15 Fällen kein einziges Mal die Zeichen schwerer Rachitis vermißt.

nach unserer Zusammenstellung sich verhältnismäßig wenig Fälle mit Lues nachweisen ließen, vielleicht nicht mehr wie dem Vorkommen der Lues in der Krankenhauspraxis überhaupt entspricht.

[Im Jahre 1908 kamen in der Universitäts-Poliklinik im Dr. von Hauner'schen Kinderspital zu München unter den Säuglingen des ersten Lebenshalbjahres  $3\frac{1}{2}\%$  (Januar bis Juli 1909  $4\%$ ) mit Zeichen der hereditären Syphilis zur Beobachtung. (Persönliche Mitteilung Herrn Dr. Moro's.)]

Aber abgesehen von diesem zahlenmäßigen Verhalten pflegen die luischen Milztumoren, allgemeiner Erfahrung nach, vorwiegend im ersten Lebenshalbjahr aufzutreten, während unsere Krankheit stets ein späteres Alter bevorzugt. Hämatologisch besteht zwischen der Anaemia pseudoleucaemica und der Lues der Säuglinge insofern ein Gegensatz, als bei dieser Erythroblasten niemals in so großer Anzahl ins Blut geschwemmt werden wie bei jener, und, als die Reduktion der Zahl der Polynucleären der Säuglingslues nicht zukommt (Loos, Luzet, Risel, Zelenski-Cybulski). Überdies verfügen wir über den Knochenmarksbefund eines nicht rachitischen, wohl aber luischen Säuglings. Derselbe steht in vollem Gegensatz zu dem bei der Anaemia pseudoleucaemica erhobenen. Nichts von lymphoider Degeneration, keine Erythroblastose, dagegen ein rein myelocytotisches Mark mit wenig Kernhaltigen!

Aus alledem geht zur Genüge hervor, daß Beziehungen zwischen beiden Erkrankungen höchst unwahrscheinlich sind. Vom klinischen Standpunkt aus kommt ätiologisch nur die Rachitis in Betracht. Der Einwand der Autoren, daß Rachitis überaus häufig, Anaemia pseudoleucaemica dagegen verhältnismäßig selten sei, scheint uns nicht stichhaltig zu sein. Mit demselben Recht könnte man aus ähnlichen Gründen den Zusammenhang zwischen Lues und Tabesparalyse ablehnen. Es ist selbstverständlich anzunehmen, daß irgendein uns unbekanntes Moment bei der Entstehung der Erkrankung mitspielt, darauf deutet auch die oft hervorgehobene von der Geburt an bestehende Blässe der Kinder und das einige Male beobachtete Vorkommen bei Geschwistern oder Zwillingen (Cohen, D'Espine-Jeanneret usw.).

Wir haben nun unser Augenmerk darauf gerichtet, ob sich bei Rachitikern im Blute und im Knochenmark ähnliche Veränderungen nachweisen lassen wie bei der Anaemia pseudoleucaemica.

Blutuntersuchung bei Rachitikern,<sup>1)</sup> die keinerlei Kompl-

---

1) Noch nicht publizierte Untersuchungen (Benjamin).

kationen aufwiesen, zeigten keine Reduktion der Erythrocytenzahlen, etwas verminderten Färbeindex, kein Auftreten von Normo- und Megaloblasten. Im weißen Blutbild eine einem gleichaltrigen gesunden Kinde gegenüber deutliche Reduktion der Polynucleären.<sup>1)</sup> Bei den mit Pneumonie komplizierten Fällen zeigten Rachitiker eine bedeutend geringere polynucleär-leukocytotische Reizbarkeit wie rachitisfreie Individuen.

Die Literatur über diese Frage ist gering (von neueren Autoren vor allem Geißler-Japha, Zelenski-Cybulski, Mosse-Grünbaum). Die Befunde der beiden ersten Autoren geben kein einheitliches Bild, da zum Teil Fälle mit Komplikationen untersucht wurden. Die Beobachtungen Mosse-Grünbaum's bestätigen unsere Blutbefunde bei Rachitis und beweisen zu gleicher Zeit, wie unscharf die Grenzen gegenüber der Anaemia pseudoleucaemica sind.<sup>2)</sup>

Das Verhältnis des Knochenmarks zur Rachitis ist erst in neuerer Zeit in den Mittelpunkt des Interesses getreten, seitdem Oehme, veranlaßt durch Hedinger's Befund von Lymphfollikeln im Knochenmark eines rachitischen Idioten, zahlreiche Untersuchungen nach dieser Richtung hin angestellt hat. Es fand sich dabei, daß im Marke der langen Röhrenknochen bei rachitischen Kindern typische Lymphfollikel ein nicht seltenes Vorkommnis sind (s. unsere gleichsinnigen Befunde bei Fall 2 und 3). Freilich erhob er denselben Befund bei einem seiner beiden Kontrollfälle. Weitere Veränderungen wurden von ihm nicht beobachtet. In einer früheren Arbeit aber kommt er zu dem Schluß, daß „das Knochenmark in Fällen beginnender Rachitis keine Veränderung oder doch nur eine geringe Abnahme der myeloiden Zellen in der Peripherie der primären und subchondralen Markräume aufweist“. Da diese Befunde lediglich ohne spezifische Granulationsfärbungen erhoben wurden, konnte über feinere Schädigung der Zellen des Knochenmarks nichts geschlossen werden.

Wir haben daher bei einer großen Reihe rachitischer und nicht rachitischer Individuen das Knochenmark auf Ausstrichpräparaten untersucht.<sup>3)</sup> Es erwies sich im Laufe der Arbeit notwendig, das

1) Mennacher's auf der Naturforscher-Versammlung in Salzburg vorgelegte Untersuchungen bestätigen diesen Befund.

2) Fall 4 Mosse-Grünbaum's stellen wir in Parallele mit unserem Fall 5, den letzten Fall dieser Autoren möchten wir als Anaemia pseudoleucaemica betrachten.

3) Die folgenden Untersuchungen werden, besonders durch experimentelle Forschungen erweitert, den Gegenstand einer späteren Mitteilung bilden.

Rippenmark, den mittleren Teil der Diaphyse und den der Knorpelwucherungszone angrenzenden Teil des Knochenmarks getrennt zu untersuchen, da es sich herausstellte, daß der Befund der mittleren Diaphyse unter Umständen im Widerspruch stand mit den Ausstrichen der anderen Anteile.

Die folgende Tabelle gibt unsere Resultate wieder:

Diagnose	Alter	Rachitis (+ od. 0)	End- ständiger Diaphysen- teil	Mittlerer Diaphysen- teil	Rippe
1. Pneumonie	12 Mon.	0	M. K 1	M. K 1	M. K 2
2. Pneumonie nach Diphtherie	14 "	0	M. K 2	M. K 2	—
3. Bronchopneumonie	1 1/4 "	0	M. K 1	L. K 1	M. K 1
4. Lues	2 "	0	—	—	M. K 1
5. Sept. Diphth.	2 1/2 Jahr	0	L. K 1	L. K 1	L. K 1
6. Bronchopneumonie	11 Mon.	++	L. K 4	L. K 4	—
7. "	?	+	L. K 4	L. K 4	—
8. "	4 1/2 "	+	L. K 4	L. K 4	—
9. "	19 "	(Frühstadium) ++ (peracta)	M. K 3	M. K 3	—
10. Verbrennung	12 "	+	L. K 3	L. K 3	L. K 1
11. Tuberk.	7 "	+	L. K 3	L. K 1	L. K 4
12. Mening. epid.	9 "	+	L. K 2	L. K 3	L. K 4
13. Tuberk.	6 "	++	L	M. K 4	L=M. K 4
14. Anaemia spl.	14 "	++	L. K 3-4	L. K 3-4	—
15. 1) Anaemia spl.	17 "	++	L. K 4	L. K 1	L. K 4

Erklärung der Tabelle: M. = überwiegend myeloides Mark. L. = überwiegend lymphoides Mark. K 1 = kernhaltige Rote spärlich. K 2 = kernhaltige Rote mäßig reichlich. K 3 = kernhaltige Rote reichlich. K 4 = kernhaltige Rote sehr reichlich.

Aus der Zusammenstellung ergibt sich, daß bei nicht rachitischen Kindern im allgemeinen sämtliche Markanteile von Myelocyten beherrscht sind, und daß nur im mittleren Teil der Diaphyse im frühen Kindesalter auch ohne Veränderung des übrigen Knochenmarks unter Umständen lymphoides Mark zu finden ist. Kernhaltige Rote sind stets spärlich, aber reichlicher als beim Erwachsenen (Lossen) anzutreffen. Gewisse Krankheiten führen zu einer lymphoiden Umwandlung, wie unser 5. Fall zeigt, ohne daß es zu einer Vermehrung der kernhaltigen Roten kommt.

Ein prinzipiell anderes Verhalten des Knochenmarks fanden wir bei den Rachitikern. Hier trat die lymphoide Umwandlung

1) In 2 weiteren Fällen von schwerer Rachitis wurde neuerdings wiederum ein lymphoides Mark gefunden.

bei allen untersuchten Fällen mit einer Ausnahme ohne Rücksicht auf die Todesursache mehr oder weniger deutlich in Erscheinung (auch in einem Fall von Verbrennung<sup>1)</sup>). Zugleich fand sich eine gegen unsere Kontrollfälle meist sehr stark vermehrte Zahl von Erythroblasten. Nur bei einem Rachitiker mit höchstgradigen Veränderungen des Skelettsystems fanden wir zwar ein myelocytisches Mark, aber daneben viel Kernhaltige. Es handelte sich um eine Rachitis peracta bei einem 19 Monate alten Kinde.

Unsere Untersuchungen erlauben den Schluß, daß sich bei Rachitis und Anaemia pseudoleucaemica im Knochenmark prinzipiell die gleichen Veränderungen — nämlich lymphoide Umwandlung und reichliche Erythroblasten — finden. Über die inneren Beziehungen des rachitischen Prozesses zum Knochenmark werden noch zahlreiche Untersuchungen, besonders experimenteller Natur, notwendig sein.

Loewy und Schur fanden nur selten und unregelmäßig bei Lebercirrhose, Typhus, Tuberkulose, Neoplasmen, Nephritis lymphoides Mark. Die Zahl der Kernhaltigen war bei Lebercirrhose stets groß, im übrigen schwankte sie. Um so auffälliger erscheinen unsere Befunde, bei denen regelmäßig die lymphoide Umwandlung mit einer starken Erythroblastose vergesellschaftet war. Schon die genannten Autoren weisen darauf hin, daß der Markbefund keinen Schluß auf etwa bestehende Anämie zulasse, und tatsächlich braucht weder bei der Rachitis noch bei der Anaemia pseudoleucaemica eine Anämie zu bestehen, wenn auch im Knochenmark konstant die kernhaltigen Roten vermehrt sind.

Die Frage, ob wir in diesem Verhalten des rachitischen Knochenmarks nur eine Reaktion auf die verschiedensten, von der Rachitis unabhängigen, Schädlichkeiten zu sehen haben, oder ob schon primär bei dieser Erkrankung sich die gleichen Verhältnisse finden, ist vorläufig unentscheidbar. Auch der Befund bei dem einer Verbrennung erlegenen Kind sagt nichts Sicheres aus, da der Tod in diesem Fall nicht sofort, sondern erst nach achttägiger hoch fieberhafter Krankheit eintrat.

Wenn wir nachweisen konnten, daß im Knochenmark des Rachitikers — im Gegensatz zum nicht rachitischen Individuum — sich die gleichen, nicht einmal deutlich graduell verschiedenen, Veränderungen wie bei der Anaemia pseudoleucaemica finden, so ist

1) Die geschilderten Befunde wurden auf der Naturforscherversammlung in Salzburg von Lehndorf im wesentlichen bestätigt (Diskussion zu Mennacher).

das eine neue, starke Stütze für die auf Grund klinischer und hämatologischer Angaben schon eingangs betonte Zusammengehörigkeit beider Erkrankungen. Der Nichtrachitiker weist dagegen eine durchaus anders geartete Knochenmarksreaktion auf.

Von diesem Gesichtspunkt aus leuchtet es ein, daß Fälle vorkommen, bei denen die Frage: „Noch Rachitis oder schon Anaemia pseudoleucaemica?“ — sowohl auf Grund des Knochenmarkbefundes wie der Blutuntersuchung unentscheidbar ist. Auch Geißler-Japha sind der Ansicht, „daß bei jungen, namentlich rachitischen Kindern, eine Blutkrankheit vorkommt, die alle Steigerung von leichter Verminderung des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen bis zum Auftreten von Megaloblasten zeigt. Die schwersten Formen sind regelmäßig mit Milzschwellung verbunden; man mag sie daher Anaemia splenica nennen, doch liegt kein Grund vor, diese als spezifische resp. primäre Krankheit zu betrachten.“ Wir können uns der Auffassung dieser Autoren in gewisser Hinsicht anschließen, und Fälle, wie unser Fall 5 und der Fall 4 Mosse-Grünbaum's, werden uns in ihrer Stellung als Übergangsformen von der Rachitis zur Anaemia splenica (sc. pseudoleucaemica) klar. Geißler und Japha scheinen aber außerdem die Anaemia pseudoleucaemica als eine besondere von der Anaemia splenica getrennte Krankheitsgruppe aufzufassen. Diese Ansicht ist auf Grund unserer früheren Ausführungen unhaltbar. Es gibt freilich Erkrankungen in diesem Alter, die ähnliche klinische und hämatologische Symptome bieten (Fall Furrer). Diese gehören sicherlich anderen Krankheitsgruppen an; zum Teil dürfte es sich um die seltenen angeborenen Megalosplenien handeln, zum Teil rechnen sie vielleicht zu der großen Gruppe der Leukämien, obwohl wenigstens nach Benjamin-Sluka bei den lymphatischen Fällen im Kindesalter große Milztumoren zu den größten Seltenheiten gehören (Hochsinger-Schiff, Strauß).

Wir glauben in vorstehenden Ausführungen den Beweis dafür geliefert zu haben, daß die sog. Anaemia pseudoleucaemica infantum hämatologisch nicht der großen Gruppe der eigentlichen Anämien zuzurechnen ist. Im System der Blutkrankheiten steht sie jenen Erkrankungen viel näher, bei denen eine primäre Veränderung im Knochenmark dessen spezifische Elemente schädigt, ähnlich der medullären Pseudoleukämie und gewissen Formen der Leukanämie. Sie ist nur ein höherer Grad rachitischer Myelopathie und führt dementsprechend zu

## 70 Fälle der neueren Literatur mit besonderer Berücksichtigung des Blutbefundes und

Autor, Jahr der Veröffent- lichung	Alter (in Monaten)	Rachitis?	Tuberk. Lues?	Verlauf	Rote Blutk.	Weisse Blutk.	Hb. und F. J.	Poly. neuro. %
Felsenthal 1893	—	+	00	—	—	—	—	30-50
Fischl 1894	12 M.	++	00	gestorben	2 900 000	250 000	—	—
Engel 1894	13 M.	+	00	gestorben	2 171 000 bis 3 864 000	11 800 bis 32 100	—	27,1
Modigliano 1895	9 M.	0	00	?	1 946 875	20 000	F. J. = 0,8	28,0
Derselbe	21 M.	0	00	geheilt	1 920 000 n. 12 Mon. 5 000 000	20 000 bis 11 000	F. J. = 0,54 bis 0,82	25,0 nach
Bloch-Hirschfeld 1900	8 M.	++	00	gestorben	W:R= 1:12	—	—	28,8
Geißler-Japha 1901	18 M.	+	00	?	3 544 000	18 840	30,0	53,0
Dieselben	14 M.	+	00	gestorben	4 735 000	11 360	72	52,0
Dieselben	15 M.	++	00	gestorben	3 470 000	12 360	55	50,0
Dieselben	12 M.	++	00	gestorben	3 176 000	21 400	25	30,0
Dieselben	11 M.	+	00	?	2 728 000	15 350	40	44,0
Dieselben	16 M.	+	00	?	3 025 000	16 600	?	39,0
Mahar, Nau, Rose 1903	20 M.	0	00	gebessert	3 200 000	30 000	—	53
Mosse-Grünbaum 1903	10 M.	+	00	gestorben	—	—	—	21,52
Rivière 1903	8-21 M. c.	Meist Ra- chitis und höchstgra- dige Cra- niotabes	Lues 1 × Tuberk. 0	gestorben 4 geheilt 1 fraglich 7	1 890 000 bis 5 800 000	5 000 bis 33 000	0,6 bis 0,8	23,3 bis 40,0 (einmal 59,0)
Weil n. Clerc 1903	14 M.	++	00	gestorben	3 317 000	10 000 bis 28 000	14	9 bis 52
Dieselben	9 M.	+	00	—	3 100 000	12 500	52	44,5
Shaw 1904	13 M.	++	00	—	3 944 000	21 818	0,41	43,3



belle 2.

begleitender Konstitutionskrankheiten nach dem Jahr der Publikation zusammengestellt.

Poly. eosino. %	Myel. neutro. %	Lymphocyten %	Große Lymphoc. %	Große Mono nucl. %	Mastzellen %	Kernhaltige Rote	Obduktion	Bemerkungen
1-1,5	—	—	—	3-7 bis 10	—	reichlich	—	3 Fälle
	Überwiegen der Lymphocyten.					reichlich	—	Brustkind
1,8	2,3 bis 6,8	61,4	—	4,2	0,5	12,8 %.	—	Arsenbehandlung
2,5	—	30,0	—	25,0	—	reichlich	—	Ohne Rachitis
2,0	—	35,0	—	30,0	—	reichlich	—	Zylindrischer Thorax Größe eines einjähr. Kindes
12 Monaten normales Blutbild, keine kernhaltigen.								
—	10,26	27,14	33,8	—	—	reichlich	Knochenmark: Überwiegen ungranulierter Formen	Pneumonie
—	—	47,0		—	—	reichlich		
—	—	48,0		—	—	vereinzelt		
—	ver-einzelt	50,0		—	—	reichlich	—	Morbillen
—	—	70,0		—	—	reichlich		
zahlreich	—	56,0		—	—	wenig		
—	—	61,0		—	—	reichlich		
1	1	45		—	—	reichlich	—	Arsenbehandl., Besserung
4,95	—	38,76	24,29	9,8	—	zahlreich		
ca. 1,0	1,0 bis 16,4	57,5 bis 18,0		3,5 bis 22,0	ca. 0,5	0,4 bis 15,5	—	13 Fälle
0,4 bis 3,68	5,6 bis 16,99	25 bis 42	—	13,2 bis 27,9	—	12 %	Typisch myelocytotisches Zellmark	—
3,6	3,0 Myeloblasten 5,0	22,0	15,0	4,4	2,0	4 %		
0,35	1,8	49,6	4,6	—	0,35	+		

Autor, Jahr der Veröffent- lichung	Alter (in Monaten)	Rachitis?	Tuberk.? Lues?	Verlauf	Rote Blutk.	Weiße Blutk.	Hb. und F. J.	Poly. neuro. %
Lehndorff 1904	18 M.	+	∅∅	gestorben	1 670 000 bis 670 000	15 600 bis 40 000	1,0 bis 0,5	50,0
Sorochowitsch 1904	9 M.	?	∅∅	gestorben	2 162 000	3 600	35	26,0
Ribadeau et Dumas 1904	14 M.	+++	∅∅	Besserung	2 400 000	36 000	—	37,0
Ciaccio 1905	?	?	∅∅	gestorben	2 850 000	15 000	45	23,0
Derselbe	24 M.	?	∅∅	geheilt	2 580 000	35 200	45	25,0
Derselbe	15 M.	?	∅∅	—	2 000 000	40 200	35	20,0
Goldreich 1905	30 M.	+++	∅∅	—	2 255 000	14 600	0,5	44,0
Scott u. Telling 1905	8 M.	?	∅∅	gestorben	1 831 250	18 000	—	41,8
Flesch-Schloß- berger 1906	20 M.	+++	∅∅	—	3 200 000	18 000	50	36,0
Dieselben	12 M.	+	∅∅	—	3 100 000	17 500	45	35,0
Dieselben	24 M.	+++	∅∅	gestorben	2 500 000	15 000	40	31,0
Dieselben	16 M.	+++	∅∅	gestorben	2 200 000	32 000	55	25,0
Dieselben	22 M.	?	∅∅	—	3 800 000	11 000	55	35,0

Poly. eosino.	Myel. neutro.	Lymphocyten	Große Lymphoc.	Große Mononuc.	Mastzellen	Kernhaltige Rote	Obduktion	Bemerkungen
%	%	%	%	%	%			
2,5	5,0	17,6 bis 41,4		bis 22,5 Durchschnitt 15	wenig	20 000 im cbmm	Gemischtes Mark mit viel Kernhaltigen	4 M. B. K.
—	—	66,0	—	—	—	—	Femur u. Rippe massenhaft Normo- u. Megaloblas- ten. Weiße zu 80—88 % ungranuliert	Diagnose des Autors: Perniziöse Anämie?
2,0	3,0	60,0			1,0 Ma. Myel. 2,0	45—85 im cbmm		
5,0	2,0	70,0			—	20 %	Gemischtes Mark mit Hervortreten lymphoider Zellen. Viel Kernhaltige.	—
—	5,0	70,0			—	30 %		
—	10,0	70,0			—	40 %		
3,0	14,0	27,0		12,0	—	14 000 bis 4200 im cbmm		
0,4	2,0	42,8	1,2	9,8	2,0	8000 im cbmm	Knochen- mark vor- wiegend lym- phoide Zellen (Wolff's in- differente Lymphoid- zelle)	—
2,0	2,0	59,0	—	—	1,0	2160 im cbmm		
8,0	3,0	47,0	—	6,0	1,0	350 im cbmm		
3,0	4,0	55,0	7,0	—	—	12 000 im cbmm	Knochen- mark normal	Bronchopneu- monie
6,0	3,0	55,0	9,0	—	2,0	reichlich	Lympha- tisches Zell- mark mit wenig Me- galoblasten	Bronchitis, Brustkind bis zum 9. Monat
4,0	2,0	57,0	—	—	2,0	wenig		

Autor, Jahr der Veröffent- lichung	Alter (in Monaten)	Rachitis?	Tuberk.? Lues?	Verlauf	Rote Blutk.	Weiße Blutk.	Hb. und F. J.	Poly. neutro. %
Cohen 1907	20 M.	++	00	gestorben	2 385 000	60 000	45	26,6
Derselbe	11 M.	+	00	gestorben	980 000	19 200	35	25,8
Derselbe	10 M.	+	00	gestorben	3 120 000	bis 52 000 20 400	60	45,0
Derselbe	16 M.	++	00	gestorben	2 875 000	21 000	50	64,0
Derselbe	7½ M.	++	Lues + ?	gestorben	4 270 000	48 000	bis 36 90	28,0
Derselbe	10 M.	+	00	gestorben	3 225 000	18 920	55	31,0
D'Espine et Jeanneret 1907	13 M.	++	00	gestorben	—	—	—	—
Dieselben	13 M.	++	00	gestorben	2 430 000 bis 3 348 000	7 000 bis 17 000	—	50,0
Koplik 1907	18 M.	++	00	gestorben	2 260 000	24 000	30	30,3
Derselbe	14 M.	+	00	—	3 488 000	21 600	45	48,0
Derselbe	11 M.	++	00	gestorben	3 560 000	40 000	55	45,0
Derselbe	20 M.	?	00	gestorben	4 448 000	38 300	42	40,0
Derselbe	11 M.	+	00	—	3 760 000	7 600	45,4	34,0
Derselbe	18 M.	+	00	—	1 592 000	24 600	28	14,0
Derselbe	18 M.	?	00	—	2 056 000	7 400	45	25,0
Derselbe	18 M.	+	00	—	2 810 000	22 800	34	23,5
Derselbe	18 M.	+	Tuberk. + Lues 0	gestorben	3 536 000	20 800	35	46,5
Derselbe	30 M.	++	00	—	2 255 000	14 600	25 0,5	44,0
Labbé und Aubertin 1907	27 M.	0	00	gestorben	2 263 000 bis 1 798 000	3 870 bis 8 200	—	55,5
Furrer 1908	14 M.	0	00	geheilt	1 612 000 bis 3 400 000	13 400	1,1	31,0 bis 55,0
Sluka <sup>1)</sup> 1908	10 M.	+	?	—	3 000 000	18 000	0,81	24,0
Derselbe	12 M.	+	?	—	2 000 000	—	1,0	38,0
Derselbe	24 M.	+	?	—	3 400 000	20 000	0,8	30,0
Dinon und Simon 1909	15 M.	+	00	gestorben	2 330 000	67 500	—	63,0

1) cf. p. 544 Anm.

Über Beziehungen der Rachitis zu den hämatopoetischen Organen. 555

Poly. eosino. %	Myel. neutro. %	Lymphocyten %	Große Lymphoc. %	Große Monocycl. %	Mastzellen %	Kernhaltige Rote	Obduktion	Bemerkungen
—	4,7	40,5	—	28,5	—	6 %	Knochenmark sehr zellreich, zerfließlich. Zahlreiche Kernhaltige. Beträchtliche Vermehrung von Lymphocyten mit großem blassen Kern.	Bronchopneumonie
0,87	0,5	49,1	—	21,5	—	4,8 %		Fieber,
0,0	1,6	18,0	—	27,0	—	6,0 %		Bronchitis
1,06	1,06	27,0	—	4,0	—	2,1 %		Bruder von Fall I d. Autors
0,9	5,0	bis 42,0	—	27,0	—	0,5 %		Frühgeburts
1,3	2,2	36,0	—	27,0	—	3,5 %		Brustkind
—	—	6,8	—	44,0	—	—		} Zwillinge
3,0	bis 26,0	39,0	—	—	—	8 %		
2,0	—	31,2	29,0	—	—	7,4 %		
1,5	4,0	21,0	18,0	—	—	15 %		Angeborene Hydronephrose
2,0	1,0	23,0	30,0	—	1,0	vorhanden		
0,5	4,5	48,0		—	1,0	reichlich		
2,0	5,0	39,0	20,0	—	—	reichlich		
2,3	—	26,0	33,0	—	4,0	reichlich		
1,0	3,0	49,0	18,0	—	—	vorhanden		
4,0	5,5	17,0	41,0	—	1,0	reichlich		
2,5	9,5	16,5	35,5	—	—	vorhanden		
3,0	14,0	27,0		12,0	—	14 000 bis 4200 im cbmm		
8,0 + 2,0 Myel. eo.	25,0	6,5	—	2,5	0,5	12,5 %	Keine Obduktion, vielleicht Leukämie	
4,0 bis 1,0	1,0	59,0 bis 32,0	—	5,0 bis 10,0	—	13 400 im cbmm dann spärlich	In einem Monat gebessert. Verschwinden des großen Milztumors	
—	7,0	59,0		—	—	1000 im cbmm	Femurmark: Kernhaltige reichlich. Lymphocyten spärlich, doch konglomeriert. Überwiegend Myelocyten.	
—	1,0	61,0		—	—	1500 im cbmm		
—	12,0	58,0		—	—	2000 im cbmm		
4,0	9,0	15,0	—	9,0	—	?		

36\*

myeloiden Metaplasien. Ob als Folgeerscheinung hiervon der Milztumor aufzufassen ist, entzieht sich unserer Kenntnis.

Die Anaemia pseudoleucaemica infantum stellt demnach klinisch wie hämatologisch kein seinem rachitischen Vorstadium gegenüber scharf abgegrenztes Krankheitsbild dar, und es wird in gewissen Fällen dem einzelnen Untersucher überlassen bleiben müssen, sich für eine der beiden Diagnosen zu entscheiden. Das feinste Kriterium für den Übergang der einen Erkrankung in die andere, ist, nach unserem Dafürhalten, das Auftreten der Reizungserythroblastose. Welche individuellen oder familiären Dispositionen bei diesem Umschlag eine Rolle spielen, ist völlig unbekannt. Ebenso lassen sich über das Zustandekommen der lymphoiden Umwandlung im Knochenmark bei Rachitis nur Hypothesen aufstellen. Besonders bedarf die Frage, ob dieselbe primär, d. h. initial oder sekundär, d. h. konsekutiv ist, noch der Durchforschung.

Bei der Schwierigkeit einer scharfen Abgrenzung des Krankheitsbildes gegenüber der Rachitis empfehlen wir, sämtliche übrige bisher gebrauchten Namen fallen zu lassen und die Erkrankung objektiv als rachitische Megalosplenie zu bezeichnen. Sowohl gegen den Namen Anaemia splenica wie Anaemia pseudoleucaemica sind mit Recht schwerwiegende Bedenken erhoben worden. Vor allem möchten wir betonen, daß nach unseren Ausführungen die Anämie durchaus nicht im Vordergrund des Krankheitsbildes steht.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind folgende:

I. Die Anaemia pseudoleucaemica infantum v. Jacksch beruht auf einem schon bei unkomplizierter Rachitis vorkommenden degenerativen Knochenmarkprozeß. Sie ist daher keine selbständige Erkrankung, sondern nur dessen Fortsetzung, die pathologisch-anatomisch zur myeloiden Umwandlung in den Organen führt.

II. Dieser Knochenmarksprozeß besteht in einer lymphoiden Degeneration mit Markerythroblastose: Dementsprechend findet sich im Blut eine Reduktion der Polynucleären und frühzeitiges reichliches Auftreten von Erythroblasten (Reizungserythroblastose) bei nicht obligat herabgesetzter Erythrocyten und nicht obligat vermehrter Leukocytenzahl. Die großen Mononucleären sind meist vermehrt.

III. Es empfiehlt sich auf Grund dieser Tatsachen, unter Anlehnung an den klinischen Befund, die in diese Gruppe fallenden.

bisher mit verschiedenen Namen belegten Erkrankungen (Anaemia splenica, pseudoleucaemica, pseudoperniciosa) einheitlich als rachitische Megalosplenien zu bezeichnen. Ob nichtrachitische Megalosplenien im frühen Kindesalter, mit Ausnahme der kongenitalen vorkommen, ist noch ungewiß.

#### Zusatz bei der Korrektur.

Erst nach Fertigstellung dieser Arbeit erfahren wir, daß Marfan, Baudonin und Feuillé am 29. Mai 1909 in der Société de Biologie wichtige Mitteilungen über die Veränderungen des Knochenmarks bei Rachitis gemacht hatten. Ihre Ergebnisse, die in Einzelheiten mit den unseren nicht übereinstimmen, veranlassen diese Autoren dazu, den Veränderungen des Knochenmarks eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Rachitis einzuräumen. Sie fanden bei beginnender Rachitis eine Vermehrung der Knochenmarkszellen. Die Myelocyten sind sehr reichlich, ihr Kern zeigt oft Zeichen der Degeneration, die Granulationen sind bisweilen geschwunden. (Überproduktion und schnelle Zerstörung). Kernhaltige Rote treten massenhaft, oft in Haufen angeordnet, auf. Das gesamte Mark ist sehr blutreich.

Diese Vermehrung der spezifischen Elemente ist vorübergehend. Mit dem Fortschreiten der Krankheit tritt reichliches Bindegewebe an ihre Stelle, so daß man später gar keine Markzellen mehr findet.

Die Wucherung der Knorpelzellen setzt dann ein, wenn die Wucherung der Markzellen beendet ist.

#### Literatur.

- Arneth, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1901.  
Baginsky, Archiv f. Kinderheilkunde Bd. 13.  
Benjamin, Naturforschervers. Köln 1908.  
Derselbe, Fol. Hämatol. 1909.  
Benjamin u. Sluka, Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 65, 1907.  
Bloch u. Hirschfeld, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 39, 1900.  
Carpenter, Brit. med. Journal 1903.  
Ciaccio, Arch. d. Méd. d. enfants Bd. 8, 1905.  
Cohen, Revue mens. d. malad. d. l'enfance 1907.  
Courcoux et Ribadeau-Dumas, Soc. d. Biol. Séance d. 22. X 1904.  
Dinon et Simon, Annales d. méd. et chirurg. infant. 1909.  
v. Domarus, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 58, 1908.  
Engel, Virch. Archiv Bd. 135, 1894.  
D'Espine et Jeanneret, Arch. d. med. d. enfants Bd. 10, 1907.  
Esser, Münch. med. Wochenschr. 1907.  
Felsenthal, Arch. f. Kinderheilkunde Bd. 15.  
Fischl, Prag. med. Wochenschr. 1894. — Diskussion über Fischl's Vortrag, Prag. med. Wochenschr. 1894.  
Flesch u. Schloßberger, Archiv f. Kinderheilkunde Bd. 43, 1906.

- Helly, Die hämatopoetischen Organe. Wien 1906.  
 Heubner, Lehrbuch d. Kinderheilkunde 1906.  
 Hirschfeld, Fol. Hämatol. 1906.  
 Hochsinger u. Schiff, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. 1887.  
 v. Jaksch, Wiener klin. Wochenschr. 1889.  
 Derselbe, Prager med. Wochenschr. 1890.  
 Koplik, Arch. of pediatr. 1907 Bd. 24.  
 Kurpjuweit, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 77, 1903.  
 Labbé et Aubertin, Ref. mens. d. malad. d. l'enfance 1907.  
 Lehndorf, Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 60, 1004.  
 Leube, Münch. med. Wochenschr. 1900.  
 Loewy u. Schur, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 40, 1900.  
 Loos, Wiener med. Wochenschr. 1892.  
 Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 39, 1895.  
 Lossen, Münch. med. Wochenschr. 1907.  
 Luzet, Thèse Paris 1891.  
 Derselbe, Revue mens. 1891.  
 Mac Caro, Practitioner, Okt. 1903.  
 Mahar, Nau et Rose, Rev. mens. d. malad. d. l'enfance 1903.  
 Marfan, Baudonin et Feuillié, Soc. d. Biol. 1909.  
 Mennacher, Naturforscherversamml. Salzburg 1909.  
 Meyer u. Heineke, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 88, 1907.  
 Modigliano, La pediatr. 1898.  
 Morawitz, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1907 Bd. 88.  
 Mosse u. Grünbaum, Jahrb. f. Kinderheilkunde 1903 Bd. 58.  
 Nägeli, Blutkrankheiten 1908.  
 Derselbe, Artikel in „Die Anämie“ von Ehrlich-Lazarus 1909.  
 Öhme, Ziegler's Beiträge 1908.  
 Derselbe, Münch. med. Wochenschr. 1909.  
 D'Orlandi, Ref. Jahrb. f. Kinderheilkunde 1902.  
 Pappenheim, Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 71.  
 Derselbe, Fol. Hämatol. Bd. II p. 355.  
 Derselbe, Fol. Hämatol. Bd. I p. 763.  
 Petrone, Arch. gén. d. méd. 1907.  
 Pfaundler u. Schloßmann, Handb. d. Kinderheilkunde (Artikel Japhé).  
 Risel, Naturforschervers. Köln 1908.  
 Riviere, Lancet, 21. XI. 1903.  
 Schmorl, Münch. med. Wochenschr. 1909.  
 Scott u. Telling, Lancet 1905 Nr. 17.  
 Shaw, Lancet 1904, 3. XII.  
 Sluka, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1908.  
 Sorochowitsch, Inaug.-Dissert. Zürich 1904.  
 Strauß, Arch. f. Kinderheilkunde 1900 Bd. 30.  
 Türk, Naturforschervers. Köln 1908.  
 Vaques u. Aubertin, Soc. d. Biol. Séance, 14. V. 1904.  
 Weil u. Clerc, Arch. gén. d. méd. 1902.  
 Dieselben, Semaine méd. 1902.  
 Dieselben, Rev. mens. d. malad. d. l'enfance 1903.  
 Zelenski u. Cybulski, Jahrb. f. Kinderheilkunde 1904 Bd. X.  
 Ziegler, Fol. hämatol. Bd. VI.  
 Derselbe, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1908.  
 Flesch, Ergebnisse d. inneren Med. und Kinderheilkunde III, 1909.  
 Furrer, Prag. med. Wochenschr. 1908.  
 Geißler u. Japha, Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 52, 1900.  
 Dieselben, Ebenda Bd. 53, 1901.  
 Goldreich, Wien. med. Wochenschr. 1905.  
 Grawitz, Pathologie des Blutes. Leipzig 1906.  
 Guida, Rif. med. 1901, I.  
 Hedinger, Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie Bd. I.



## XXVI.

Aus der I. med. Klinik in Wien (Prof. C. v. Noorden).  
**Über Schlagvolumen und Herzarbeit des Menschen.**  
II. Zur Kritik der Plesch'schen Methode.

Von

**Dr. A. Müller,**  
Assistenten der Klinik.

Auf dem Kongreß für innere Medizin 1908<sup>1)</sup> habe ich die bereits früher<sup>2)</sup> mitgeteilte Methode zur Bestimmung des Schlagvolumens und der Herzarbeit demonstriert und die wichtigsten physiologischen und pathologischen Resultate mitgeteilt. Ungefähr ein halbes Jahr später veröffentlichte Johann Plesch eine Methode zur Bestimmung des Schlagvolumens,<sup>3)</sup> deren Resultate er auf dem Kongreß für innere Medizin 1909 und in einer ausführlichen, kürzlich erschienenen Arbeit „Hämodynamische Studien“<sup>4)</sup> mitteilte. Da die Ergebnisse des Herrn Plesch beim gesunden Menschen mit den von Dr. Bondi und mir gewonnenen gut übereinstimmen, könnte ich in dieser Arbeit eine erfreuliche Bestätigung unserer Angaben erblicken, falls nicht unsere Resultate bei pathologischen Zuständen wesentlich differieren würden, wie dies schon Dr. Bondi auf dem Kongreß für innere Medizin 1909 hervorgehoben hat. So unterscheidet sich bei Herrn Plesch, um die größten Differenzen herauszugreifen, das Schlagvolumen bei Herzkranken nicht wesentlich von dem Gesunder, während es nach unserer Methode gemessen im allgemeinen bedeutend geringer ist. Im Gegensatz hierzu erhält Herr Plesch bei Anämischen sehr hohe Werte bis 240 ccm für das Schlagvolumen, während meine Methode in einzelnen Fällen eine mäßige Steigerung, in anderen keine größere Abweichung von der Norm ergibt.

- 1) Verhandlungen d. Kongresses 1908 p. 325.
- 2) Gesellschaft für innere Medizin in Wien, Dezember 1907.
- 3) Deutsche med. Wochenschr. 1908.
- 4) Zeitschr. für exp. Pathol. u. Therapie. VI. Bd. II. Heft p. 462 ff.

Wie sind diese Differenzen zu erklären?

Auf Seite 532—534 seiner Hämodynamischen Studien unterzieht Johannes Plesch meine Methode zur Bestimmung des Schlagvolumens einer Kritik. Er kommt zur Ansicht, „daß auf plethysmographischem Wege weder in physiologischen noch in pathologischen Fällen ein relatives oder absolutes Maß für das Schlagvolumen zu finden ist“. Es obliegt mir nun zunächst die Argumente des Herrn Plesch der Reihe nach einer kritischen Betrachtung zu unterziehen.

Herr Plesch findet, daß bei der aktiven Tätigkeit der Arterien der „peripheren Herzen“, das Kirchhoff'sche Gesetz keine Geltung mehr haben kann. Die große Rolle, welche die Arterien durch ihre Elastizität, durch ihre Funktion als „Windkessel“ bei der Beförderung des Kreislaufes spielen, ist bekannt. Eine aktive Beteiligung der Arterien an der Blutbeförderung könnte man sich nur in Form einer vom Herzen unabhängigen Pulsation derselben vorstellen. Für deren Bestehen spricht keine irgendwie bekannte Tatsache, man müßte denn die Traube-Hering'schen Wellen als so entstanden auffassen. Daß aber diese bei der Fortbewegung des Blutes keine nennenswerte Rolle spielen, ist selbstverständlich. Nehmen wir aber selbst an, daß eine unabhängige Pulsation der Arterien bestände, so kann diese mit den Herzbewegungen entweder synchron sein oder zeitlich differieren. Im zweiten Falle müßte die Pulsation mit den Herzpulsen interferieren und als Störungen des Pulsbildes nachweisbar sein. Da dies aber nicht der Fall ist, so folgt daraus, daß eine derartige Pulsation entweder nicht vorhanden ist, oder daß sie so gering ist, daß sie keine mechanische Wirkung ausübt. Nimmt man aber eine mit dem Herzschlage synchrone Pulsation an, so ist zunächst nicht zu begreifen, warum niemand sie — etwa bei Durchströmungsversuchen — beobachten konnte. Auf weitere notwendige Folgeannahmen den Regulationsmechanismus betreffend will ich nicht eingehen, aber selbst, wenn eine solche Pulsation bis jetzt dem Nachweise entgangen wäre, könnte sie unmöglich erhebliche mechanische Arbeit leisten, da in den Arterien Ventile fehlen und die Druckwirkung der Arteriensystole durch die Saugwirkung der Arteriediastole aufgehoben werden müßte. Einen anderen Einwand gegen die Gültigkeit des Kirchhoff'schen Gesetzes hat Herr Plesch nicht präzisiert.

Die nächsten Abschnitte der Plesch'schen Darlegungen beruhen auf einem sichtlichen Nichtverstehen der Methode. Ich muß

noch einmal wiederholen, daß ich eine gleichmäßige Blutverteilung oder Durchblutung in keiner Weise voraussetze, sondern mit aller Schärfe die enormen Unterschiede im Körper nach Zeit und Ort hervorgehoben habe. Nicht Durchblutung oder Widerstand eines Körperteiles ist konstant, sondern das Produkt aus ihnen. Erhält ein Organ im Körper dreifach so viel Blut als ein gleichgroßes anderes Organ, so ist der Widerstand des zweiten eben dreifach so groß. Nehmen wir an, daß zur Zeit zweier Messungen an einer Person das Schlagvolumen und der Blutdruck konstant bleibt, und erhält im ersten Falle eine ruhende Muskelpartie die Blutmenge  $n$ , im zweiten Falle bei ihrer Arbeit die Blutmenge  $5n$ , so ist der Widerstand des Gefäßgebietes durch Gefäßerweiterung eben auf ein Fünftel gesunken. Die wechselnde und verschiedene Durchblutung der einzelnen Körperteile ist vorausgesetzt, ich brauche die Werte im einzelnen nicht zu kennen, nur von dem einen Körperteil, dessen arteriellen Zufluß ich bestimme, muß ich auch den Widerstand kennen, um so die Größe des Produktes  $v_1 w_1$  berechnen zu können. Damit ist aber dann auch  $v_2 w_2$  oder  $v_n w_n$  bekannt, nicht aber  $v_2$  oder  $v_n$ , nicht  $w_2$  oder  $w_n$ . Wie nach den Ausführungen meiner Arbeit, die Herr Plesch zitiert, dieses Mißverständnis noch möglich gewesen ist, vermag ich nicht zu verstehen.

Was die technischen Bedenken des Herrn Plesch anlangt, die sich auf die plethysmographischen Untersuchungsmethode beziehen, so habe ich zunächst zu bemerken, daß der durchschnittliche Höhengauschlag unserer Kurven ungefähr der doppelte dessen war, was Herr Plesch berechnet. Dieses abweichende Resultat ist sowohl durch das größere Armgewicht (durchschnittlich 1 kg) als auch durch die Größe des Widerstandes bedingt. Groß und klein sind bekanntlich relative Begriffe, die Messung eines ccm ist nur dann schwer, wenn sie bis auf die vierte Dezimalstelle genau sein soll. Die zu messende Größe ist ferner nicht isoliert, sondern ein Glied einer Reihe, sie wird durch die folgenden Ausschläge kontrolliert. Diese Kontrolle schließt auch Irrtümer durch Muskelbewegungen sicher aus. Dies beweist ein Blick auf die abgebildeten Kurven sicherer als lange Auseinandersetzungen. Die ange deuteten Bedenken Plesch's gegen die seiner Ansicht nach vielleicht richtige, aber nicht genügend experimentell gestützte Annahme, daß nach Abschnüren des Armes der Druck im arteriellen und venösem System sich ausgleicht, sowie der Hinweis auf die Fehler der Methode der Venendruckmessung erledigten sich durch das Übereinstimmen aufeinanderfolgender Versuche bei verschiedenem

Venendruck. Auf die Fehlerquellen der Venendruckbestimmung habe ich übrigens mit aller Schärfe hingewiesen. Eine strengste quantitative Genauigkeit ist einstweilen nicht zu erreichen, aber auch nicht für die Verwertbarkeit der Methode erforderlich. Das gilt auch von der ebenfalls von mir (S. 139) hervorgehobenen Ungenauigkeit der Körpergewichtsbestimmung. Nimmt man das Gewicht von Darm- und Blaseninhalt als selten 2 kg übersteigend an, und zieht man vom Körpergewicht 1 kg ab, so beträgt der Fehler jedenfalls weniger als 1 kg. Bei einem Fehlgewicht von 1 kg differiert aber bei 60 kg Körpergewicht das Resultat um weniger als 5%. Ich unterschätze diese Fehlerquelle nicht, aber ich kann nicht zugeben, daß dadurch die praktische Verwertbarkeit der Methode beeinträchtigt wird. Ich muß die theoretischen Einwände des Herrn Plesch als unrichtig, die technischen als unerheblich zurückweisen.

Ich muß nun zur Aufklärung der Divergenzen auch meinerseits die Plesch'sche Methode einer Kritik unterziehen. Es liegt mir dabei fern, auf alle Einzelheiten und alle Fehlerquellen der Methodik erschöpfend einzugehen, sondern ich will nur einzelne Punkte herausgreifen, die mir von größerer Bedeutung zu sein scheinen.

Der Plesch'schen Methode liegt kein neuer Gedanke zugrunde, sondern sie beruht auf dem schon mehrfach (Zuntz und Hagemann, Löwy und Schrötter) am Tier und Menschen verwertetem Prinzip von Quinquaud und Gréhant. Dieses Prinzip besagt: Kennt man den Gasgehalt des Blutes des rechten und linken Herzens, also auch die prozentische Sauerstoffausnützung, kennt man ferner durch einen Respirationsversuch die Sauerstoffaufnahme pro Minute, so kann man in elementarer Weise aus diesen Daten die Blutmenge berechnen, die die Lunge während dieser Zeit passiert hat. Dividiert man diese Menge durch die Anzahl der Pulsschläge, so erhält man das Schlagvolumen des Herzens. Gegen dieses Prinzip läßt sich wohl nur ein einziger Einwand von größerer Bedeutung erheben, auf den noch zurückzukommen sein wird. Es wird nämlich unrichtig, wenn Oxydationen in der Lunge selbst in erheblicherem Maße vorkommen, weil dann der Sauerstoffverbrauch seinen Wert als Maßstab der Blutmenge bei bekannten prozentigem Verbrauch verliert.

Da die Blutgasanalyse am Blute der rechten und linken Herzen des Menschen natürlich undurchführbar ist, haben Plesch und vor ihm seine Vorgänger dieses Prinzip modifizieren müssen.

Anstatt den Sauerstoffgehalt des linken Herzens zu bestimmen, nimmt Plesch an, daß das arterielle Blut annähernd vollkommen mit Sauerstoff gesättigt ist, d. h. nur in seltenen Fällen von der Sättigung von 98 % abweicht, er bestimmt die Sauerstoffkapazität mit seinem Kolbenkeilhämoglobinometer. Ich will an dieser Bestimmung nicht herummäkeln, da deren Fehler keineswegs die Brauchbarkeit der Methode entscheiden könnten, ich will auch zugeben, daß die Annahme der fast maximalen Sättigung beim Normalen zutrifft, obwohl dies nicht bewiesen ist, aber ich muß betonen, daß dafür, daß beim Zirkulationskranken die Arterialisierung vollkommen ist, auch nicht der Schatten eines Beweises erbracht ist. Die Berechnung und Berücksichtigung der Alveolartension, die Plesch (S. 483/4) vornimmt, führt keinen Schritt weiter. Daß Schlüsse von der Gasaufnahme der gesunden Lunge auf die des Zirkulationskranken unstatthaft sind, wird weiter unten noch bewiesen werden.

Noch weit bedenklicher ist die Methode, die Plesch zur Bestimmung des Sauerstoffgehaltes des rechten Herzens anwendet. Er läßt durch 15—20 Sekunden die Versuchsperson in einen Sack mit Stickstoff atmen. In dieser Zeit soll sich ein völliger Ausgleich zwischen dem Sauerstoffgehalt des zufließenden Lungenblutes, der so ziemlich dem des rechten Herzens entspricht, und der Sackluft einstellen. Der Sauerstoffgehalt der Sackluft wird bestimmt. Aus diesem wird mit Hilfe der Dissoziationskurve der Sauerstoffgehalt des Blutes berechnet. Eine längere Ausdehnung des Versuches ist nicht statthaft, da nur das Blut einer Kreislaufperiode, einer Umlaufzeit verwendet werden darf, weil ja während der Sackatmung das Blut in der Lunge nicht arterialisiert wird. Ich will keinen sehr großen Wert darauf legen, daß die Kreislaufperiode nichts Einheitliches ist, daß der Kreislauf sich aus kurzen und langen Bahnen zusammensetzt, die in verschiedenen Zeiten zurückgelegt werden. So ist z. B. sicher, daß selbst in der kurzen Versuchsdauer des Verfassers die nicht unbeträchtliche Menge des Koronarblutes zweimal die Lunge passiert, und daß dies eine Fehlerquelle bedeutet, die aber nicht allzugroß sein dürfte. Durchaus zweifelhaft bleibt es aber, ob in der kurzen Versuchszeit ein nur praktisch annähernd vollständiger Ausgleich der Sauerstoffspannungen erzielt werden kann. Man sehe sich die Zahlen von Wolffberg<sup>1)</sup> und von Löwy und Schrötter<sup>2)</sup> an, die in einem

1) Pflüger's Archiv Bd. IV p. 465 u. VI p. 23.

2) Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. I p. 239.

abgeschlossenen Lungenanteil erst nach einer Reihe von Minuten den Spannungsausgleich fanden. Wenngleich die Verdünnung des Sauerstoffs durch die Sackatmung und auch die Einführung des kleinen Sacks den Ausgleich erleichtert, bleibt es doch durchaus nicht wahrscheinlich, daß in wenigen Sekunden ein völliger Sauerstoffausgleich zu erzielen ist. Dies wird auch nicht bewiesen, wenn sich bei einer Versuchsperson konstante Werte oder mindestens ein konstanter Maximalwert erzielen läßt, wie man' annehmen könnte. Ein Maximum kann nämlich schon vor vollzogenem Ausgleich erreicht sein, da die zweite Kreislaufperiode nicht arterialisirtes Blut in die Lunge bringt, und so das Gefälle zwischen Lungenblut und Alveolen verschiebt, ja selbst umkehren kann.

Was bei Plesch aber gänzlich unberücksichtigt bleibt, ist der Einfluß der Lunge selbst auf den Gasaustausch. Zunächst, die Bohr'sche Theorie, die die Lunge als Gasdrüse, nicht als Diffusionsmembran auffaßt, mag richtig sein oder falsch sein, widerlegt ist sie jedenfalls nicht. Ist sie richtig so fällt eine Grundlage der Plesch'schen Methode weg.

Gegen diesen Einwand wird Plesch beim Normalen vielleicht erwidern können, daß es unwahrscheinlich ist, daß die Lunge wesentlich anders arbeite, als ob sie eine Gasdrüse wäre und daß seine Werte nur eine relative Verschiebung erfahren würden. Aber eine Ausdehnung dieser Erwidern auf pathologische Zustände wäre unstatthaft. Falls eine Drüsentätigkeit der Lunge angenommen wird, so wissen wir gar nichts, wie sich dieselbe in pathologischen Zustände verhält. Jedenfalls klafft hier eine offene Lücke in den Grundlagen der Plesch'schen Methode, über deren Bedeutung bei der unklaren Sachlage ein Urteil nicht abzugeben ist.

Aber selbst, wenn man auf dem Boden der Diffusionstheorie steht, muß man berücksichtigen, daß die Werte und die Schnelligkeit des Ausgleiches von der Beschaffenheit der Diffusionsmembran abhängen. Nun hat mein Kollege Dr. Otto Porges zu anderen Zwecken gemeinsam mit Dr. Markovici Versuche angestellt, deren Resultate er mir in dankenswerter Weise mitzuteilen gestattete, und die meiner Meinung nach die Plesch'sche Methode, mindestens bei Kranken ad absurdum führen. Er hat nach der Plesch'schen Versuchsanordnung gegen atmosphärische Luft atmen lassen und den Kohlensäuregehalt der Sackluft bestimmt, auch die Versuchsdauer entsprach der Plesch's. Von dieser Methode der Atmung gegen atmosphärische Luft sagt Plesch selber, (p. 489), daß sie für die Sauerstoffspannung unrichtige Werte geben könnte. „um so besser

können aber auf diese Weise die Kohlensäurewerte festgestellt werden.“ Man erhält mit dieser Methode beim Gesunden halbwegs konstante  $\text{CO}_2$ -Werte. Die Werte aber bei Herzkranken, insbesondere bei inkompensierten liegen aber sehr oft deutlich tiefer als die der Gesunden, nach Plesch zu schließen wäre also der Kohlensäuregehalt des rechten Herzens, des venösen Blutes, bei Herzkranken niedriger als bei Gesunden. Da diese Annahme aber niemandem einfallen wird, im Gegenteil bei Herzkranken der  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Venenblutes sicher nicht niedriger, häufig größer ist als bei Gesunden, so folgt aus diesen Versuchen, daß die Plesch'sche Versuchsanordnung mindestens für die Beurteilung pathologischer Fälle ganz unbrauchbar ist. Ob für dieses Resultat eine andere physikalische Beschaffenheit der Diffusionsmembran oder der Kapillaren, ob eine Änderung der Drüsentätigkeit der Lunge, oder noch andere Umstände verantwortlich zu machen sind, jedenfalls steht es mit den Plesch'schen Voraussetzungen im Widerspruch. Daß aber die Übertragung dieser an dem Verhalten der  $\text{CO}_2$  gewonnenen Resultate auf das Verhalten des viel langsamer diffundierenden Sauerstoffs zulässig ist, will ich mit Plesch's eigenen Worten begründen: p. 507. Es wird die Diffusionsgeschwindigkeit der Kohlensäure mindestens 20 mal größer sein, als die des Sauerstoffes, so daß wir alles, was wir über die Aufnahme des Sauerstoffes gesagt haben, in 20fach multiplizierter Form für die Kohlensäureabgabe auch anwenden können.“

Ich könnte damit die Kritik des Plesch'schen Verfahren schließen, will aber noch einen Punkt besprechen, der nicht nur für das Plesch'sche Verfahren, sondern auch für das Quinquaud-Gréhant'sche Prinzip von Wichtigkeit ist. Das ist die Frage der Oxydationen in der Lunge. Bohr und Henriquez haben behauptet, daß die Oxydation auch zu erheblichem Maße in den Lungen stattfinden, „daß in den Lungen normal eine Umsetzung stattfindet, mittels derer Kohlensäure gebildet und Sauerstoff verzehrt wird.“ Dieser Sauerstoffverbrauch der Lunge schwankt zwischen 0 und 65 %. Ich will auf die interessanten Versuche hier nicht eingehen, sondern nur betonen, daß Plesch gegen die dritte und entscheidende Versuchsanordnung von Bohr und Henriquez nichts Stichhaltiges eingewendet hat. Es ist sehr verständlich, wenn eine derartige Funktion je nach den Bedürfnissen der Zirkulation in weitem Ausmaß schwankt. Das ist ja z. B. auch beim Schlagvolumen der Fall oder beim respiratorischen Gaswechsel. Die Fehlerquellen, die in manchen Versuchen den Nachweis eines Sauerstoffverbrauches von seiten der Lunge ver-

hindern oder kleine Ausschläge unverwertbar machen, diskreditieren die großen Zahlen keineswegs. Daß der Nachweis intermediärer Zwischenprodukte nicht gelingt, ist unerheblich. Wie viel Stoffe werden denn nicht im Harn ausgeschieden, ohne im Blute nachweisbar zu sein! Unrichtig ist es, wenn Plesch annimmt (p. 510), daß selbst dann, wenn sie (die Theorie von Bohr und Henriquez) sich als richtig erweisen sollte, seine Werte höchstens eine absolute Verschiebung erleiden würden, das relative Verhältnis der einzelnen Zahlen könnte dadurch nicht erschüttert werden.“ Diese Behauptung kann ich nicht verstehen. Bohr und Henriquez geben doch an, daß die Beteiligung der Lunge am Sauerstoffverbrauch eine ganz wechselnde Größe ist, damit wäre auch der Fehler des Prinzipes, das dem Plesch'schen Verfahren zugrunde liegt, ein ganz wechselnder. So wäre es von vornherein wahrscheinlich, daß der Anteil der Lunge an den Oxydationen in Fällen schwerer Anämia ein besonders großer ist, und daß so die übergroßen Zahlen, die Plesch bei Anämie gefunden hat, ihre Aufklärung, wenigstens teilweise, erhalten.

Ich fasse meine Kritik der Plesch'schen Methode dahin zusammen, daß gegen ihre Anwendung beim Gesunden die schwersten Bedenken vorliegen, daß ihre Ausdehnung auf pathologische Zustände sicher unstatthaft ist.

Greife ich nun nochmals die größten Differenzen der Resultate heraus, die sich bei Anwendung der Plesch'schen und meiner Methode ergeben, so sind dies das Verhalten der Anämien und der Herzkranken. Bei den schweren Anämien findet Plesch eine vielfache Erhöhung des Minutenvolumens, eine mehrfache des Schlagvolumen. Ich kann auf Grund unserer Resultate zugeben, daß eine ganz mäßige Erhöhung des Schlagvolumens ein häufiges, wenn auch nicht regelmäßiges Vorkommnis bei der Anämie ist. Durch die fast regelmäßige Erhöhung der Pulsfrequenz wird das Minutenvolumen weiter gesteigert. Es ist anzunehmen, daß bei der Arbeit der Anämischen regelmäßig diese Faktoren zur Kompensation herangezogen werden, aber eine solch enorme Vergrößerung des Schlagvolumens, bis 240 ccm in der Ruhe, wie Plesch sie annimmt ist geradezu ausgeschlossen. Höchstens die systolischen Geräusche könnten herangezogen werden, aber weder die Beobachtung des Herzens am Röntgensschirm noch der Grad der Hypertrophie und -vergrößerung lassen dies wahrscheinlich erscheinen, die Verhältnisse von Pulsbild, Pulsdruck, Blutdruck, des Tachogrammes



geben keinen Anhaltspunkt hierfür, ebensowenig die Beobachtung des Augenhintergrundes. Die Enge des Gefäßsystems spricht entschieden dagegen. Was kommt nun aber für die Kompensation des Kreislaufes der Anämischen in Betracht, wenn die mäßige Vermehrung der Minutenvolums dazu nicht ausreicht. Ich will die Frage der größeren Sauerstoffkapazität des anämischen Blutes nichts heranziehen, sondern als wahrscheinliche Kompensationsfaktoren in erster Linie eine bessere Ausnutzung des Sauerstoffs in den Geweben und eine stärkere Beteiligung des Sauerstoffverbrauchs der Lunge bezeichnen. Über die letztere (Bohr und Henriquez) wurde schon gesprochen. Was die Sauerstoffausnützung betrifft, so kann ich das Resultat der Versuche von Morawitz und Böhmer<sup>1)</sup> nicht als negativ bezeichnen, wie Plesch p. 526 dies tut, im Gegenteil die Autoren fanden in  $\frac{2}{3}$  der Fälle eine gesteigerte Ausnutzung zwischen 47,8 und 85 %. Daß die bessere Ausnutzung nicht ganz regelmäßig und der Schwere der Anämie entsprechend verläuft, beweist nur, daß dies nicht die einzige Kompensationseinrichtung ist.

Was die Herzkrankheiten anlangt, so behauptet Plesch, p. 529 daß „die kompensierten Herzklappenfehler ein Minutenvolum befördern, welches nicht nur der Norm entspricht, sondern dieses in vielen Fällen sogar übertrifft“. Die Feststellung ist überraschend. Den Diskussionsbemerkungen Plesch's auf dem Kongreß für innere Medizin 1909 entnehme ich seine Ansicht daß er eine längere dauernde Herabsetzung des Minutenvolums auch beim dekompensierten Herzen für mit dem Leben unvereinbar hält. Diese Ansicht ist von der bisherigen Auffassung, wie sie sich etwa in der Pulsdruckfrage kundgab, verschieden. Es braucht nicht hervorgehoben zu werden, daß dem kranken Herzen dieselben Kompensationsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, wie dem Anämischen, in erster Linie eine bessere Ausnutzung des Sauerstoffes, daß diese Kompensationsmöglichkeit eine ungleich zweckmäßigere ist, als die Annahme, ein mechanisch durch den Ventildefekt, physiologisch durch die Muskelveränderungen geschwächtes Herz, befördere gleichviel wie ein Normales. Dann wäre auch keine Ursache für die Stauungserscheinungen einzusehen. Alle klinischen Erscheinungen sprechen dagegen, man sehe sich nur den unbedeutenden Herzanhang an, den der linke Ventrikel bei einer hochgradigen Mitralstenose bildet, um von der Ansicht abzukommen, daß dieses Organ gleichviel faßt und gleichviel befördert hat, wie ein gesundes. Will Plesch da-

---

1) D. Arch. f. klin. Med. Bd. 94.

gegen anführen, daß seine Sackversuche eine bessere Ausnutzung des Sauerstoffs nicht erkennen lassen, so ist auf die bereits erwähnten Porges'schen Versuche zu erweisen, die die Schlüsse von Plesch entkräften.

Es wäre über die Plesch'sche Methode noch manches im einzelnen zu sagen. Ich verzichte darauf. Schon das Prinzip derselben, das nicht von ihm stammt, ist nicht sicher begründet. Die Modifikationen, die er daran vorgenommen hat, waren größtenteils unberechtigte Vereinfachungen und Gleichsetzungen, die seine vorsichtigeren Vorgänger mit Recht verschmäht hatten, die Resultate sind bei Normalen höchst unsicher, bei Kranken unrichtig.

## XXVII.

Aus der I. medizinischen Klinik in Wien.  
(Prof. C. v. Noorden.)

### Über Schlagvolumen und Herzarbeit des Menschen.

III. Ergebnisse der Untersuchungen an Normalen und  
in pathologischen Zuständen.

Von

**Dr. S. Bondi und Dr. A. Müller.**

(Mit 9 Kurven.)

Die erste Mitteilung dieser Arbeit<sup>1)</sup> versucht eine Darstellung der Prinzipien, eine Beschreibung und Begründung der Methode zur Bestimmung von Schlagvolumen und Herzarbeit zu geben. Es sind darin alle Versuchsbedingungen eingehend erörtert worden, bis auf eine, das Verhalten der Versuchsperson. An diese werden zweierlei Anforderungen gestellt: Einerseits hat sie durch einige Minuten die Absperrung der Zirkulation am Oberarme zu ertragen, andererseits muß sie während der Schreibung der Kurven, also durch eine Reihe von Sekunden das im Plethysmographen befindliche Glied ganz ruhig halten. Was die Absperrung der Zirkulation betrifft, so löst diese ein Gefühl von Eingeschlafensein in den Fingern aus, auch der Druck der Binde am Oberarm macht sich bemerkbar. Keines dieser Gefühle ist jedoch in höherem Grade lästig, wir hatten bei Ausführung der Methode bei einem großen Patientenmaterial durchaus nicht mit Schwierigkeiten zu kämpfen. Auch dort, wo ängstliche oder empfindliche Leute den ersten Versuch unangenehm empfanden oder sich nicht ganz ruhig dabei verhielten, löste eine Wiederholung in der Regel keine wirklich unangenehmen Sensationen aus. Eine Einwirkung des Druckes der Binde auf den Blutdruck besteht, wie darauf gerichtete Versuche ergaben, zur Zeit der Messung in keinem irgendwie beträchtlichen Maße. Die zweite Anforderung, die der Ruhe

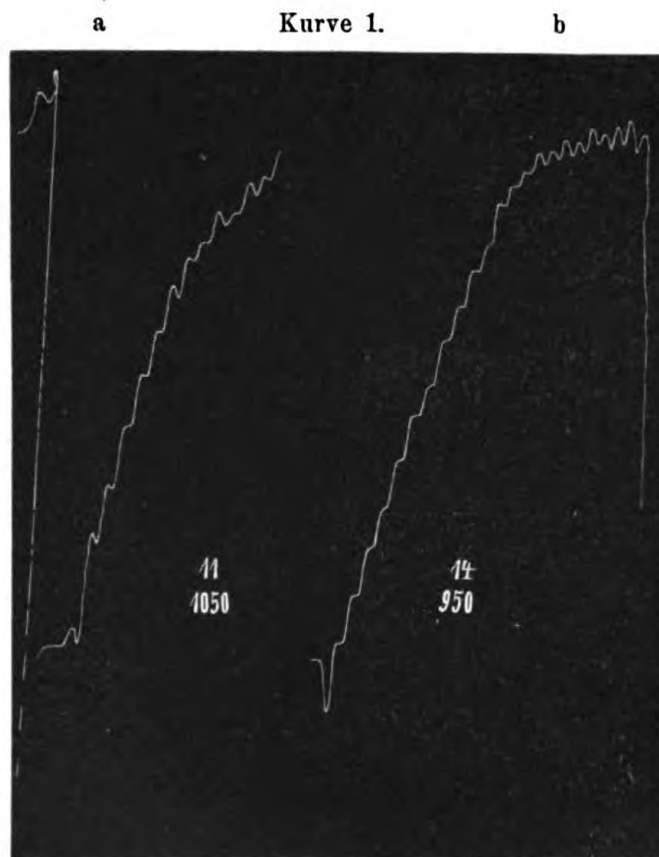
1) Albert Müller, Über Schlagvolumen und Herzarbeit des Menschen. I. Darstellung u. Kritik d. Methode. Deutsches Arch. f. klin. Med. 96. Bd. p. 128.

während der Schreibung, wird von jeder halbwegs intelligenten Versuchsperson ohne weiteres erfüllt. Wo nicht der erste Versuch gelingt, geht die Durchführung der Methode anstandslos beim zweiten Versuch, wenn die Versuchsperson das Verfahren kennt und die Scheu vor der Apparatur überwunden hat. Am leichtesten sind die willkürlichen Bewegungen auszuschalten, betreffs der Mitbewegungen hat man darauf zu sehen, daß die Versuchspersonen nicht auf die Manipulationen am Apparat oder auf die Bewegungen des Schwimmer achten, sondern daß sie ihre Aufmerksamkeit eben auf die Aufgabe des Ruhighaltens konzentrieren. Eine weitere Quelle von sekundären Bewegungen sind die Atembewegungen. Die Aufforderung, bei der Atmung die Schulter ruhig zu halten, genügt in den meisten Fällen, um jede erkenntliche Einwirkung der Atmung auf die Kurve auszuschalten, nicht so bei heftiger Dyspnoe, wo die Beteiligung der Hilfsmuskeln die Schulter mitbewegt. Die Schulterbewegungen ziehen nur allzuleicht das im Pletysmographen befindliche Armstück in Mitleidenschaft und stören die Kurve. Auf den Ausweg, durch einen Atemstillstand von einigen Sekunden, diesem Übelstand auszuweichen, haben wir bei diesen Dyspnoischen verzichtet, einerseits da diese dabei erfahrungsgemäß nicht völlig ruhig bleiben, andererseits von der Erwägung ausgehend, daß das Aussetzen der Atmung das Schlagvolumen voraussichtlich nicht unbeeinflusst lassen wird. Wir haben daher es unterlassen, aus unseren Aufnahmen bei hochgradigerer Dyspnoe zahlenmäßige Schlüsse zu ziehen und begnügen uns damit, diesen Kurven das unzweifelhafte Resultat zu entnehmen, daß das Schlagvolumen derartiger Kranker an der untersten Grenze liegt, wenn ein Versagen des Herzens vorliegt. Es sei besonders aber hervorgehoben, daß man über das Vorkommen von derartigen Kurvenstörungen nicht im Zweifel sein kann, da Unruhe und Atemschwankungen die Regelmäßigkeit der Kurve stören, sie machen die betreffende Aufnahme unverwertbar, irreführend sind sie nicht. Außerdem teilen derartige sekundäre Bewegungen (Unruhe, Atemschwankungen) sich auch dem horizontalen Anteil der Kurven mit, so daß über deren Genese kein Zweifel bestehen kann.

Meistens sind aber die Kurven von solchen Störungen frei. Wir finden eine derartige gute Kurve auf Abbildung Ib wiedergegeben.<sup>1)</sup> Nach der horizontalen Linie, die dem Abschluß ent-

1) Die beigefügte kleinere Zahl bedeutet den Venendruck in cm Wasser, die größere das gemessene Armvolumen in ccm. Alle Kurven sind stark verkleinert wiedergegeben.

spricht, folgt das pulsweise Ansteigen. Daß und warum der Armschlag der ersten Pulsperiode aus der Reihe fällt, ist schon erörtert worden. Der zweite und die folgenden sind von ziemlich gleicher Größe, die langsam nach oben mit zunehmender Blutfülle

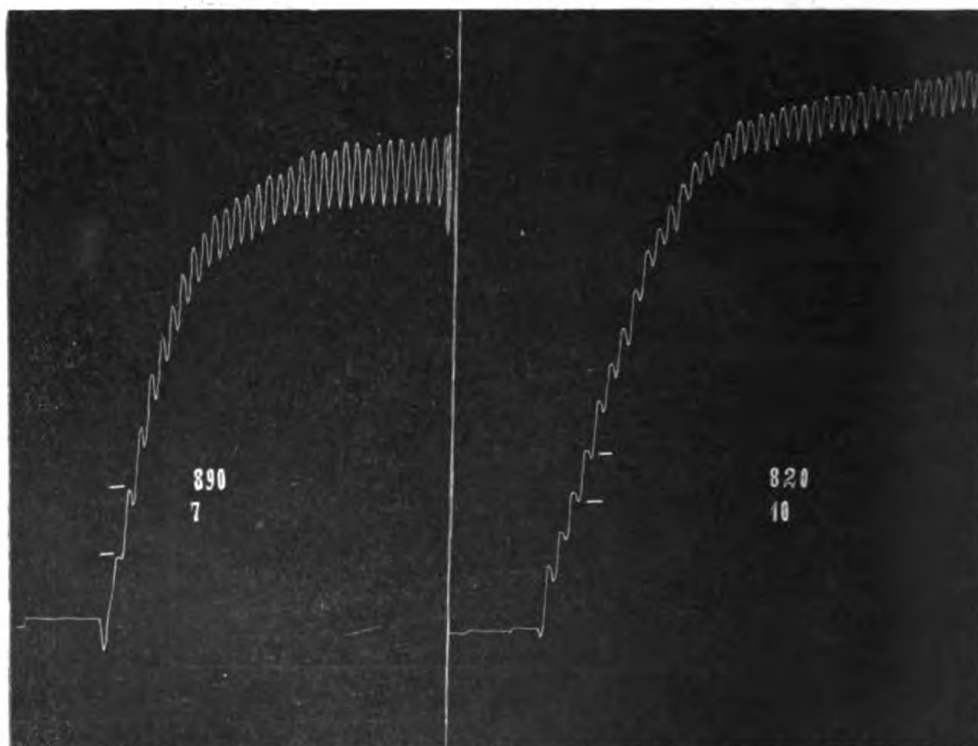


abnimmt. Die Kurve ist bei einem gemessenen Venendruck von 14 cm geschrieben. Ihr sei ein zweites Kurvenpaar (Abb. 2) gegenübergestellt, die unmittelbar hintereinander bei demselben Patienten, bei dem Venendruck von 7 u. 12 ccm aufgenommen worden sind. Man sieht ohne weiteres, daß die Ausschläge weitaus differieren. Trotzdem ist aber das Produkt aus der Höhe des zweiten Pulsschlages  $v_1$  resp.  $v_2$  mit dem Venendruck  $w_1$  resp.  $w_2$  konstant:  $v_1 w_1 = v_2 w_2$ . Das Schlagvolumen berechnet sich in der angegebenen Weise (pag. 151) im ersten Fall auf 46 im zweiten auf 50 ccm. Die Werte zeigen also eine gute Übereinstimmung, obwohl die Kurvenausschläge differierten. Auf dieses Verhalten der Aufnahmen bei verschiedenem Druck sei noch einmal nachdrücklich hingewiesen, da es für die Theorie und Praxis der Methode von größter Wichtigkeit ist, wie dies in der ersten Mitteilung hervorgehoben wurde. Diese

37\*

Erscheinung demonstriert und beweist, daß der herrschende Venendruck, und nicht etwa die Druckdifferenz zwischen Arterie und Vene für das Einströmen von maßgebender Bedeutung ist, sie beweist, daß die Faktoren der erweiterten Formel vernachlässigt werden dürfen, sie gibt die Kontrolle für die Richtigkeit und Verwertbarkeit der verwandten Venendruckmeßmethode. Diese Tatsache ist bei Leuten mit guten Venen, ohne weiteres jederzeit zu demonstrieren, wenn man hintereinander je eine Aufnahme macht,

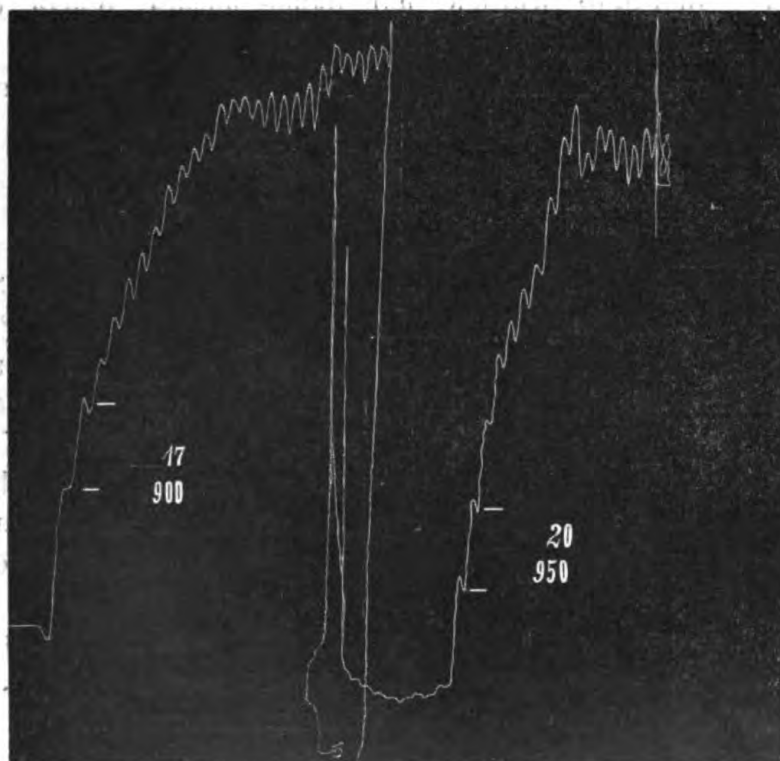
Kurve 2.



nachdem man bei erhöhtem und gesenktem Arme, also bei verschiedener Blutfülle die Zirkulation abgeschlossen hat. Bezüglich der praktischen Ausführung ist zu bemerken, daß die Extreme der Blutfülle nicht für die Ausführung der Versuche zur Verfügung stehen, da man bei weitgehend entleertem Arm den Venendruck nicht bestimmen kann, während bei stark gefülltem Arme der Druck sehr rasch ansteigt und außerdem der Abfluß aus der Vene allzufrüh beginnen kann. Es bleibt aber ein hinlängliches Zwischenstadium zur Verfügung, wo einerseits der Venendruck gut gemessen, andererseits eine gute Kurve geschrieben werden kann. Die vorliegenden Kurven dienen als Repräsentant vielfachster Wiederholungen.

Dem eben abgebildeten idealen Typus der Kurven, wo die Ausschläge in einem geräumigen Gefäßgebiet nur langsam abnehmen, sei ein zweiter Typus gegenübergestellt (Abbildung 3), wo das Abnehmen der Pulsausschläge rascher erfolgt. Wir werden hören, daß solche Kurven insbesondere bei Zuständen häufiger sind, wo eine periphere Gefäßkontraktion besteht, etwa bei Nephritis. Was man von Kurven dieser Art verlangen muß, um sie rechnerisch verwerten zu können, ist: daß der zweite und

Kurve 3.



dritte Pulsschlag in ihrerer Größe nicht allzuweit differieren, resp. daß zwei Parallelaufnahmen bei verschiedenem Venendruck übereinstimmende Resultate ergeben. Sonst müßte man mit der Möglichkeit rechnen, daß der gemessene Venendruck schon durch die im ersten Pulsschlage einströmende Blutmenge merkbar erhöht wurde, und müßte die erweiterte Formel (p. 148) heranziehen. Tatsächlich ist man aber selten darauf angewiesen und wird besser daran tun, auf die Verwertung solcher Kurven zu verzichten.

Die Vornahme der Messung des Venendrucks ist, wie bereits wiederholt in der ersten Mitteilung hervorgehoben wurde, die einzige Schwierigkeit des Verfahrens, wenn die Venen schlecht, d. h. wenig prominent sind.

Wir haben stets von jeder Versuchsperson mindestens zwei Parallelaufnahmen gemacht, häufig mehr. Wir sehen in der erfreulichen Übereinstimmung der weitaus meisten dieser Parallelbestimmungen, wie sie sich aus den Tabellen dieser Arbeit ergibt, den Nachweis der Brauchbarkeit und Zuverlässigkeit der Methode.

Da das Schlagvolumen eines Menschen im Laufe des Tages Schwankungen aufweist, d. h. morgens nüchtern, z. B. deutlich niedriger ist als nach dem Mittagessen, so sei erwähnt, daß die übergroße Anzahl unserer Messungen nach dem Mittagessen zwischen 2 und 4<sup>h</sup> angestellt wurden, daß daher unsere Werte im allgemeinen als Maximalwerte anzusehen sind, während Untersuchungen in der Frühe im allgemeinen geringere Werte ergeben hatten, eine Differenz, die wir auf 20—30 % zu schätzen Grund haben.

#### Befunde an normalen Menschen.

Die folgenden Zahlen sollen nicht eine Physiologie des Schlagvolumens nach Alter, Geschlecht, Körpergewicht und Pulszahl geben, eine Aufgabe, deren Lösung in diesem Abschnitte unserer Arbeit wir nicht zu geben beabsichtigen, sondern sie sollen nur Anhaltspunkte für die Beurteilung der folgenden Werte bei Kranken geben. die Größe des Schlagvolumens der Normalen ungefähr festlegen. Es handelt sich durchwegs um Individuen, deren Herz- und Gefäßapparat klinisch und funktionell als gesund bezeichnet werden konnte.

Die Anlage der Tabellen braucht keine weitere Erklärung. Es wurden stets die berechneten Einzelwerte angegeben, deren Divergenz ein Urteil über die Übereinstimmung der Resultate gestattet (s. Tabelle I).

Berechnen wir die Mittelwerte, so haben wir bei Männern ein Schlagvolumen von ca. 70 ccm, bei Frauen von 60 ccm als normal anzusehen. Das Schlagvolumen steigt im allgemeinen mit zunehmendem Körpergewicht, sinkt mit zunehmender Pulszahl. Doch ist eine strengere Parallelität dieser Werte nicht zu bemerken. Ganz annähernd wird man bei mittlerer Pulsfrequenz eine mittlere Durchblutung von ca. 1 ccm auf 1 Kilogramm als normal bezeichnen dürfen.

Diese Resultate erscheinen nicht auffällig. Sie entsprechen dem, was die Physiologen schon früher angenommen haben (vgl. z. B. Tigerstedt's Lehrbuch der Physiologie). Wenn die Zahlen



einigermaßen hoch sind, so ist zu erwähnen, daß sie Maximalzahlen darstellen, da sie zur Zeit nach dem Essen gewonnen sind, während die Frühwerte beträchtlich darunter liegen. Dies geht aus Versuchen hervor, die bei den gleichen gesunden Versuchspersonen Vergleichswerte liefern, von denen die einen in der Frühe nüchtern, die anderen nach dem Mittagessen gewonnen sind.

Tabelle I. Cor normal.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Pulsfrequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlagvolumen		mittleres Schlagvolumen
Männer.								
1	—	26	73	80	110	84,8	86,4	85
2	Polyneuritis abgelaufen	46	69	84	110	90	71	80
3	Purpura haemorrh.	26	50,5	96	85	42	46	44
4	—	27	62	68	95	87,4	66	71
5	—	20	45,5	80	86	78	76	77
6	—	?	62	?	105	85	84	84
7	—	22	69	80	110	62	57	59
8	—	34	50,5	88	105	58		58
9	Bronchitis peracta	31	64,5	72	105	126	129	127
10	"	28	58,5	76	90	97	100	98
11	Poliomyelitis peracta	27	71,5	76	100	r. A. 78,1	81,4	81
12	Tabiker	55	55	90	110	l. A. 56	56	56
13	"	38	58	95	108	79		79
Frauen.								
14	—	32	65	80	100	61	61	61
15	—	21	61	92	100	70	64	67
16	—	18	54	88	105	61	67	64
17	Chron. Enteritis	32	54	78	95	71	72	71
18	—	26	62	80	105	54	52	53

s. Kurve 1.

Die Einzelwerte differieren in den meisten Fällen nicht sehr beträchtlich, in einzelnen Bestimmungen allerdings viel mehr. Die Ursache für solch große Differenzen ist bei rhythmischem Pulse wohl weniger in einem Wechsel des Schlagvolumens, als in Versuchsfehlern zu sehen, unter denen unserer Ansicht nach die Venendruckmessung in erster Linie kommt. Wir führen aber auch diese Werte an, soweit die Bestimmungen überhaupt verwendbar waren, weil wir für alle folgenden Nachprüfungen die Schwierigkeiten der Venendruckmessung besonders betonen wollen.

Von einer gewissen Bedeutung für unsere Methode ist das

Resultat der an Versuchsperson Nr. 11 vorgenommenen Messungen, Es handelte sich um einen kräftigen Mann, der einige Monate vor der Aufnahme eine akute Poliomyelitis durchgemacht hatte. Der linke Arm war gelähmt und wies auch Erscheinungen einer Vaso-paralyse auf. Es ist interessant zu sehen, daß die Bestimmungen sowohl am rechten, wie am linken Arm zu ähnlich großen Werten führten. Wir sehen in diesem natürlichen Experiment einen Beweis für die Richtigkeit des Prinzipes und der Ausführung der Methode, auch dafür, daß sekundäre Gefäßphänomene die Bestimmung nicht schädigen. Selbstverständlich differierten in den Kurven die Höhe der Ausschläge sowie die gemessenen Druckwerte in den Venen. Zweifelhaft ist, ob man den niederen Wert von Fall 3 als normal betrachten darf. Der objektive Herzbefund war normal, subjektive Beschwerden bestanden keine, doch hatte der Patient soeben eine rheumatische Affektion (Purpura) überstanden.

Wenden wir uns nunmehr der Betrachtung pathologischer Fälle zu, so ziehen natürlich die Herzklappenfehler in erster Linie unser Interesse auf sich.

#### Mitralstenose (s. Tab. II).

Wir können als allgemeines Resultat eine deutliche, oft sehr beträchtliche Herabsetzung des Schlagvolumens konstatieren. Nur wenige Werte kommen der Norm nahe, so Fall 2 bei den Männern, 11 bei den Frauen, beides auch klinisch leichte und völlig kompensierte Fälle. Bei Fall 7 und 14 ist das hohe Schlagvolumen auf die Wirkung der Digitalis zu beziehen. Doch wollen wir auf diesen Punkt nicht eingehen, sondern die Digitaliswirkung auf das Herz in einem besonderen Abschnitt eingehend besprechen.

Im Falle 13 handelt es sich um eine arhythmische Herzaktion (Extrasystolen). Wie bei allen Arythmien differieren die Werte, die für das Schlagvolumen gefunden werden, dabei beträchtlich (67 resp. 31 ccm).

Die große Differenz der bei den einzelnen Herzkontraktionen geförderten Mengen kann man als Regel bei allen Formen der Arythmie betrachten, selbst die respiratorische Arythmie gibt ganz beträchtliche Ausschläge. Wenn auch die klinische Bedeutung mancher Arythmieformen gering ist, so zeigen doch diese Differenzen, daß der mechanische Einfluß dieser auf die Herzaktion nicht unbedeutend ist.

Die hohen Werte dieses Falles (13) wird man vielleicht auch als die Anämie kompensierend auffassen dürfen.

Tabelle II. Mitralstenose.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlagvolumen			mittleres Schlag- volumen
Männer.									
1	M., nicht ganz komp. I.	20	51	76	90	26	28,2		27
	II. (ein Jahr später)	21	51	80	80	38,5	37,0		38
2	kompensiert	36	70	75	110		59,2		59
3	—	25	60	68	105	38,4	40		86,9
4	gut kompensiert	20	54,5	84	85	43,3	39,9	41,8	42
5	Mst. + Bronchitis	28	54	76	90	28,2	29		28
6	—	35	50	92	95	47	49		48
7	Digitalis	20	60	78	92	68	74	70	71
8	—	?	61	96	110	43	40		41
9	kompens. Arythmie	28	45	90	90	51	40		45
Frauen.									
10	—	20	47	100	90	31,6	40		35,8
11	—	44	69	96	85	51,6	51		51,3
12	nicht ganz kompens.	29	53	106	80	31	28		29,5
13	Ms. + Anämie, Arythmie	33	57	110	100	67,5	63,6	31	—
14	Digitalis	—	51	75	100	58	56		57

Pylorussten.

Tabelle III. Mitralinsuffizienz.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen			mittleres Schlag- volumen
Männer.									
1	Mitralinsuffizienz kompens.	22	52	80	110	31,3	36,0		34
2	Aorteninsuffizienz?	38	60	85	90	32	30		31
3	Mitralinsuffizienz	21	52	84	100	68,7	71		70
4	"	48	72	72	100	56	50		53
5	"	32	69	78	95	48	40		44
Frauen.									
6	(Struma, Myodegen., Arythmie)	53	60	92	125	19,5	19,0		19
7	Mitralinsuffizienz Anämie	21	54	108	105	38	39		38
8	Mitralinsuffizienz Arteriosklerose	51	68	96	140	46	57,7		52

nicht ganz  
kompens.

Mitralinsuffizienz.

In ganz ähnlichen Ergebnissen wie bei der Stenose führen unsere Untersuchungen bezüglich der Mitralinsuffizienz (s. Tab. III).

Auch hier besteht eine fast regelmäßige (außer 3 u. 8), nicht unbedeutende Herabsetzung des Schlagvolumens. Diese Regel gilt nicht nur für Fälle an der Grenze der Kompensation, sondern auch für schwerere, aber ganz kompensierte Fälle.

#### Aorteninsuffizienz.

Bei der Aorteninsuffizienz bestimmt unsere Methode sinngemäß nur denjenigen Anteil des Blutes, der im Kreislauf verbleibt, diesem zugute kommt, während die in den Ventrikel rückströmende Menge unberücksichtigt bleibt.

Auffallend ist die Form der Kurven, die von Fällen von Aorteninsuffizienz gewonnen sind (s. z. B. Kurve 2). Sie zeigen die pathologische Druckschwankung, resp. das Rückströmen des Blutes meistens in Form einer Schleuderung des Schwimmers. Diese Erscheinung kommt auch zuweilen anderen Aufnahmen zu. Daß sie für Berechnung und Verwertung der Kurven nicht hinderlich ist, haben wir in der ersten Mitteilung dieser Arbeit S. 141 ausführlich begründet.

Tabelle IV. Aorteninsuffizienz.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Pulsfrequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlagvolumen		mittleres Schlagvolumen	
Männer.									
1	Aorteninsuffizienz + Tabes, Arteriosklerose	59	77	88	170	50,5	50,5	50,5	
2	Arythmie	20	51	88	100	23,2	39,0		
3	Aortitis	88	46	76	105	53	59	56	
4	"	46	67	88	120	32	26	29	
5	Myodegen. Bronchitis I. gebessert II.	46	64	120	130	23,7	18,7	21,2	
6	(Puls inaequal.)	46	60	84	110	38,0	28,0	33	
7	Dekompensiert, Angina pect.	59	54	72	115	33,4	23,6	28,5	
8	Arteriosklerose, Aortenstenose	39	50	118	95	8	12 10	10	
9	Aortitis l.	54	57	96	105	21,3	25,2	23,1	
10	Tabes						22,8		
11	"	40	61	80	120	46	50	48	
12	I.	40	61	?	120	39	38	38,5	
	II.	47	57	80	110	42	39	40	
		54	58	?	115	48	49	48,5	
		54	58	?	115	43	50	46,5	
Frauen.									
13	Aortitis, Nephritis chron.	47	47,5	80	205	44	39	41,5	
14	Stenocardie, Arythmie I.	52	56	100	120	22,0	18,4	20,2	
	II.	52	56	104	130	19,3	22,9	21,1	
15	Aortensklerose	53	51	92	110	44	32	38	

s. Kurve 2.

Auch hierunterliegt es keinem Zweifel, daß unsere Werte für eine Herabsetzung des Schlagvolumens sprechen. Das gleiche gilt von den Fällen kombinierter Herzklappenfehler.

Tabelle V. Kombinierte Vitien.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen		mittleres Schlag- volumen
<b>Männer.</b>								
1	Mitralinsuffizienz u. Stenose, Aorteninsuff.	22	62	76	100	44,5	44,5	44
2	Mitralinsuffizienz u. Stenose, Arrhythmie	32	61	84	105	40	27,5	33
3	Mitralvitium	23	54	94	95	33,6	37,2	35
4	Mitralinsuffizienz u. off. Foramen ovale (?)	22	52,5	84	80	20,6	24	22
5	Mitralinsuffizienz, Arter., Concretio cordis?	52	77	85	115	55,4	65	60
6	Mitralinsuffizienz u. Stenose, Arrhythmie ziemlich kompensiert	28	47	94	95	69,5	44,6 32,2	57
7	Mitralinsuffizienz u. Stenose, Aorteninsuff.	32	52	100	100	34	36 33 35	
8	Mitralinsuffizienz, org. Tricuspidalinsuffizienz	24						
	I		59	96	105	30	29	30
	II		56	95	100	37,9	29,6	57
	III		53	68	100	59	54	
	post digital.					51	57	55
9	Mitralinsuffizienz u. Stenose, Anämie komp.	20	58	76	85	75	81	78
10	Mitralinsuffizienz u. Stenose, Aorteninsuff. (?) kompensiert	27	55,5	90	105	54	52	53
<b>Frauen.</b>								
11	Mitralinsuffizienz u. Stenose, dekompensiert	49	61	130	100	16,5	18	17
12	Mitralinsuffizienz u. Stenose, Arrhythmie, ziemlich kompensiert	28	47	80	95	64,5	45 56	
13	Mitralinsuffizienz u. Stenose, Aorteninsuff.	40	59,5	88	110	46	37	42

Arrhythmie

Unter deren Werten zeigen Fall 2, 6, 8II und 12 deutlich den großen Einfluß der Arrhythmie auf die geförderte Menge. Fall 8 ist ein gutes Beispiel einer Digitaliswirkung. Die hohen Werte des Falles 10 können unter dem Gesichtspunkt der Anämie als kompensatorisch aufgefaßt werden.

Wir haben als allgemeines Resultat unserer Be-

stimmungen die Beobachtung zu registrieren, daß bei Herzklappenfehlern das Schlagvolumen in der Regel, wenn auch nicht ausnahmslos niedriger als in der Norm ist. Diese Herabsetzung ist bald größer, bald geringer, je nach der Größe des mechanischen Defektes und dem Grade der Kompensation, aber auch bei kompensierten Fällen in der Regel vorhanden.

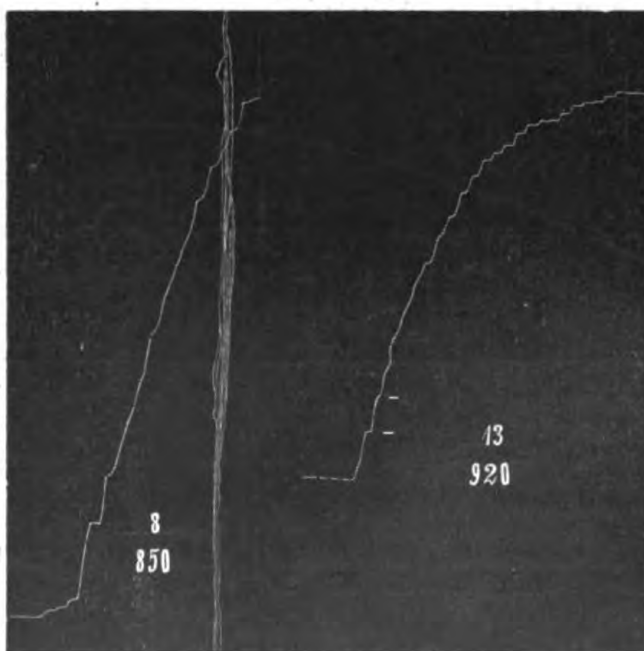
Da wir nun wissen, daß der respiratorische Gaswechsel bei Herzkranken nicht herabgesetzt ist, da ferner auch der Blutdruck häufig dem normalen nahesteht, so müssen wir uns fragen, wieso der Organismus mit seinem herabgesetzten Schlagvolumen ein Auslangen finden kann. Was den Gaswechsel anlangt, so hat der eine von uns in seiner Kritik der Plesch'schen Methode sich ausführlich darüber ausgesprochen. Es genügt daher, an dieser Stelle darauf hinzuweisen, daß uns in erster Linie eine bessere Ausnützung des arteriellen Sauerstoffes zur Kompensation herangezogen zu werden scheint.

Wie der Blutdruck aufrechterhalten wird, dafür scheint uns eine Erscheinung eine Erklärung darzubieten, die mit der allgemeinen klinischen Erfahrung übereinstimmt. Betrachten wir nämlich unsere Kurven, so unterscheiden sie sich nicht nur in der Höhe der Einzelausschläge, sondern auch in der Gesamtsteighöhe. Diese entspricht der Menge Blutes, die in den Arm einströmen muß, damit sich wieder zwischen Zufluß und Abfluß ein Gleichgewicht herstellt, damit ein horizontales gewöhnliches Plethysmogramm geschrieben wird. Die Menge hängt nicht nur von der Anfangsfüllung des Gliedes ab, die im Venendruck zum Ausdruck kommt, sondern auch von der Geräumigkeit, von der Weite des Gefäßsystems. Nun zeigt sich diese Gesamthöhe der Kurven im allgemeinen bei Vitien und in noch höherem Grade bei Nephritis vermindert. Diese Herabsetzung spricht für eine Enge, für eine erhöhte Kontraktion, einen größeren Tonus im peripheren Gefäßgebiet, eine Erscheinung, welche wohl geeignet ist kompensatorisch einzugreifen und bei herabgesetztem Schlagvolumen den Blutdruck aufrechtzuerhalten. Sie gibt einen neuerlichen Beweis, wie wichtig der Zustand der Peripherie für die Regulation des Kreislaufes ist. Ob bei kompensierten Vitien eine Herabsetzung der Blutmenge anzunehmen ist, ist nicht zu sagen, aber daß in einer solchen eine weitere Kompensationsmöglichkeit läge, dafür scheint der häufige gute Erfolg einer Flüssigkeitsbeschränkung bis zu einem gewissen Grade zu sprechen.

Tabelle VI. Myodegeneratio.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen		mittleres Schlag- volumen
Männer.								
1	Myodegeneratio	58	80	80	120	42	48	45
2	"	43	80	?	110	42	51	48
3	(Lues) Puls inäqual Myocarditis	18	51	98	95	26,3	28	27
4	Myodegeneratio	60	52	110	100	34,2		34
5	Myodegeneratio	44	65	96	95	57,2	63	60
6	(Concretio cordis?) Myodegeneratio, Dilatatio cordis, Arhythmie	33	58	80	95	42,2	28,0	63 84
7	Herzschwäche, Addison	34	57	88	75	49	43	46
Frauen.								
8	Myodegeneratio, Arhythmie	40	53	84	90	53	45 40	46

Kurve 4.



Daß bei jenen Zuständen, die wir als Myodegeneratio cordis bezeichnen können, das Schlagvolumen herabgesetzt ist, wie die voranstehende Tabelle aufweist, wird nicht wundernehmen.

## Insufficiencia cordis.

Unter den aufgeführten Werten der Herzklappenfehler findet sich eine ganze Reihe, die von dekompensierten oder an der Grenze der Kompensation stehenden Patienten stammt. Leider müssen wir aber verzichten, für das Schlagvolumen bei schwerer allgemeiner Kreislaufstörung zahlenmäßige Belege zu bringen, obwohl wir sehr zahlreiche Kurven aufgenommen haben. Diese sind aber zu einer rechnerischen Verwertung kaum geeignet. Die Dyspnoe und die Unruhe der Patienten stören ihre Regelmäßigkeit. Was wir mit Sicherheit aus ihnen entnehmen können, ist, daß das Schlagvolumen bei Herzinsuffizienz sehr niedrig ist, an der untersten Grenze der mitgeteilten Werte stehen dürfte, Zahlen können wir aber nicht beibringen.

Technische Schwierigkeiten machte auch die Bearbeitung des Kapitels der Arteriosklerose. Bei stärkerer peripherer Arteriosklerose gelingt es nicht durch die Blutdruckbinde einen verlässlichen Abschluß der Peripherie zu erzielen. Dann sind keine Kurven zu erhalten, denn der Arm füllt sich langsam, und bei der Öffnung der Binde erfolgt statt des Einströmens des Blutes ein Abfließen. Die nachträgliche Füllung ist übrigens ohne weiteres auch zu sehen. Störend sind ferner die häufigen Zitterbewegungen.

Tabelle VII. Arteriosklerose.

## Männer.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen		mittleres Schlag- volumen
1	Arteriosklerose d. Aorta, Myodegeneratio	60	62	96	115	26	27	27
2	Arteriosklerose, Herz- hypertr.	52	74	80	175	55	79	65
3	Arteriosklerose d. Aorta, Stenocardie	62	79	80	135	60	52	56
4	Arteriosklerose d. Aorta	63	59	82	190	38	42	40
	Arteriosklerose, hoher Blutdruck	65	65	100	200	59,2		

Die Werte zeigen, daß unkomplizierte Arteriosklerose nicht notwendig zu einer Herabsetzung des Schlagvolumens führt, sondern daß hierfür der Zustand des Herzens entscheidet. Die Werte bei hohem Blutdruck sind herabgesetzt.



Mit Vorbehalt sind die Werte der Fälle von Aneurysma aortae aufzunehmen. Sie können nur als approximative bezeichnet werden, da in diesen Fällen der periphere Blutdruck sich bedeutend vom zentralen unterscheiden kann.

Tabelle VIII. Aneurysma.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen	mittleres Schlag- volumen
Männer.							
1	Aneurysma aortae	62	74	108	135	27 34	31
2	" "	38	66	92	125	45 45	45
3	" "	24	64	80	110	69 76	73
Frauen.							
4	"Insuff. cordis"	57	60	76	160	32 22	27

Fall 3 ist ein jugendliches Individuum von vollkommen erhaltener Leistungsfähigkeit dem entsprechend normalen Schlagvolumen. Die übrigen Fälle, insbesondere 1 und 4 zeigten Erscheinungen von seiten des Herzens.

Tabelle IX. Adams-Stokes.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen	mittleres Schlag- volumen
1		69	71	24	120?	69 79	74

Ein Fall von Adams-Stokes'scher Erkrankung mit unvollständiger Dissoziation (3:1), wies ein großes Schlagvolumen auf, doch ist mit Rücksicht auf die Pulsfrequenz (24) die Blutversorgung als sehr gering zu bezeichnen.

Ganz kurz sei registriert ein Fall von Concretio cordis, der auffallenderweise sehr hohe Werte aufwies, ferner ein Fall von Morbus Addisonii mit mäßiger Herabsetzung des Wertes.

Tabelle X. Concretio cordis. Pseudocirrhose.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen	mittleres Schlag- volumen
1		28	65	84	104	106 87 92	95?

## Morbus Addison.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen	mittleres Schlag- volumen
1		37	58	88	75	49 43	46

Tabelle XI. Nephritis.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen	mittleres Schlag- volumen
Männer.							
1	Nephritis chronica	30	53,5	80	130	40 38	39
2	Nephritis chronica, Arhythmie	44	73	92	140	47 27	37
3	Nephritis chronica, Insuff. cordis	?	61	108	185	22 17	19,5
4	Nephritis chron. parench., Bronchitis diffusa	44	62	100	120	35,7 28,3	32,3
5	Nephritis chronica	38	54	88	140	19,1 23,2 24,3	22
6	Nephritis chronica, Angina pectoris, Arhythmie (Extrasyst.)	?	73	84	130	32 76 38	—
7	Nephritis chronica	37	56,5	104	100	46 42 45,5	43
8	Nephritis chron., akuter hämorrh. Nachschub	42	55	92	145	55,1 51,2	53
9	Nephritis chronica I	22	51,5	80	125	36 34	35
	" II	22,5	51	70	130	45 45	45
10	Nephritis chronica par.	41,5	?	84	130	51 48	49,5
11	Nephritis subacuta	51	91	92	125	102 104	103
12	Nephritis subacuta gravis, Arhythmia	24	60?	92	105	40,4 25,0	33
Frauen.							
13	Nephritis chronica	30	53,5	80	120	40 38	39
14	Nephr. chr., Arteriosk.	58	76	84	160	55,3 41,4 44,0	47
15	Nephr. parench.	36	58	88	130	32,8 36,0	35

s. Kurve 5

Nach diesen Zahlen erweist sich eine Verminderung des Schlagvolumens bei der Nephritis als eine regelmäßige Erscheinung. Das gilt sowohl von der Schrumpfnieren als auch von den parenchymatösen Formen. Nur ein einziger Fall, eine subakute Nephritis, weist einen hohen Wert auf. Daß die Verringerung des Schlagvolumens insbesondere bei den mit Blutdrucksteigerung einhergehenden Formen der Nephritis eine zweckmäßige Einrichtung ist, wird klar, wenn man an die durch den hohen Blutdruck gesteigerte Herzarbeit denkt. Daß die

Kurven der Nephritis in besonderem Maße eine verringerte Steighöhe aufweisen, wurde bereits hervorgehoben. Wir sehen darin einen neuerlichen Beweis für die Lehre vom gesteigerten Gefäßtonus, von der peripheren Gefäßkontraktion bei dieser Erkrankung.

Kurve 5.

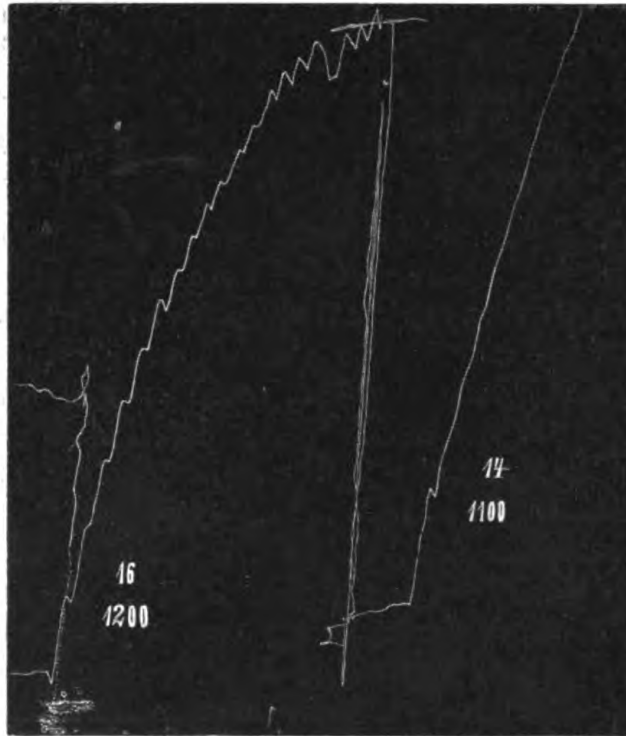


Tabelle XII. Anämie und Chlorose.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Pulsfrequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlagvolumen		mittleres Schlagvolumen
Männer.								
1	Anämie, abgelaufener Gelenkrheum.	34	51	124	115	69,9	72	71
2	Anaemia gravis	30	62	102	80	99,2	94	96
3	Anaemia gravis sec.	68	62	100	80	90	96	93
4	Anämie, Milztumor	27	76	80	90	100	100	100
Frauen.								
5	Anämie, Enteritis, Achylie	35	61	80	95	42,5	58,8	51
6	Anaemia gravis, Ca. ventr., Dilat. cordis	49	50	104	80	33,1	31	32
7	Anämie (Hämorrhoiden)	21	61	90	105	49	50,6	50
8	Anämie, Leber- und Milztumor, Lues	62	23	88	95	78,2	73,0	75

## Frauen.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen		mittleres Schlag- volumen
1	Chlorose	21	56	102	110	57	52	54,5
2	Chlorose	24	52	92	105	66	54	60
3	Chlorose (Arhythmie Extrasystolen)	15	64	84	85	90,9		91
4	Chlorose, Tachycardi, Struma	20	50	112	110	48	49	48,5
5	Carcinom, Cat. apic.	58,8	48	104	80	35,4	40	37
6	Chlorose, Hypoplasie	26	54	110	85	32	41	36

Die Zahlen für das Schlagvolumen anämischer Männer sind durchwegs hoch, doch nicht außer das Bereich des Normalen fallend, keineswegs mit den enorm großen Werten Plesch's zu vergleichen. Die Zahlen bei Frauen sind zum Teil groß, ein Teil normal, einige auch geringer als in der Norm. Diese letzten Fälle zeigen Tachycardie, in einem handelt es sich um ein Carcinom, außerdem bestand Herzdilatation, im anderen um ein hypoplastisches Individuum. Was die Kompensationsmöglichkeit der Anämischen betrifft, so verweisen wir auf das Plesch gegenüber Gesagte. Neben der häufig vorhandenen mäßigen Vergrößerung des Schlagvolumens, neben der Tachycardie sehen wir sie in einer besseren Ausnützung des arteriellen Sauerstoffs und vielleicht in einer stärkeren Beteiligung der Lunge an den Oxydationen.

Die Werte einiger Fälle von Hyperglobulie geben zu besonderen Bemerkungen keinen Anlaß.

Tabelle XIII. Hyperglobulie.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen		mittleres Schlag- volumen
Frauen.								
1	Hyperglobulie	62	62	90	160	59	50,5	48,2
2	"	24	54	92	100	77	73	75,0
Männer.								
3	"	62	70	62	150	57	51	57

Was Infektionskranke betrifft, so ist unser Material aus begrifflichen Gründen sehr spärlich. Fälle mit höherem Fieber

sind zur Bestimmung des Schlagvolumens nicht geeignet, da sie zu unruhig sind. Die Fiebertemperatur muß nicht mit Notwendigkeit das Schlagvolumen beeinflussen (Fall 3). Der Rekonvaleszenz und postinfektiösen Zuständen scheinthäufig eine Verkleinerung des Schlagvolumens zuzukommen.

Tabelle XIV. Infektion.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen		mittleres Schlag- volumen
<b>Männer.</b>								
1	Typhusrekonvalescent.	17	53	80	95	32	38,5	35
2	Lymphome multiple Temp. = 38,5	21	52	112	100	54	48	52
3	Influenza Temp. = 38,3	22	58	92	100	60	69	64
4	Tachycardie post anginam	21	57	112	110	50,4 50,4	57	52
<b>Frauen.</b>								
5	Typhusrekonvalescent. I	20	50	116	100	45,8	49	48
6	II post digitalis	20	52	100	100	46	38	42

Tabelle XV. Cor nervosum.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen		mittleres Schlag- volumen
<b>Männer.</b>								
1	Cor nervosum	22	67	104	90	53	43	48
2	" "	34	62	92	100	79		79
3	" "	27	69	88	110	64	70	67
4	" Respir. Arhythmie	32	57	80	105	69	37	
5	Neurosis cord.	25	56	96	100	56 90	72	81
<b>Frauen.</b>								
6	Tachycardie	33	64	120	95	32	37	35
7	Cor nervosum	20	52	92	90	53	39	46
8	Resp. Arhythmie Nervöse Dyspepsie Enteroptose Atonie	?	53	90	110	34,5	39,5	37
9	Dyspepsia nervosa	18	58	72	100	39	39	39
10	Vagusneurose Cor nervosum	17	62	72	110	60	66	63

38\*

Nervöse Herzbeschwerden und Herzveränderungen können mit normalem Schlagvolumen einhergehen, sie können aber auch eine Verkleinerung desselben bedingen. Deutlich wird an den Fällen 4 und 7 der große Ausschlag, der der respiratorischen Arrhythmie auf die geförderte Blutmenge zukommt.

Tabelle XVI. Basedow.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen	mittleres Schlag- volumen	
Mann.								
1	M. Basedow	19	48	132	95	48	56	52
Frau.								
2	"	24	56	128	110	48	34	41

Das Zittern und die Erregung der Basedow-Kranken gestattet nur in seltenen Fällen eine gute Kurvenaufnahme. Das Schlagvolumen scheint etwas herabgesetzt zu sein, doch ist bei Berücksichtigung der Pulsfrequenz und des Körpergewichts die geförderte Menge erhöht.

Tabelle XVII. Pleura.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen	mittleres Schlag- volumen	
1	Pleuritis exsudativa	42	86	96	95	67	72	70
2	" (großes Exsudat)	32	59	84	95	43	50	47
3	Pleuritis exsudativa	33	63	92	105	62	64	63
4	" (Arrhythmie)	22	57	88	100	54	26	
5	Pleuritische Schwarte	32	60	66	130	54	59	58
6	" (Dextrocardie)	39	58	90	100	81	79	80
7	Endothelioma pleura	51	71	84	95	58	68	63
8	Pleuritis sin. exsud. Cor verdrängt	27	60	88	80	89	73	81

Erkrankungen der Pleuren, abgesehen von sehr großen Exsudaten, und Erkrankungen der Bronchien

haben keinen Einfluß auf die Größe des Schlagvolumens.

Tabelle XVIII. Bronchien.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen		mittleres Schlag- volumen
Männer.								
1	Bronchitis acuta	24	66	96	110	64	53	58
2	Bronchitis capillaris	42	48	92	105	43,4	45	44
3	Bronchitis chronica	52	55	84	100	60	48	54
4	Asthma bronchiale	42	62	108	105	44	47	46
Frauen.								
5	Asthma bronchiale	32	56	92	100	64	67	66
6	Bronchitis Bronchiektasien (Alte Spitzenaffektion)	20	47	100	80	44	46	45

Tabelle XIX. Tuberc. pulmonis.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen		mittleres Schlag- volumen
Männer.								
1	Tuberc. apicum et intestini	20	50	80	95	45,2	47	46
2	Tuberc. apicum sin.	31	58	88	90	60,4	64	62
3	Phthisis pulmonum Febris	32	48	108	95	42	48	45
Frauen.								
4	Cat. apicis	25	53	88	95	41,4		41
5	Infiltratio apicis	?	59	92	105	66,4	54	59
6	Infiltratio apicis utriusque	28	52	98	100	51	59	55
7	Cat. apicis	20	57	96	105	75	75	75
8	Pneumothorax	26	47	96	85	39	37	38

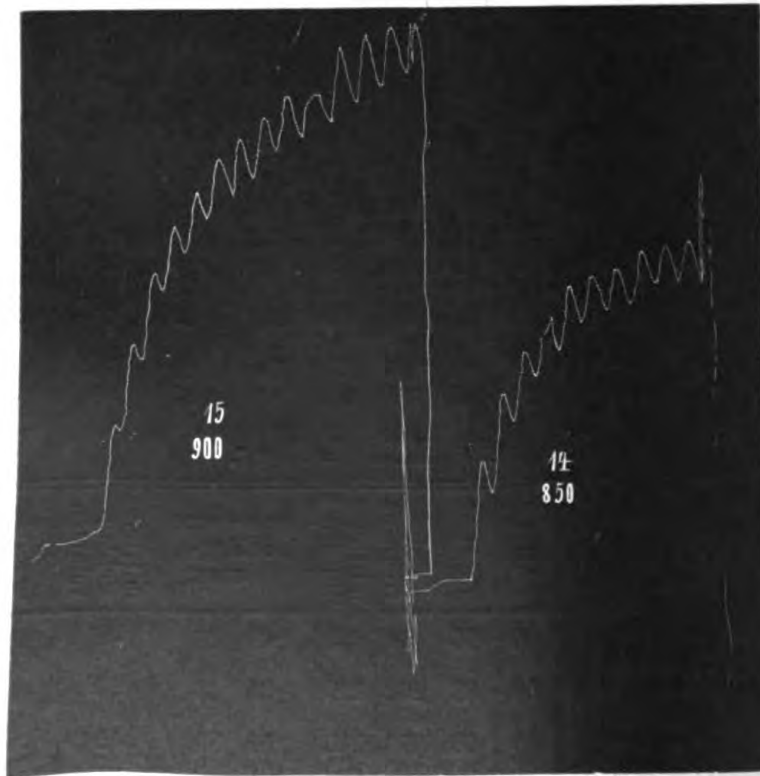
Tabelle XX. Leber.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen		mittleres Schlag- volumen
1	Cirrhosis hepatis, Arter. aortae	60	76	64	135	40	44	42
2	1. Cirrhosis hepatis, Ascites	52	68	100	120	35	43	39
	2. nach Punktion	52	60	76	115	52	59	55
3	Cirrhosis hepatis, Ascites	48	66	120	100	57	48	47

Tabelle XXI. Ikterus.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen		mittleres Schlag- volumen	
<b>Männer.</b>									
1	Icterus catarrh.	22	72	72	110	68	72	70	
2	" "	24	61	72	105	52,1	62,3	57,2	
3	" gravis	19	58	96	100	35	29	32	
4	" Ca. hepatis	63	60	76	85	43	39	41	
5	Ikterus, Tumor hepatis (Ca.?)	43	62	54	80	104	90	97	s. Kurve 6
6	Cirrhosis hepatis, Ascites, Ikterus	54	84	100	105	47		47	
7	Cirrhosis hepatis, Ascites, Ikterus	56	91	100	96	42,0	36 50	43	
<b>Frauen.</b>									
8	Icterus catarrh.	22	57	84	105	44,2	37	41	
9	" "	30	48	100	110	31,1	27,2 30,0	29,5	s. Kurve 7
10	" "	24	62	54	100	125	103	114	
11	Ca. hepatis, Ikterus	63	62	84	115	40	36	38	

Kurve 6.

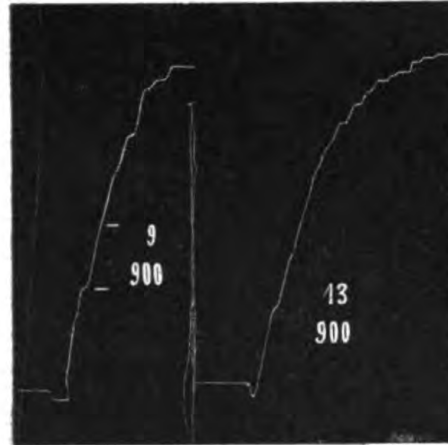




Hingegen weisen die Zahlen bei Lungentuberkulose eine Anzahl niederer Werte auf, das Schlagvolumen eines Falles von Pneumothorax ist herabgesetzt.

Lebercirrhosen mit Ascites (vgl. auch Tabelle XXI, 6 und 7) bedingen scheinbar eine Verkleinerung des Schlagvolumens. Dessen Zunahme nach Punction demonstriert Fall 2. Diese Angaben sind mit großer Reserve aufzufassen, da der Ascites eine Bestimmung des Körpergewichtes nicht gestattet, die Schätzung aber unzuverlässig ist.

Kurve 7.



## Ikterus.

Wir können zwei Gruppen unterscheiden, Fälle mit normalem, ja großem Schlagvolumen und solche mit deutlich herabgesetzten, die letzteren machten klinisch den schwereren Eindruck, hatten das schlechtere Allgemeinbefinden.

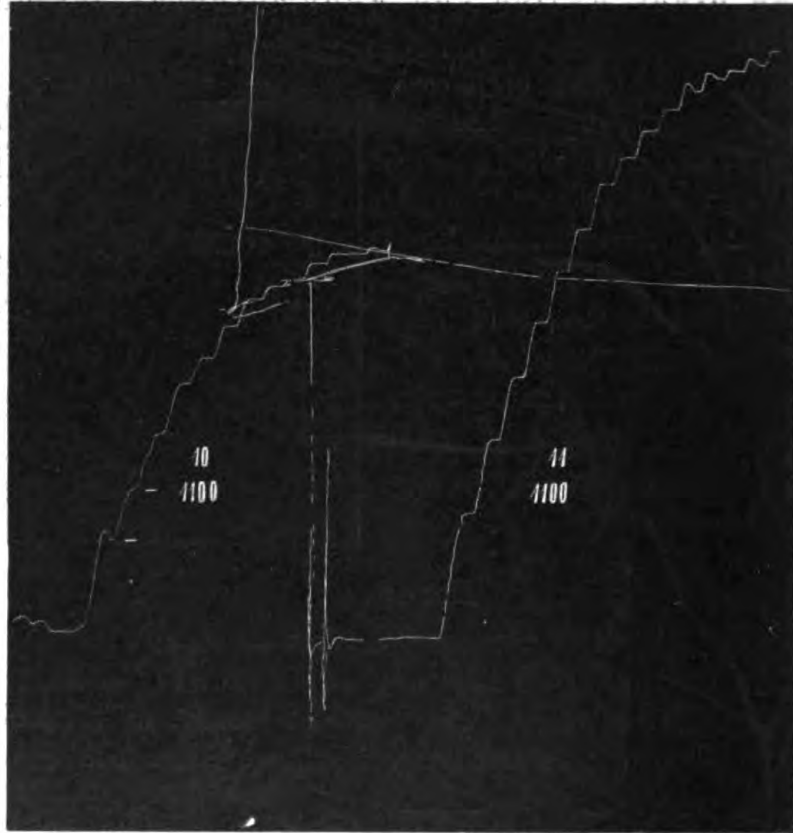
Tabelle XXII. Carcinome.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Pulsfrequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlagvolumen	mittleres Schlagvolumen
Männer.							
1	Carc. ventr.	56	48	96	100	47 54	51
2	Carc. perit	62	63	84	105	34 52	43
Frauen.							
3	Carc. ventr.	51	43	?	110	32 36	34

Von den untersuchten Fällen weisen zwei niedere Werte auf (s. Tab. XXIII).

Vom Diabetes gilt ähnliches wie vom Ikterus. Es gibt zwei Gruppen von Fällen, sowohl solche mit normalem, als auch solche mit bedeutend geringerem Schlagvolumen. Die letzteren waren die schwereren Fälle, mit schlechtem Allgemeinbefinden, mit starker Acidosis, in Comagefahr.

Kurve 8.



Kurve 9.

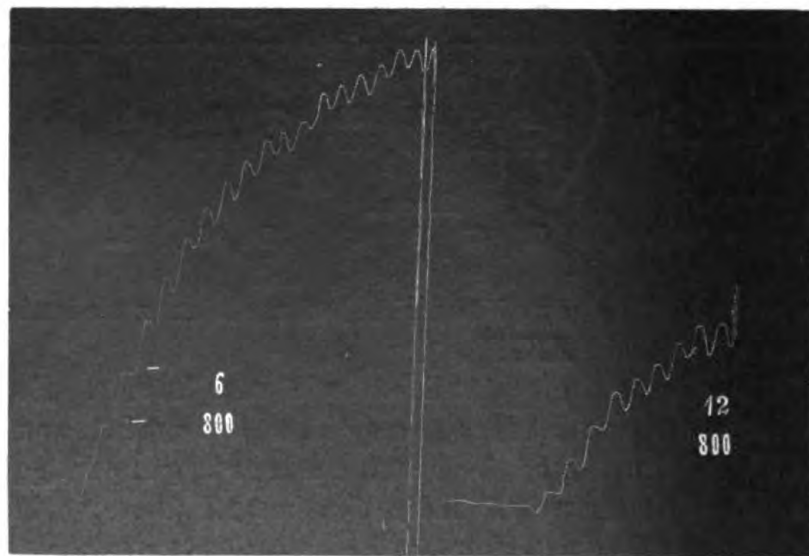


Tabelle XXIII. Diabetes melit.

Nr.	Diagnose	Alter	Gewicht	Puls- frequenz	mittlerer Blutdruck	gemessene Schlag- volumen		mittleres Schlag- volumen
1	Diabetes gravis, Tuberc. pulm.	?	49,5	96	90	36,7	29	33,3
2	Diabetes gravis	33	43	80	95	28	30	29
3	Diabetes gravis	42	50,3	88	100	38	26	44
4	Diabetes levior	25	55	72	95	79,9	70,9	75
5	" "	37	55	90	90	65,5	70	68
6	" " (resp. Arhythmie)	30	56	84	85	60	69,9	65
7	Diabetes levior	?	58	80	95	81	90	85,5

Die folgenden Mitteilungen dieser Arbeit werden sich mit der Einwirkung körperlicher Arbeit, der Bäder und der Digitalis auf das Schlagvolumen beschäftigen.

## XXVIII.

Aus der Akademie für praktische Medizin in Köln  
(Abt. Matthes).

### Über das Verhalten der Leberdämpfung bei abdominalen Erkrankungen.

Von

**Dr. Kirchheim.**

Bei der physikalischen Untersuchung pflegt man mit der Leberdämpfung im allgemeinen als mit einer konstanten Größe zu rechnen, die auf den Zustand des Organs selber und auf den jeweiligen Zwerchfellstand sichere Schlüsse zuläßt.

Diese Ansicht sieht man in der Tatsache begründet, daß die Leber, um einen öfter gebrauchten Vergleich anzuführen, wie ein Gelenkkopf in der Gelenkpfanne, so in der Zwerchfellwölbung durch Oberflächenkohäsion festgehalten wird, und daß sie nur hier mit Bändern fixiert ist. Sie muß also dem Zwerchfell folgen und erfährt bei dessen Aktion eine Verlagerung im ganzen nach oben resp. nach unten. Sie gleitet, ohne etwa eine nachweisbare Drehung zu erfahren, an der hinteren Fläche der vorderen Leibeswand auf- und abwärts. So bleibt die der vorderen Leibeswand angelagerte Fläche der Leber und damit ihre Dämpfungsfigur konstant.

Diese Anschauung ist im allgemeinen sicher zutreffend und wird diagnostisch genügend gewürdigt.

Weniger Beachtung hat bisher aber die Tatsache erfahren, daß die Leber durch ihre Bänder nicht absolut gegen das Zwerchfell fixiert ist. Sie hat vielmehr durch die Beschaffenheit derselben, wie weiter unten näher zu begründen ist, einen Spielraum für selbständige Verschiebung gegen das Zwerchfell, also für Achsendrehungen. Hierdurch muß notwendig auch die Situation der Leber zu der vorderen Leibeswand und damit ihre Dämpfungsfigur geändert werden.

Besonders die Drehung um eine frontale Achse ist es, die klinisches Interesse beansprucht. Sie ist unter der Bezeichnung der Kantenstellung bekannt und geht mit Verschwinden der Leberdämpfung einher. Die gültigen Anschauungen darüber sind im wesentlichen folgende:

Durch Ascites, Meteorismus, große Tumoren, kurz durch Raum beengende und drucksteigernde Momente in der Leibeshöhle erhalten die Därme einen verstärkten Auftrieb, durch den der untere Leberrand nach oben verschoben wird. Hierbei erfährt das ganze Organ in der Zwerchfellwölbung eine Drehung um seine frontale Achse nach hinten, durch welche die der vorderen Leibeswand anliegende Oberfläche von unten nach oben fortschreitend verkleinert wird. Das Punctum fixum bildet der Ansatz des Lig. coronarium. Schließlich liegt nur noch eine so schmale Zone der vorderen Leibeswand an, daß die Dämpfung der Leber fast ganz oder ganz verschwindet und an ihre Stelle tympanitischer Darm-schall tritt, der nach oben in den sonoren Lungenschall übergeht.

Von einer kleineren Anzahl Autoren wird noch der Möglichkeit gedacht, daß die Leberdämpfung hierbei auch durch Lagerung der meteoristischen Därme zwischen Leber und vordere Leibeswand aufgehoben werden könne, ohne daß jedoch präzisiert wird, unter welchen besonderen Bedingungen dies geschehen muß.

Mit diesen allgemeinen Angaben findet das Thema in den Hand- und Lehrbüchern seinen Abschluß. Da das Verschwinden der Leberdämpfung auch noch durch andere Momente, die von der sog. Kantenstellung genetisch verschieden sind, bedingt werden kann, so wird gelegentlich hinzugefügt, daß die Kantenstellung ein wenig zuverlässiges Symptom darstelle.

Im Gegensatz hierzu betonen eine Reihe von Autoren für die Appendicitis den diagnostischen Wert der Kantenstellung. Vor allem ist es Sprengel,<sup>1)</sup> der auf ihre Bedeutung als regelmäßige Komponente in dem Symptomenkomplex der Peritonitis libera neben Bauchdeckenspannung, Meteorismus und kostaler Atmung hinweist. Er leitet von ihr deshalb eine absolute Indikation für die Operation ab.

Wir haben dem Verhalten der Leberdämpfung seit geraumer Zeit besondere Aufmerksamkeit gewidmet, beschränkten jedoch die Beobachtungen nicht auf die Appendicitis, sondern dehnten sie auf die akuten abdominalen Erkrankungen im allgemeinen und

---

1) Deutsche Chirurgie Lief. 46 d.

auch auf nicht abdominale aus, soweit sie von peritonealen Symptomen begleitet wurden.

Die Resultate der klinischen Beobachtungen waren naturgemäß sehr mannigfache und führten uns, da ihre Deutung sich nicht ohne weiteres ergab, ferner dazu, der Genese der Kantenstellung der Leber pathologisch-anatomisch und experimentell nachzugehen.

Bei der Anordnung des Stoffes erschien es zweckmäßig, die Resultate dieser Untersuchungen den klinischen Ausführungen voranzusetzen, die dadurch kürzer und, wie wir glauben, übersichtlicher gegeben werden konnten.

Von klinischen Tatsachen sei jedoch folgendes vorausgeschickt: Wir stimmen mit Sprengel dahin überein, daß im wesentlichen bei Kombination von Meteorismus und Bauchdeckenspannung Verschwinden der Leberdämpfung eintritt.

Das Verschwinden der Leberdämpfung schreitet jedoch nicht nur, wie man gewöhnlich annimmt, von unten nach oben vor, sondern auch besonders von links nach rechts, so daß also um so mehr von der Leberdämpfung erhalten zu sein pflegt, je mehr man sich der rechten lateralen Thoraxwand nähert. Es verschwindet also die Leberdämpfung in ihren linken und mittleren Abschnitten, wenn nicht allein, so jedenfalls früher als in der rechten. Ist noch ein Rest vorhanden, so findet man denselben als tympanitisch gedämpfte Zone in der Axilla, etwa den oberen Partien der normalen Dämpfungsfigur entsprechend.

Versuche, die Kantenstellung im Experiment zu zeigen, hat meines Wissens nur A. Oppenheim<sup>1)</sup> gemacht. Sie seien hier kurz angegeben:

Er blähte bei drei Frauen — was ihm vorher bereits an der Leiche gelungen war — das Rectum mäßig mit Luft auf und erzielte damit fast vollständiges Verschwinden der Leberdämpfung.

Er führte weiter bei einer Leiche von einer Ösophagotomieöffnung aus eine Sonde in den Magen und blähte durch Einblasen von Luft den Leib von der Symphyse bis handbreit über den Nabel auf. Hierbei blieb die Leberdämpfung erhalten. Bei der Autopsie der in Formolalkohol gehärteten Leiche fand er Dickdarm und Magen in natürlicher Füllung, die Dünndärme stark gebläht und die Leber nur unwesentlich verschoben.

Er schließt aus seinen Versuchen, daß Meteorismus des Dick-

1) Deutsche med. Wochenschr. 1902 H. 27. Berl. klin. Wochenschr. 1903 H. 42.

darms und nicht etwa des Dünndarms für das Verschwinden der Leberdämpfung verantwortlich zu machen sei.

Er führt zu gleichem Beweise auch eine Reihe klinischer Beobachtungen an. Auf diese kann hier nicht ausführlicher eingegangen werden. Es sei deshalb auf seine Arbeiten verwiesen.

Wir schlugen zur Erklärung der Kantenstellung folgende Wege ein: Bei Leichen mit Peritonitis diffusa und vollständig oder fast vollständig verschwundener Leberdämpfung — Beobachtungen bei beginnender Peritonitis und partieller Reduktion der Leberdämpfung stehen uns naturgemäß nicht zur Verfügung, da die Kranken in diesem Stadium nicht zum Exitus kommen — wurde der Situs der Leber in der Weise gesichert, daß wir parallel dem Rippenbogen und senkrecht zur Körperoberfläche, am Sternum beginnend und bis zur Achselhöhle fortlaufend, 6 lange, dicke Nadeln durch die Leiche hindurch stießen. Bei der Autopsie zeigte sich stets, daß die Leber hierdurch vollständig fixiert wurde. Eröffnete man nun die Bauchhöhle, so lagen nur stark geblähte Darmschlingen vor. Von der Leber war nichts sichtbar.

Die Darmschlingen, besonders das Colon transversum, schoben sich sogar unter den Rippenbogen hinauf. Die Leber selber stand dabei mit ihrem unteren Rande oberhalb desselben, schätzungsweise 4—5 cm. Man konnte sich leicht überzeugen, daß nur noch ihr unterer Rand der vorderen Leibeswand anlag, und zwar zeigte er nicht mehr nach unten, sondern nach vorn. Die ganze übrige Leber lag in typischer Kantenstellung in der stark nach oben gedehnten Zwerchfellkuppel.

Die Erklärung hierfür ergibt sich leicht, wenn man sich an folgende Verhältnisse erinnert. Das Lig. suspensorium ist ein langes elastisches Band, welches der Leber eine bedeutende Verschieblichkeit gestattet. Es inseriert an der eigentlichen Zwerchfellkuppel, welche die größten respiratorischen Ausschläge macht.

Dagegen ist das Lig. coronarium kurz, derb und setzt an Abschnitte des Zwerchfells an, welche bei der Respiration relativ geringe Bewegungen ausführen können, nämlich nicht nur an die hinteren unteren Teile der Zwerchfellkuppel, sondern auch an die Ursprünge des Zwerchfells von der Wirbelsäule, die derben crura diaphragmatis. Daß die Leber an ihrer hinteren Oberfläche sehr weitgehend fixiert ist, beweisen besonders ihre Lageverhältnisse zur Vena cava: Das Gefäß ist in der Fossa venae cavae fest mit der Leber verwachsen.

Daraus folgt, daß bei pathologischem Zwerchfellhochstand, wie

er bei der Kantenhochstellung zu beobachten ist, die Leber nicht gleichmäßig nach oben rücken kann. Sie muß sich deshalb drehen, und zwar um den Ansatz des Lig. coronarium als Achse, während man sich vorstellen kann, daß das Lig. suspensorium die ausgiebiger beweglichen oberen und vorderen Abschnitte der Leber der Zwerchfellbewegung zu folgen zwingt.

Es ergibt sich also, daß die Kantenstellung in der Tat so vor sich geht, wie man gewöhnlich annimmt. Dagegen ist die Rolle der einzelnen ätiologischen Faktoren für ihr Zustandekommen doch noch anders zu beurteilen als es gewöhnlich geschieht, wie folgende Versuche zeigen:

Bläht man bei Lebenden den Dickdarm mit Luft auf, so kann man keine Kantenstellung erzielen — wir befinden uns also in diesem Punkte im Gegensatz zu A. Oppenheim — und ebenso wenig einen Zwerchfellhochstand. Allerdings ist der Meteorismus hierbei weder bedeutend noch allgemein. Er beschränkt sich sicher wesentlich auf den Dickdarm. Wenigstens sahen wir bei unseren Versuchen im Röntgenbild nur den Dickdarm als helles breites Band bis zur Blinddarmgegend verlaufen, während die Regionen des Dünndarms abgedunkelt blieben.

Einen viel stärkeren Meteorismus kann man auf gleichem Wege bei der Leiche erzeugen, so stark, als man ihn bei einer Peritonitis oder einem Ileus sehen kann, und zwar beschränkt sich derselbe nicht nur auf den Dickdarm, sondern er steigt bis zum Magen auf, wie wir bei der Eröffnung der Leibeshöhle feststellen konnten. Auch hier tritt keine Kantenstellung der Leber ein, und ebensowenig Zwerchfellhochstand.

Versucht man endlich in der eröffneten Bauchhöhle die Leber durch direkten Druck in Kantenstellung zu bringen, so erweist sich dies, trotzdem man größere Gewalt anwenden kann, als nicht möglich. Bemerkenswert ist, daß man auch hierbei keine Änderung des Zwerchfellstandes erzielen kann. Wir möchten dies nicht nur auf die Leichenstarre des Zwerchfells beziehen, sondern auch auf die bekannte Tatsache, daß aus der toten Lunge die Luft nicht ebenso durch Druck entleert werden kann, wie etwa aus der eines Lebenden bei Kompression des Thorax. Das Zwerchfell erhält also bei unseren Versuchen eine sehr wirksame Stütze in den wenig kompressiblen Brustorganen.

Wesentlich ist also nicht allein für das Zustandekommen der Kantenstellung die Art der Bandverbindung der Leber und die Erhöhung des intra-abdominalen Druckes, sondern auch der Zwerch-



fellhochstand. Daß dieser bei Lebenden aber nicht direkt abhängig ist vom erhöhten Innendruck der Leibeshöhle, wird später noch gezeigt werden.

Nach den autoptischen Befunden liegt es nahe, das Verschwinden der Leberdämpfung bei akuten abdominalen Erkrankungen überhaupt als Kantenstellung zu deuten, bedingt durch Steigerung des Innendruckes der Leibeshöhle und Hochstand des Zwerchfells infolge von Meteorismus und Bauchdeckenspannung. Die partielle Reduktion bei anfänglicher Peritonitis muß man dann als dasselbe Phänomen auffassen, das nur weniger weit entwickelt ist, als man es bei der Peritonitis diffusa zu sehen bekommt.

Ein direkter Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht war nicht möglich, da wir, wie bereits gesagt, autoptische Beobachtungen bei beginnender Bauchfellentzündung nicht machen konnten. Deshalb suchten wir diese Frage dadurch zu entscheiden, daß wir in einschlägigen Fällen beim Lebenden neben dem perkutorischen Nachweis der oberen Lebergrenze auch orthodiagraphisch den Stand der Zwerchfellkuppeln feststellten.

Diese Feststellungen wurden ganz vorwiegend bei Patienten mit Appendicitis gemacht. Der Kürze halber seien deshalb die Verhältnisse so geschildert, wie sie sich bei dieser Erkrankung darstellen, zumal da sich auch die übrigen akuten abdominalen Erkrankungen im wesentlichen analog verhalten.

Zunächst sei bemerkt, daß nur Fälle von Appendicitis mit Peritonitis libera hier in Betracht kommen. Denn nur bei solchen tritt Meteorismus und allgemeine Bauchdeckenspannung auf, welche wir als Vorbedingung für das Verschwinden der Leberdämpfung bezeichneten, während diese Symptome bei den unkomplizierten Formen der Appendicitis entweder fehlen oder doch nur gering entwickelt sind.

Die Fälle von Appendicitis mit freier Bauchfellentzündung zeigten nun im Verhalten des Zwerchfellstandes eine strikte Beziehung zu der Peritonitis, resp. zur Beeinflussung des Allgemeinzustandes durch dieselbe. Wir möchten hiernach folgende zwei Typen aufstellen:

Bei der fortgeschrittenen Peritonitis, bei manifestem Meteorismus mit vorwiegend oder vollständig passiv gedehnten Bauchdecken, bei mehr oder weniger ausgesprochenem Kollaps ist — analog den Befunden bei der Autopsie — orthodiagraphisch ein Hochstand der Zwerchfellkuppel bis zur 3., ja bis zur 2. Rippe herauf festzustellen. Die zentralen Teile der Kuppel zeigen keine respiratorische Ver-

schiebung. Nur an den seitlichen Abschnitten kann man eine eigentümlich schlagende Bewegung zur Beobachtung bekommen entsprechend der angestregten kostalen Atmung, eine Bewegung, die also anscheinend nicht durch aktive Kontraktion, sondern rein passiv bedingt ist.

Im Gegensatz zu diesem Verhalten des Zwerchfellstandes im paralytischen Stadium der Bauchfellentzündung steht das bei der Peritonitis incipiens.

Klinisch besteht hier bekanntlich eine starke gleichmäßige oder doch beiderseits deutlich ausgesprochene aktive Bauchdecken-spannung. Der Leib zeigt noch keine Auftreibung, ist häufig sogar eingezogen. Dabei sind die Bauchdeckenreflexe und die abdominale Atmung aufgehoben. Der Allgemeinzustand des Patienten weist noch nicht den späteren Kollaps auf. Wir möchten deshalb hier kurz von dem Reizstadium der Peritonitis sprechen.

Bei solchen Fällen ist orthodiagraphisch trotz partiell reduzierter Leberdämpfung kein Zwerchfellhochstand nachzuweisen. Wir fanden am liegenden Patienten die Kuppel expiratorisch in der Höhe des unteren Randes der 4. Rippe bis herab zur 5. Rippe, also da, wo man sie beim Gesunden auch feststellen kann.

Bemerkenswert war hierbei die Veränderung der Aktion des Zwerchfells: sie war durchweg in der respiratorischen Exkursionsbreite merklich herabgesetzt, erfolgte in einer Reihe von Fällen stoßweise entsprechend der kurz abgesetzten, stöhnenden Atmung. Endlich konnte sogar Zwerchfellstillstand vorhanden sein ohne Hochstand.

Hieraus ergibt sich einmal die Schwierigkeit, die Reduktion der Leberdämpfung in solchen Fällen als Kantenstellung infolge Zwerchfellhochstandes aufzufassen.

Weiter glauben wir aus dem Verhalten des Zwerchfells zu folgenden Schlüssen berechtigt zu sein:

Das Zwerchfell wird nicht durch den bei solchen Fällen sicher meist stark erhöhten intra-abdominalen Druck sofort passiv gedehnt, sondern setzt der Dehnung einen Widerstand durch aktive Kontraktion entgegen. Es nimmt also an der „Défense musculaire“ ebenso teil wie die Muskulatur der äußeren Bauchdecken. Erst später, im Lähmungsstadium der Peritonitis diffusa, wird auch das Zwerchfell passiv gedehnt wie die äußeren Bauchdecken.

Die eine Frage, inwiefern man bei dem eingezogenen, jedenfalls nicht vorgetriebenen Abdomen im Reizstadium der Peritonitis

zur Annahme eines Meteorismus berechtigt ist, soll im klinischen Teil erledigt werden.

Hierdurch war die Vermutung gegeben, daß dem besonderen Verhalten des Zwerchfells bei der beginnenden Bauchfellentzündung auch ein anderer Mechanismus des Verschwindens der Leberdämpfung entspricht, als der der Kantenstellung.

Zur Prüfung dieser Möglichkeit führten wir in unsere Versuche das nach dem Ergebnis der Orthodiagraphie wichtige Moment der Zwerchfellspannung in der Weise ein, daß wir unter entsprechendem Druck von der Luftröhre aus in den Thorax Luft einbliesen.

Danach gestaltete sich der Versuch folgendermaßen:

Es wurde vom Anus her ein Darmrohr möglichst hoch eingeführt, das After durch Klemmen oder zirkuläre Naht fest um das Rohr zusammengeschnürt und nun durch eine angeschlossene kräftige Luftpumpe solange Luft eingeblasen, bis Meteorismus und straffe Bauchdeckenspannung deutlich wurde. Dann wurde von einer Tracheotomieöffnung aus, über der die Trachea abgeklemmt wurde, ein elastisches Rohr in die Lunge herabgeführt. Auch hier war es nötig, die Luftröhre durch Klemmen fest um die Sonde zu schließen. Dann wurde in gleicher Weise Luft eingeblasen.

Die Fixation der Lage der Leber geschah dann durch Einstoßen dicker Nadeln wie oben bereits geschildert.

Die Ergebnisse der Versuche waren folgende:

Hatte man den Leib meteoristisch aufgeblasen und blähte dann die Lunge auf, so hob sich der Thorax langsam in Inspirationsstellung. Besonders auffällig war dabei, daß sofort eine Erweiterung der unteren Brustapertur eintrat, welche durch die Aufblähung vom Anus her nicht hervorgebracht worden war:

Die Rippenbögen, vorher vom meteoristisch geblähten Abdomen überragt, stellten sich bald auf dessen Niveau ein, und nun begann, auch wenn man die Aufblähung noch nicht allzuweit getrieben hatte, die Leberdämpfung zu verschwinden, und zwar in derselben Progredienz, wie sie für die klinischen Beobachtungen als charakteristisch geschildert wurde, nämlich von unten nach oben und von links nach rechts fortschreitend.

Nun wurden die Bauchdecken unterhalb der Leber zunächst nur soweit durchtrennt, daß man eben eine Hand in die Leibeshöhle einführen konnte. Man fühlte dann, daß ein breiter, von geblähten Darmschlingen eingenommener Raum sich zwischen Leber und Zwerchfell resp. Bauchwand gebildet hatte.

Wurde der Schnitt verlängert, so blieben wenigstens in einem Teil der Fälle die Därme in situ. Es waren besonders das Colon transversum, das sich interponiert hatte, ferner Dünndarmschlingen und in einem Fall der stark geblähte Magen. Entfernte man die Därme, so konnte man den 4–5 cm breiten Spalt überblicken, der von dem entfalteten Lig. suspensorium durchzogen war.

Der Spalt war am breitesten nahe der Mittellinie und verengte sich gegen die Axilla hin, wo die Leber in dem größten Teil der Fälle der Brustwand noch fest anlag.

Die Leber lag also in dem hinteren Teil der erweiterten unteren Thoraxapertur, ohne eine Drehung erfahren zu haben, wie etwa bei der Kantenstellung.

Das Zwerchfell selber stand durchweg in Mittelstellung.

Wir haben also bei diesen Versuchen, bei denen die Reduktion der Leberdämpfung objektiv gelingt, alle die Momente gegeben, welche für das Verhalten der beginnenden Bauchfellentzündung von Bedeutung sind: Meteorismus, Bauchdeckenspannung und fehlender Hochstand des Zwerchfells.

Eine vollständige Parallele zwischen dem Leichenversuch und dem Befund am Lebenden ist selbstverständlich nicht gegeben. Hier handelt es sich um aktive Spannung der Bauchdecken und des Zwerchfells, dort nur um eine passive, wenn auch gerade durch die Leichenstarre ganz ähnliche mechanische Verhältnisse geschaffen werden müssen, wie durch die Bauchdeckenspannung in vivo.

Trotzdem glauben wir uns durch die Resultate dieser Versuche zu der Annahme berechtigt, daß für das Stadium der Reizung bei der Peritonitis die Reduktion der Leberdämpfung durch Interposition von Därmen zwischen Leber- und Leibeswand zustande kommt, daß die Kantenstellung nur im paralytischen Stadium eintritt. Denn diese Erklärung vermag allein die oben aufgeführten, sonst nicht zu lösenden Widersprüche zu beseitigen.

Wie aus der Überlagerung der Leber durch Därme ihre Kantenstellung bei fortschreitender Bauchfellentzündung entsteht, braucht wohl kaum näher geschildert zu werden.

Um weiter die Möglichkeit einer solchen Interposition von Därmen zwischen Leber- und vorderer Leibeswand resp. Zwerchfell auch beim Lebenden zu illustrieren, sei an physiologische Tatsachen erinnert und zu diesem Zweck folgender Passus aus dem bekannten Lehrbuch der Physiologie von Tiegerstedt zitiert:

„Bei der Kontraktion ihrer Muskelfasern werden die Zwerch-

fellkuppeln abgeflacht und gehen daher nach abwärts . . . zu gleicher Zeit wird durch Hebung der Rippen und des Brustbeins die untere Brustöffnung erweitert. Dieses wird dadurch möglich, daß die Baueingeweide, welche sich zwar durch die Kontraktion des Zwerchfells herabdrücken lassen, dem Zwerchfell ihre zum Teil feste Oberfläche als Unterstützungspunkt bieten. Wenn aber die Baueingeweide entfernt werden, so nähern sich die unteren Rippen bei der Kontraktion des Zwerchfells, und die untere Brustöffnung wird verengt.“

Daß diese Erweiterung der unteren Brustapertur bei Meteorismus und Spannung der Bauchdecken und des Zwerchfells, wie sie durch pathologische Verhältnisse gegeben werden, noch bedeutender sein muß, ist einleuchtend. Hierdurch muß aber ein Mißverhältnis zwischen der Größe der Leberoberfläche und des subphrenischen Raumes herbeigeführt werden, welches die Interposition von Därmen zur Folge haben wird.

Es wäre noch eine Erklärung dafür zu geben, daß die Leberdämpfung nicht gleichmäßig von unten nach oben fortschreitend verschwindet, sondern zunächst rechts am Sternum in ganzer Höhe, während sie weiter nach außen noch vollständig erhalten sein kann.

Wir möchten sie in folgenden Gründen sehen:

Der Thorax weitet sich schon physiologisch bei der Inspiration relativ mehr im Tiefendurchmesser, als im Querdurchmesser.

Unter pathologischen Verhältnissen wird deshalb an der Vorderfläche der Leber eher als an ihrer Seitenfläche ihre Anlagerung an die vordere Leibeswand aufgehoben werden.

Weiter ist die Leber in ihrem rechten Lappen viel massiger entwickelt als im linken und dem mittleren Abschnitt der Leberpforte. Sie füllt rechts das ganze Hypochondrium aus, so daß die Niere ihrer Hinterfläche in der Impressio renalis aufliegt. Der viel weniger voluminöse und viel leichter bewegliche linke Lappen ruht dagegen auf dem kompressiblen Magen.

Bei dem Andrängen des meteoristischen Darmes kann also die Leber in ihren linken Abschnitten nach hinten ausweichen, ihr rechter Lappen dagegen nicht.

Endlich ist das Lageverhältnis des Colon transversum zur Leber zu beachten. Denn dieser Darmabschnitt muß naturgemäß bei der Überlagerung am ehesten in Betracht kommen, und zeigte sich auch bei unseren Leichenversuchen, soweit sie positiv ausfielen, stets interponiert.

Das Colon transversum spannt sich zwischen zwei Anheftungsstellen — der rechten und linken Flexur — aus. Seine Beweglichkeit muß deshalb nahe der Mittellinie, in der größten Entfernung der beiden festen Punkte, am bedeutendsten sein. Wird es deshalb nach oben verschoben, so muß es sich zunächst über die der Mittellinie naheliegenden Teile der Leber hinwegchieben.

Überhaupt muß ja der meteoristische Darm infolge seiner geringen spezifischen Schwere zu den oberen und mittleren Teilen des Abdomens empordrängen.

Alle diese Gründe können, ohne daß man natürlich ihre Bedeutung im einzelnen gegeneinander abwägen kann, zu der Erklärung der eigentümlichen Progredienz des Verschwindens der Leberdämpfung herangezogen werden.

Jedenfalls wäre, wenn man die beginnende Reduktion auch schon als Kantenstellung auffaßte, nicht leicht zu erklären, weshalb die Drehung rechts am Sternum bereits vollendet sein sollte, während etwa in der vorderen Axillarlinie überhaupt noch nichts davon nachzuweisen ist. Denn die Drehung bei der Kantenstellung um das Lig. coronarium muß doch das Organ als ganzes betreffen und wenn nicht zu einer symmetrischen, so doch wenigstens nachweisbaren gleichzeitigen Hebung des ganzen unteren Randes führen.

Wir möchten deshalb auch in der Art der beginnenden Reduktion der Leberdämpfung einen Beweis für unsere Annahme einer Überlagerung der Leber durch Därme in dem entsprechenden initialen Stadium der Peritonitis libera erblicken. Zum Schlusse seien noch einige Mißerfolge mitgeteilt, die wir bei den Leichenversuchen hatten: Mehrere Male gelang es wegen starker Totenstarre überhaupt nicht einen Meteorismus zu erzeugen. Ferner bestanden bei 2 Leichen von Tuberkulösen mit ausgedehnten Darmgeschwüren starke peritoneale Verwachsungen, die auch die Leber betrafen und ihre Verschieblichkeit aufhoben. Endlich war bei der Leiche eines alten Mannes die Trachea derartig brüchig, daß ein fester Abschluß um das eingeführte Rohr nicht erzielt werden konnte.

---

Aufgabe der folgenden klinischen Ausführungen soll es sein, die diagnostische Bedeutung des Verschwindens der Leberdämpfung zu erörtern.

Dagegen erscheint ein detailliertes Eingehen auf die Prognose nicht erforderlich. Es sei nur noch einmal an die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen erinnert, nach denen bei

der Peritonitis das Verschwinden der Leberdämpfung mit Zwerchfellhochstand eine weiter fortgeschrittene Erkrankung anzeigt und eine ungünstige Prognose in sich schließt, während diese gewöhnlich bei Fehlen des Zwerchfellhochstandes deswegen eine günstigere ist, weil dann erst eine beginnende Bauchfellentzündung vorzuliegen pflegt.

Im allgemeinen gilt diese Regel, wie schon oben gesagt, für die mit Verschwinden der Leberdämpfung einhergehenden Erkrankungen überhaupt. Mag der Zwerchfellhochstand nun durch eine Peritonitis oder eine schwere Infektion oder schließlich durch einen Ileus zustande kommen, jedenfalls bedingt die ursächliche schwere Schädigung des Allgemeinzustandes, welche die Zwerchfellparalyse hervorruft, an sich eine schlechte Prognose.

Daß umgekehrt das Fehlen dieses ungünstigen Zeichens prinzipiell bessere Aussichten für den Krankheitsverlauf gewährt, braucht wohl nicht näher begründet zu werden. Es ergeben sich allerdings nach der Natur des Grundleidens im einzelnen Falle noch Differenzen der Prognose. Diese lassen sich aber ohne weiteres, wie folgende Ausführungen zeigen werden, aus dem einzelnen Krankheitsbilde erklären.

Beschränken wir uns deshalb auf diagnostische Erörterungen, so ist also die Frage zu beantworten, bei welchen Erkrankungen überhaupt Verschwinden der Leberdämpfung eintreten kann. Aus der gewonnenen Übersicht wird dann folgen, welche bestimmten diagnostischen und differentialdiagnostischen Erwägungen durch das Symptom gegeben sein müssen.

Da die wichtigsten kausalen Momente für das Zustandekommen des Verschwindens der Leberdämpfung nach den autoptischen und experimentellen Untersuchungen in dem Meteorismus und der Bauchdeckenspannung gegeben sind, so suchten wir zu dieser Übersicht durch folgende Fragestellung zu gelangen:

Wie verhält sich die Leberdämpfung, wenn Meteorismus oder Bauchdeckenspannung allein besteht, wie, wenn beide Faktoren zusammen wirken? Welche Kombinationen zwischen den verschiedenen Formen des Meteorismus und der Bauchdeckenspannung sind möglich?

Der Meteorismus kommt für sich allein, d. h. außerhalb des peritonealen Symptomenkomplexes, als toxischer bei schweren Infektionen oder Intoxikationen und als hysterischer Meteorismus vor.

Wir haben nur Beobachtungen bei schweren Infektionen gemacht, bei denen die Patienten stets stark benommen waren, näm-

lich bei Typhus abdominalis bei Urämie und bei Sepsis. Es ergaben sich dabei folgende Verhältnisse:

Bei sehr deutlichem Meteorismus mit aufgehobenen Bauchdeckenreflexen und eingeschränkter abdominaler Atmung war die Leberdämpfung so lange nicht modifiziert, das Zwerchfell nicht nach oben verschoben, als der passiv gedehnte Leib nicht stärker gespannt war, sondern sich leicht eindrücken ließ.

War dagegen der Meteorismus sehr stark und sehr rasch entstanden, die Bauchdecken entsprechend hart gespannt, so trat Verschwinden der Leberdämpfung ein. Orthodiagraphisch bestand dann Zwerchfellohochstand, bei der Autopsie typische Kantenstellung der Leber. Dabei war natürlich keine Peritonitis vorhanden.

Der Meteorismus macht also an sich keine Modifikation der Leberdämpfung, sondern nur, wenn er mit starker passiver Bauchdeckenspannung verbunden ist.

Es ist leicht verständlich, daß erst dann eine bedeutendere Erhöhung des intra-abdominalen Druckes eintreten kann, wenn die Bauchdecken bis zur Grenze ihrer Elastizität gedehnt sind.

Bei isolierter aktiver Bauchdeckenspannung ohne Meteorismus tritt dagegen nie Verschwinden der Leberdämpfung ein. Die Ausführungen des ersten Teiles erklären diese Tatsache: Es kommt hierbei weder zum Zwerchfellohochstand, noch zur Erweiterung der unteren Brustapertur. Wir fanden dementsprechend — worauf schon oben hingewiesen — weder bei den gutartigen Formen der Appendicitis noch bei aktiver Bauchdeckenspannung infolge von Hysterie, Bleikolik, Pneumonie, Typhus und Paratyphus, spastischer Obstipation, Meningitis usw. Verschwinden der Leberdämpfung, bei den Infektionskrankheiten naturgemäß nur insoweit, als sie nicht mit Meteorismus verbunden waren.

Diese Tatsache ist differentialdiagnostisch insofern von Bedeutung, als sie bei abdominalen Erkrankungen unbekannter Genese wenigstens den einzelnen Fall in der bedeutungsvollen Frage nach dem Bestehen einer Peritonitis klären kann. Ist nämlich eine solche vorhanden, so muß bei aktiver Bauchdeckenspannung stets eine Reduktion der Leberdämpfung infolge des Meteorismus entstehen, der bei der freien Bauchfellentzündung konstant sich einstellt. Normales Verhalten der Leberdämpfung spricht also im Rahmen eines abdominalen Krankheitsbildes mit Bauchdeckenspannung gegen das Bestehen einer Peritonitis. Dafür folgende Beispiele:



Fall 1. 26-jähriger Mann, früher stets gesund. Vorgestern plötzlich Erbrechen, starke Leibschmerzen, Durchfall, Kopfschmerzen. Beschwerden bis heute anhaltend. Schweres Krankheitsgefühl, starker Durst.

Status: Blasses, verfallenes Gesicht, tiefliegende halonierete Augen. Zunge belegt, trocken. Temperatur 38,9°. Puls 105, weich, schlecht gefüllt. Leukocyten 5300. Herz und Lungen ohne Befund. Urin frei, kein Indikan.

Abdomen eingezogen, stark und gleichmäßig gespannt. Diffuser, lebhafter Druckschmerz. Bauchdeckenreflexe nicht auszulösen. Rein kostale Atmung. Darmgeräusche vorhanden. Keine abnorme Resistenz oder Dämpfung. Leberdämpfung normal. Diagnose zunächst zweifelhaft.

Therapie: Opium, Leinsamenumschläge, subkutane Kochsalzinfusionen, Excitantien, per os nur Eisstückchen.

Verlauf: Rasche Erholung und Rückgang der peritonealen Erscheinungen. Palpable Milz. Aus Blutagarplatten Paratyphus B. Vidal für Paratyphus positiv. Heilung.

Fall 2. 56-jähriger, früher stets gesunder, kräftiger Mann. In den letzten Wochen vorübergehende Magenschmerzen. Seit 4 Tagen plötzlich starke Schmerzen in der Oberbauchgegend, anhaltendes Erbrechen. Stuhl und Flatus vorhanden. Seit gestern Gelbsucht, rascher Kräfteverfall.

Status: Stark ikterisch, cyanotisch. Extremitäten kalt. Puls fadenförmig, stark beschleunigt. Temperatur 37,6°. Leukocyten 18 000.

Im Urin reichlich Eiweiß, kein Zucker.

Leichte Benommenheit, unklare Antworten, große Unruhe. Herz und Lungen ohne Befund.

Starke gleichmäßige Bauchdeckenspannung, kein Meteorismus. Bauchdeckenreflexe nicht auszulösen. Thorakale Atmung. Resistenz oder Dämpfung fehlen. Diffuser Druckschmerz des Leibes, besonders in der Magengegend und am rechten Rippenbogen. Angaben wechselnd. Leberdämpfung normal.

Diagnose: Unsicher. Gallensteinkolik mit akuter Cholangitis und Sepsis? Pankreatitis?

Therapie: Excitantien.

Verlauf: Keine Erholung, nach einigen Stunden Exitus.

Autopsie: Akute Pancreatitis haemorrhagica, zahlreiche meist hämorrhagische Fettgewebsnekrosen im Netz und Peritoneum, einige Eßlöffel bräunlicher Flüssigkeit in der Bursa omentalis, dagegen keine Peritonitis. Zahlreiche Steine in der Gallenblase. Wirsungianus und Gallengänge frei.

Fall 3. 24-jährige Frau, typische Anamnese für gonorrhöische Adnexerkrankung, seit 14 Tagen bettlägerig. Seit 4 Tagen Verschlechterung: Schüttelfröste, starkes Fieber, Durst, fortwährendes Erbrechen, große Schwäche.

Status: Blasses verfallenes Gesicht. Puls fadenförmig, gegen 150. Temperatur 36,9°. Zunge belegt, trocken.

Abdomen im ganzen eingezogen. Rechts unten flache Vorwölbung, Muskelspannung rechtsseitig sehr stark, links weniger. Aufhebung der rechten Bauchdeckenreflexe. Kurz abgesetzte, stöhnende kostale Atmung. Diffuser Druckschmerz, rechts unten sehr stark, sonst gering. Dort ausgedehnte Dämpfung. Leberdämpfung normal.

Diagnose: Gonorrhöischer Absceß, von den rechten Adnexen ausgehend, keine Peritonitis.

Therapie: Excitantien. Kochsalzinfusion. Operation: Großer Absceß, das rechte kleine Becken ausfüllend, bis zur Blinddarmgegend heraufsteigend, durch Netz fest gegen die Bauchhöhle abgeschlossen. Drainage. Relativ rascher Rückgang des Kollapses. Keinerlei peritoneale Symptome. Heilung.

Fall 4. Früher stets gesunde 22jährige Patientin. Gestern Abend unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme starke Schmerzen in der Oberbauchgegend, Übelkeit, aber kein Erbrechen. Seitdem anhaltende Leibschmerzen. Heute Morgen 2 dünne, grünliche Stühle. Seit gestern keine Urinentleerung.

Status: Gesicht ängstlich blaß, jedoch keine ausgesprochene Facies hippocratica. Zunge stark belegt, nicht trocken. Foetor ex ore. Temperatur 38° C, Puls 115—120, regulär, wenig gespannt, leidlich gefüllt. Leukocyten 9200. Lungen und Herz ohne Befund.

Abdomen weder aufgetrieben, noch eingezogen. Starke gleichmäßige Bauchdeckenspannung, aufgehobene Reflexe, kostale Atmung. Ausgedehnter Druckschmerz, besonders in der Magengegend. Darmgeräusche spärlich und leise. Leberdämpfung erhalten.

Diagnose: Das normale Verhalten der Leberdämpfung machte die Annahme eines perforierten Magengeschwürs oder einer Peritonitis anderen Ursprunges unsicher. Die weitere Untersuchung ergab: Starke Hyperästhesie der ganzen Bauchhaut, schon auf Pinselstriche. Übergreifen der Hyperästhesie auf den Thorax und die Oberschenkel. Starke Druckempfindlichkeit der Charco'schen Punkte. Es wurde deshalb eine Hysterie angenommen, bei der eine akute Gastroenteritis die in Frage stehenden Erscheinungen ausgelöst hat.

Der weitere günstige und schnelle Krankheitsverlauf und das psychische Verhalten der Patientin sicherten die Diagnose.

In den angeführten Fällen trug also das Vorhandensein von normaler Leberdämpfung zu der Entscheidung, ob operiert werden sollte oder nicht, wesentlich bei.

Als Resultat der Ausführungen möchten wir danach den Satz aufstellen, daß an sich weder Meteorismus noch Bauchdeckenspannung eine Änderung der Leberdämpfung verursachen. Das Umgekehrte ist dagegen, wie folgende Beispiele zeigen mögen, bei der Kombination dieser beiden Faktoren der Fall.

Fall 5. 72jährige Frau, wegen gastrischer Beschwerden in Behandlung. Einklemmung einer rechtsseitigen Schenkelhernie bei der Defäkation.

Status 4 Stunden nach der Einklemmung: Deutlicher Meteorismus, starke gleichmäßige Muskelspannung, Aufhebung der Bauchdeckenreflexe, kostale Atmung, diffuser gleichmäßiger Druckschmerz. Deutliche Peristaltik nach der Gegend der Hernie verlaufend, die sehr schmerzhaft und irrepönbil ist. Die Leberdämpfung, vor der Einklemmung normal, bis zur vorderen Axillarlinie ganz verschwunden.

In der Axilla in der Höhe der 10. Rippe noch ein tympanitisch-gedämpfter Streifen.

Operation: Frisch eingeklemmte Schlinge, keine peritonitischen Erscheinungen. Heilung.

Fall 6. 64 jährige Frau, bereits in Behandlung. Symptome inkompletten Darmverschlusses. Kein Tumor fühlbar.

Diagnose: Strikturierendes Darmcarcinom, wahrscheinlich in der Ileocökalgegend. Operation beschlossen.

Akutes Einsetzen kompletten Darmverschlusses: gänzliche Verhaltung der Flatus, rasch zunehmender Meteorismus, starke Bauchdeckenspannung, Aufhebung der abdominalen Atmung und der Bauchdeckenreflexe, heftige Koliken, häufiges Erbrechen, enorme Peristaltik. Leberdämpfung, vor dem Eintritt des vollständigen Verschlusses normal, jetzt bis zur vorderen Axillarlinie vollständig verschwunden.

In der Axilla, wie im vorigen Falle, nur noch schmale Zone relativer Dämpfung.

Operation: Carcinomatöse, ringförmige Striktur des Ileums dicht oberhalb der Ileocökalklappe. Keine peritonealen Veränderungen. Anus praeternaturalis. Exitus später an Kachexie.

Fall 7. 21 jähriger Mann, früher vorübergehende leichte Schmerzen in der Magengegend. Seit 3 Tagen Stuhl und Blähungen angehalten, Schmerzen im Leib nach dem Essen, ab und zu Erbrechen.

Status: Blaß, aber nicht kollabiert aussehend. Zunge belegt, feucht. Puls etwas weich, gut gespannt, 80—90. Temperatur und Leukocyten nicht erhöht. Indikan reichlich.

Abdomen: Leicht vorgewölbt, allgemein, aber mäßig gespannt. Bauchdeckenreflexe vorhanden. Abdominale Atmung eingeschränkt. Diffuser, gleichmäßiger, nicht gerade starker Druckschmerz, besonders unterhalb des Nabels. Keine Resistenz oder Dämpfung. Keine Peristaltik. Leberdämpfung vom Sternum bis zur Mammillarlinie verschwunden.

Nach einigen Stunden Ruhe stärkere Koliken, stärkere Spannung des Abdomens, Zunahme des Meteorismus. Bauchdeckenreflexe nur noch ab und zu auslösbar. Abdominale Atmung stark eingeschränkt. Jetzt ab und zu Peristaltik, zur Blinddarmgegend hin verlaufend. Bei der Untersuchung profuses, nicht fäkulenten Erbrechen. Trotzdem unterhalb des Nabels grobe Plätschergeräusche, an derselben Stelle Dämpfung, welche beim Lagewechsel sich verschiebt. Leberdämpfung: bis zur Mammillarlinie ganz verschwunden, bis zur vorderen Axillarlinie in einer streifenförmigen Zone oberhalb des Rippenbogens, welche an der Mammillarlinie ungefähr 4 cm breit beginnt und, sich verjüngend, in der vorderen Axillarlinie den Rippenbogen schneidet. In der Axilla normale Dämpfung. Perkutorisch und orthodiagraphisch kein Zwerchfellhochstand.

Diagnose: Tiefsitzender Darmverschluß.

Operation: Vom Appendixansatz zur Mesenterialwurzel verlaufender Strang. Unter demselben eingeklemmt eine gut erhaltene Dünndarmschlinge, darüber stark gedehnte Darmschlingen, die offenbar die erwähnten perkutorischen und palpatorischen Erscheinungen gemacht hatten. Keine Peritonitis. Resektion des Stranges. Schluß der Inzision. Glatte Heilung.

Fall 8. 64 jährige Frau, in desolatem Zustand eingeliefert: Bronchitis foetida, Myodegeneratio cordis, Ödeme.

Bei der Aufnahme mäßiger, diffuser Druckschmerz des Leibes. Keinerlei peritonitische Symptome. Dagegen Entwicklung derselben in der Folgezeit.

Status 2 Tage nach der Aufnahme: Verfallenes Aussehen, deutliche Somnolenz. Abdomen sehr stark aufgetrieben, lebhafter diffuser Druckschmerz, deutliche Bauchdeckenspannung. Bauchdeckenreflexe und abdominale Atmung fehlen. Leberdämpfung bis zur Mammillarlinie verschwunden. Geringer Erguß nachweisbar. Leukocyten 20 000.

Diagnose: Peritonitis libera. Exitus.

Autopsie: Peritonitis libera purulenta, von einem ca. 20 cm oberhalb des Anus im Rektum gelegenen, in das Peritoneum perforierten Geschwür ausgehend. Sonst Darmtraktus o. B.

Fall 9. 22 jähriges Mädchen. Anamnestisch Gonorrhoe, Gonokokken im Vaginalsekret. In den letzten Tagen und auch heute starke Schmerzanfälle im Unterleib mit heftigem Erbrechen.

Status am 18. Januar: Facies hippocratica, kalte Extremitäten. Puls klein, weich, 140. Temperatur 37,8° C. Leukocyten 24 000. Abdomen mäßig aufgetrieben, deutlich gespannt.

Abdominale Atmung fast aufgehoben. Bauchdeckenreflexe fehlen. Diffuse Schmerzhaftigkeit des Leibes, besonders der linken Unterbauchgegend. Keine Resistenz oder Dämpfung, kein Erguß.

Im linken Parametrium ein prall elastischer, apfelgroßer Tumor, dem Uterus dicht anliegend. Dieser von normaler Größe, leicht nach vorn und rechts verschoben. Leberdämpfung: bis auf schmale tympanitische Zone in der Axilla verschwunden.

Diagnose: Gonorrhöischer Adnextumor, Peritonitis gonorrhöica.

Therapie: Excitantien, Kochsalzinfusion, Opium, Leinsamenumschläge. Danach rasche Erholung.

19. Januar. Puls kräftiger, 100. Bauchdeckenspannung und Meteorismus geringer. Abgang von Flatus. Bei Ruhe kein Schmerz. Leberdämpfung unverändert.

20. Januar. Weitere Besserung. Heute ca. 4 cm Leberdämpfung in der Axilla, dem oberen Leberrande entsprechend beginnend.

21. Januar. Leberdämpfung bis zur Mammillarlinie noch fehlend, bis zur vorderen Axillarlinie streifenförmig oberhalb des Rippenbogens reduziert. Nur noch leichtere peritonitische Symptome. Puls kräftig, unter 100. Leukocyten 12 000.

22. Januar. Leberdämpfung normal.

24. Januar. Heute wieder peritonitische Attacke. Grund nicht festzustellen. Erscheinungen leichter als anfangs. Leberdämpfung bis über die Mammillarlinie hinaus reduziert. Rückgang der Erscheinungen unter abwartendem Verhalten, zur spezialärztlichen Behandlung verlegt.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich also, daß aktive Bauchdeckenspannung und Meteorismus kombiniert regelmäßig Reduktion der Leberdämpfung hervorrufen. Es bleibt noch übrig, an der

Hand einiger Beispiele von perforativer Appendicitis mit beginnender Peritonitis libera die Frage nach dem latenten Meteorismus zu erörtern. Beantwortet finden wir sie allerdings schon in aller Präzision von Sprengel, der in seiner bereits citierten Monographie über die Appendicitis (cf. p. 390) folgendes sagt: Es ist bisher leider keineswegs Gemeingut der Ärzte geworden, daß Meteorismus nicht — wie der Name allerdings andeutet — mit Erhebung und Auftreibung des Leibes verknüpft zu sein braucht, sondern ebensogut bei flachen, ja sogar bei eingezogenen Bauchdecken bestehen kann. Gerade bei den jugendlichen Appendicitiskranken wird das letztere Vorkommnis ganz gewöhnlich beobachtet, aber man wird dann niemals ein für diese Form des Meteorismus charakteristisches Symptom vermissen — den Hochstand der Leber oder die Kantenstellung derselben infolge ihrer Drehung um eine frontale oder schräge Achse.

Fall 10. 9 Jahre alter Knabe, erster Anfall, seit gestern früh. Stürmische Erscheinungen.

Status: Aussehen blaß, ängstlich. Augen etwas eingesunken. Stark belegte, ziemlich trockene Zunge. Puls leidlich kräftig, 128. Temperatur 38,2° C. Leukocyten 11000.

Abdomen eingezogen, starke gleichmäßige Muskelspannung. Andeutung abdominaler Atmung in der Oberbauchgegend. Obere Bauchdeckenreflexe noch schwach auszulösen, die unteren fehlen. Diffuser, in der Oberbauchgegend mäßiger, nach unten und zur Blinddarmgegend hin zunehmender Druckschmerz. Resistenz nicht palpabel. Ausgedehnte Dämpfung der Blinddarmgegend. Per rectum nichts zu fühlen. Leberdämpfung: bis zur Mammillarlinie ganz verschwunden, von da streifenförmig oberhalb des Rippenbogens bis zur vorderen Axillarlinie. In der Axilla ist sie erhalten, nicht nach oben verschoben.

Operation: Hervordrängen stark geblähter, entzündlich geröteter, eitrig fibrinös belegter, nicht fest verklebter Darmschlingen. Wenig eitriges Exsudat. Appendix am distalen Ende gangränös, perforiert.

Resektion der Appendix und des Netzbettes, Drainage. Heilung.

Fall 11: 12 jähriges Mädchen, erster Anfall, Beginn vor 2 Tagen. Schwere Erscheinungen.

Status: Gesicht blaß, ängstlich. Zunge stark belegt, nicht trocken. Puls 146, gut gefüllt, aber weich. Temperatur 38,4° C. Leukocyten 12300.

Abdomen nicht aufgetrieben. Bauchmuskeln stark und gleichmäßig gespannt. Bauchdeckenreflexe aufgehoben, rein kostale Atmung. Leib außerordentlich schmerzhaft, besonders die Blinddarmgegend. Resistenz nicht fühlbar, dagegen eine den rechten unteren Quadranten des Abdomens einnehmende Dämpfung. Per rectum rechts oben deutliche pralle Resistenz.

Leberdämpfung bis fast zur Mammillarlinie ganz verschwunden, von

da ab bis ungefähr zur vorderen Axillarlinie streifenförmig oberhalb des Rippenbogens.

Diagnose: Appendicitis destructiva. Peritonitis libera incipiens. Operation: Peritonitis fibrinosa purulenta, nach oben bis zur Nierengegend, nach unten in das kleine Becken herabreichend, die Mittellinie nicht wesentlich überschreitend. Appendix gangränös und perforiert. Resektion des Wurmfortsatzes, Bauchhöhlentoilette, Drainage.

Verlauf: Nach anfänglichem bedrohlichen Kollaps günstig.

Fall 12. 10 Jahre alter Knabe, zweiter Anfall. Beginn vor 2 Tagen. Schwere Erscheinungen.

Status: Aussehen nicht kollabiert. Zunge dick bräunlich belegt, trocken. Puls kräftig, 160. Temperatur 38,2° C. Leukocyten 14 500.

Abdomen eher eingezogen, diffuse starke Bauchdeckenspannung, besonders rechts. Abdominale Atmung und Reflexe fehlen. Allgemeiner Druckschmerz, am stärksten in der Blindarmgegend. Hier ausgedehnte Dämpfung. Tumor nicht palpabel. Per rectum nichts zu fühlen. Leberdämpfung reduziert wie im vorigen Fall.

Diagnose: Appendicitis destructiva. Peritonitis libera.

Operation: Hervordrängen stark geblähter, eitrig belegter, leicht verklebter Darmschlingen und stinkenden Eiters. Appendix am distalen Ende gangränös und perforiert. Eiterig fibrinöse Peritonitis der rechten Unterbauchgegend. Resektion der Appendix. Drainage. Exitus an fortschreitender Peritonitis.

Abgesehen davon, daß Sprengel bei solchen Fällen das Verschwinden der Leberdämpfung auf Kantenstellung oder Hochstand des Organs bezieht, während wir gerade hier den Modus der Überlagerung durch Darm annehmen, stimmen wir ihm vollkommen bei, wenn er hierbei von einem nicht manifesten Meteorismus spricht. Hinzugefügt mag noch werden, daß man bei der Operation, trotzdem also in Narkose die Bauchdeckenspannung verschwunden ist, stets die geblähten Därme sich mit Gewalt vordrängen sieht. Es handelt sich weiter in der Tat stets um Fälle von beginnender Peritonitis libera, bei der an sich die Bedingungen für einen Meteorismus gegeben sind, der im Beginn nur durch die starke Bauchdeckenspannung verdeckt wird, bei weiterem spontanen Verlauf der Erkrankung sich erfahrungsgemäß aber regelmäßig auch durch Auftreibung des Leibes kund gibt. Bei beginnender Peritonitis mit aktiver Bauchdeckenspannung und, wie das Röntgenbild lehrt, aktiver Kontraktion des Zwerchfells, wird eben der durch den entstehenden Meteorismus in der Bauchhöhle gesetzte Raumbedarf nicht durch Nachgeben der straff kontrahierten Muskulatur gedeckt, sondern, wie die oben geschilderten Leichenversuche zeigen, durch Erweiterung der unteren Thoraxapertur und damit der oberen Abschnitte der Abdominalhöhle. Hierbei muß es dann zur Interposition

von Därmen zwischen Leber und vorderer Leibeswand kommen. Aus diesem Grunde ist das Verschwinden der Leberdämpfung ein prägnantes Symptom des latenten Meteorismus zu nennen. Daß damit Inspirationsstellung des Thorax, eine oberflächliche und beschleunigte Atmung verbunden sein muß, ist leicht verständlich.

Ich glaube, daß wir alle diese Momente gerade bei beginnender Appendicitis, die ja meist junge, muskelkräftige Individuen betrifft, unverkennbar ausgeprägt finden, besonders bei Fällen mit foudroyantem Verlauf.

In den zuletzt angeführten Beobachtungen handelt es sich um Kombination von aktiver Bauchdeckenspannung mit Stauungsmeteorismus bei Ileus und entzündlichem oder toxischem Meteorismus bei Peritonitis, zudem sich dann Stauungsmeteorismus in den höher gelegenen Darmabschnitten hinzugesellt.

Für die Kombination von Meteorismus mit passiver Bauchdeckenspannung, wenn man die maximale Dehnung der Bauchdecken so bezeichnen will, wurden oben schon Beispiele angeführt. Es tritt dabei Zwerchfellhochstand und Kantenstellung der Leber ein. Es wäre nur noch die Möglichkeit zu erwägen: Kann sich toxischer Meteorismus ohne Peritonitis mit aktiver Bauchdeckenspannung kombinieren und dadurch die Leberdämpfung modifiziert werden? An sich muß ein solches Ereignis sehr selten sein, sein Vorkommen beweist aber folgender Fall:

Fall 13. 24 jähriger Mann, vor 5 Tagen mit Halsschmerzen und Schüttelfrost erkrankt.

Status am 10. Juli: Typischer, linksseitiger peritonillärer Absceß. Pat. sehr hinfällig, etwas benommen. Temperatur 39,3°, Puls 108. Im Urin Eiweiß in Spuren, reichlich hyaline und granulierten Zylinder, Epithelien und weiße Blutzellen. Abends Schüttelfrost, heftige Stiche in der linken Brustseite und im Leib.

11. Juli. Morgens leichte Schallverkürzung über dem linken Lungenunterlappen, verschärftes Atmen, verstärkter Stimmfremitus, Rasselgeräusche. Sputum croceum. Nachmittags deutlich Reiben in der linken Axilla. Abdomen stark aktiv gespannt, mäßig diffus schmerzhaft. Immer noch heftige Seitenstiche, jetzt beiderseits.

12. Juli. Derselbe Lungenbefund. Ausgesprochene Facies hippocratica, Somnolenz, Stuhlverhaltung, Singultus. Puls äußerst beschleunigt, fadenförmig. Temperatur 39,5°. Eigentümliche, stoßweise erfolgende, oberflächliche Atmung, dabei nur die oberen Abschnitte der Bauchdecken bewegt. Leib mäßig aufgetrieben, starke aktive Bauchdeckenspannung. Aufhebung der Bauchdeckenreflexe. Diffuser Druckschmerz, besonders im Epigastrium, dort hyperästhetische Zone. Leberdämpfung, bei der Aufnahme normal, jetzt bis auf schmalen tympanitisch gedämpften Streifen in der Axilla verschwunden.

Operation wegen Annahme einer Peritonitis erwogen, jedoch wegen des Kollapses und der Unklarheit des Krankbildes nicht unternommen.

Gegen Abend große Unruhe, laute Delirien, Exitus.

Autopsie: Linksseitiger peritonsillärer Absceß, Thrombose der Jugularis sin. Von ihr aus zieht ein kleiner thrombosierter Venenast direkt zur Absceßhöhle. Multiple metastatische Abscesse beider Lungen, besonders im linken Unterlappen. In beiden Pleuren ca. 200 ccm blutig eiteriger Flüssigkeit. Im Perikard etwas leicht getrübtes Exsudat. Peritoneum glatt und spiegelnd. Kein Erguß in der Bauchhöhle.

Es handelt sich also bei diesem Fall um die seltene Kombination von rein toxischem Meteorismus und aktiver Bauchdeckenspannung. Noch eine weitere Überlegung möchten wir an ihn anschließen: Sind es immer abdominale Erkrankungen, welche Verschwinden der Leberdämpfung verursachen?

Die Antwort darauf ergibt sich aus der Tatsache, daß einmal der Meteorismus durch schwere Infektion oder Intoxikation, gleichviel welchen Ursprungs und welcher Lokalisation, bedingt werden kann, und daß zweitens die Bauchmuskeln, welche nicht nur den Funktionen der Bauchpresse, sondern auch der Atmung als auxiliäre Expirationsmuskeln dienen, auch von Erkrankungen der Brusthöhle aus, besonders wenn sie deren unteren Teil betreffen, reflektorisch in Spannung versetzt werden können.

So sehen wir besonders bei der Pneumonie der Unterlappen, bei der Pleuritis diaphragmatica, bei Verletzung des Thorax aktive Bauchdeckenspannung entstehen, die allerdings meist einseitig ist, aber gelegentlich auch gleichmäßig die gesamte Bauchmuskulatur betreffen kann. Gesellt sich deshalb zu einer solchen Erkrankung ein toxischer Meteorismus, so muß naturgemäß Verschwinden der Leberdämpfung eintreten.

Doch braucht der Reflex nicht nur peripher anzugreifen. Auch zentral — so bei der Meningitis, bei der Hysterie — kann aktive Bauchdeckenspannung ausgelöst werden.

Fassen wir die Ergebnisse der klinischen Untersuchung zusammen, so läßt sich die diagnostische Bedeutung des Verschwindens der Leberdämpfung also folgendermaßen präzisieren:

Bei Reduktion oder Aufhebung einer normalen Leberdämpfung im Rahmen eines peritonealen Symptomenkomplexes ist meist ein Strangulationsileus oder eine Peritonitis vorhanden.

Dagegen macht nach unseren Erfahrungen der Okklusionsileus — vor allem der inkomplette — in der Regel kein Verschwinden der Leberdämpfung, wenigstens nicht im Beginn. Man pflegt hierbei ja auch Bauchdeckenspannung und stärkeren Meteorismus mehr



oder weniger lange zu vermissen. Allerdings kommen von diesem Verhalten auch Ausnahmen vor, wie der oben angeführte Fall 6 beweist.

Jedoch kann das Verschwinden der Leberdämpfung nicht ohne weiteres zur Diagnose eines Ileus oder einer Peritonitis verwendet werden, da eine Reihe von Infektionskrankheiten, wie oben näher ausgeführt, das Phänomen hervorrufen können, wenn sie mit Meteorismus und Bauchdeckenspannung verbunden sind; sie imitieren dann in der Regel das Bild der finalen Peritonitis.

Der diagnostische Hinweis, den das Verschwinden der Leberdämpfung bietet, erhält vielmehr erst seine definitive Bewertung durch die ätiologische Diagnose.

Die Indikationen, welche sich aus der Diagnose ergeben, bedürfen wohl keiner näheren Ausführung: Beim Ileus und bei der Peritonitis kommt nur eine Operation in Betracht, besonders bei der Appendicitis. Betont mag für diese werden, daß selbstverständlich die Reduktion der Leberdämpfung nicht den Zeitpunkt des operativen Eingreifens bestimmt, sondern eine vitale Indikation darstellt.

Das Fehlen der Reduktion der Leberdämpfung dagegen spricht bei einem abdominalen akuten Krankheitsbilde gegen eine Peritonitis oder einen Ileus, falls aktive Bauchdeckenspannung vorhanden ist.

Auf dieses Moment muß besonderes Gewicht gelegt werden. Ganz abgesehen von der tuberkulösen Peritonitis, welche unter bestimmten Verhältnissen keine aktive Bauchdeckenspannung nachweisen läßt, gibt es eine, wenn auch sehr geringe, Zahl von akuten Bauchfellentzündungen, welche unter so gut wie vollständigem Fehlen der peritonealen Symptome verlaufen. Bei diesen kann aus dem normalen Verhalten der Leberdämpfung natürlich nicht ein Schluß auf Fehlen der Peritonitis gezogen werden. Obwohl solche Krankheitsbilder gewiß nicht unbekannt sind, so seien doch zwei prägnante Beispiele, die außerdem in ihrem eigentümlichen Verhalten viele bemerkenswerte Übereinstimmungen bieten, hier kurz angeführt.

Fall 14. 34-jähriger Mann, früher stets gesund. Vor 5 Tagen mit heftigen Schmerzen im Unterleibe und Erbrechen erkrankt. Rascher Rückgang der schweren initialen Beschwerden. Stuhl angehalten. In den letzten Tagen keine Übelkeit, kein Erbrechen, kaum noch Schmerzen.

Status: Kein kollabiertes Aussehen, doch schwerer Allgemeineindruck. Leichte Somnolenz: Pat. apathisch, gibt auf Fragen aber richtige Ant-

worten. Temperatur 38,3°. Puls 80—100. Leukocyten 15 000. Im Urin zuerst kein Indikan, kein Eiweiß, sub finem jedoch beides vorhanden.

Abdomen vielleicht etwas aufgetrieben, keine deutliche Bauchdecks-  
spannung, abdominale Atmung erhalten. Bauchdeckenreflexe etwas träge,  
aber auslösbar, keine spontanen Schmerzen. Bei tieferem Eindrücken der  
Blinddarmgegend ganz geringe Schmerzhaftigkeit, nirgends Resistenz oder  
Dämpfung. Per rectum nichts zu fühlen. Erguß nicht nachweisbar.  
Reichliche Darmgeräusche. Leberdämpfung normal.

Verlauf: Noch am Aufnahmetage Abgang von Blähungen, am nächsten  
Morgen und an jedem der folgenden Tage Stuhl von breiiger Konsistenz,  
gewöhnlicher Färbung. Abdomen jetzt sicher nicht mehr aufgetrieben,  
vollständig weich. Kein Druckschmerz. Somnolenz unverändert. Kein  
Fieber mehr.

Anhalten des Zustandes durch 3 Tage, bei gutem Puls. Am 4. Tag  
plötzlich einsetzender, rasch fortschreitender Kollaps. Exitus. Noch am  
Morgen desselben Tages normaler Stuhl und Abgang von Blähungen.  
Leberdämpfung dauernd normal.

Autopsie: Ausgebreitete eiterig-fibrinöse Peritonitis, kein auffallender  
Meteorismus. Ausgangspunkt die gangränöse perforierte Appendix, welche  
von einer rein mesocöliacal gelegenen kleineren Eiteransammlung umgeben  
ist. Das Omentum majus liegt über den Därmen so ausgebreitet, daß  
das parietale Blatt des Peritoneums gegen die Entzündung geschützt ist;  
es ist also intakt.

Fall 15. 63 jähriger Mann, früher stets gesund. Seit einigen Wochen  
ab und zu Leibschmerzen. Vor 4 Tagen plötzlich heftige Schmerzen in  
der rechten Unterbauchgegend. Stuhl und Blähungen unbehindert. Keine  
Übelkeit, kein Erbrechen. Wegen zunehmender Schwäche eingeliefert.

Status: Aussehen nicht kollabiert. Keine Temperatursteigerung.  
Zunge dick belegt, trocken. Puls leidlich kräftig, regelmäßig, 110—120.  
Leukocyten 8—12 000. Im Urin Eiweiß, keine Formbestandteile, Indikan  
in Spuren. Bronchitis beider Unterlappen, links unten beginnende Pneu-  
monie. Apathie.

Abdomen leicht aufgetrieben, Muskelspannung kaum vorhanden, leichte  
Schmerzhaftigkeit der Blinddarmgegend. Abdominale Atmung erhalten,  
Bauchdeckenreflexe träge. Reichliche Darmgeräusche. Kein Erguß, kein  
Tumor, keine Resistenz, Peristaltik nicht sichtbar. Per rectum nichts zu  
fühlen. Leberdämpfung: Bis zur vorderen Axillarlinie vollständig ver-  
schwunden, in der Axilla dagegen normal, nicht nach oben verschoben.

Verlauf: Am nächsten Tage nach spontanem Stuhl, der jetzt und  
später kein Blut enthält, und reichlichen Blähungen kein Meteorismus  
mehr. Leib vollständig weich. Nahrungsaufnahme sehr gering, jedoch  
dabei keine Übelkeit, kein Erbrechen. Somnolenz in Zunahme. Pat.  
schläft schnarchend, wenn er nicht ermuntert wird, antwortet dann aber  
klar und prompt.

Keine wesentliche Änderung des Krankheitsbildes in den folgenden  
3 Tagen, abgesehen von fortschreitender Schwäche. Bis zum Exitus voll-  
ständiges Fehlen irgendwelcher peritonealer Erscheinungen.

Autopsie: Hypostatische Pneumonie der Unterlappen. Pneumo-

peritoneum, jauchig-fibrinös ausgebreitete Peritonitis, von einem perforierten carcinomatösen Duodenalgeschwür ausgehend. Subphrenischer Absceß in der rechten Axilla, kleine abgesackte Eiteransammlung an der Stelle der Perforation und in der Blinddarmgegend.

Wir sehen davon ab, eine Erklärung der Eigentümlichkeiten des klinischen Verlaufes unserer Fälle zu geben. Nach den vorliegenden beiden Beobachtungen kann man sich einmal vorstellen, daß es auch ausgedehntere Bauchfellentzündungen geben kann ohne Beteiligung des schmerzempfindenden parietalen Blattes des Peritoneums. Außerdem scheint der gewöhnlich so lebhaft peritonitische Schmerz doch manchmal sehr wenig ausgesprochen zu sein. Bei unseren Fällen bestand zwar eine auffallende Apathie, resp. Somnolenz, die allerdings geeignet war die Schmerzempfindung herabzusetzen. Der fast vollständige Mangel jedes Schmerzes in unserem zweiten Falle scheint jedoch nicht genügend dadurch erklärt zu sein.

Jedenfalls verdienen solche Fälle nicht nur insofern Beachtung, als sie zeigen, daß das Bestehen der normalen Leberdämpfung bei fehlender Bauchdeckenspannung — hierbei kommt naturgemäß als Beispiel nur der erste Fall in Betracht, da im zweiten durch das Pneumoperitoneum die Leberdämpfung verschwunden war — noch nichts Bestimmtes gegen das Vorhandensein einer freien Bauchfellentzündung aussagt, sondern auch, weil sie einen Hinweis dafür geben, daß die Bauchdeckenspannung, welche man vielfach als spezifisch peritonitisches Symptom betrachtet, doch nicht direkt von dem peritonealen Entzündungsprozeß bedingt ist. Man muß vielmehr noch ein vermittelndes Moment annehmen, das wir in dem Schmerz suchen möchten, der ja ein regelmäßiges Symptom der Bauchfellentzündung darstellt und bekanntermaßen nur vom parietalen Blatt des Peritoneums ausgelöst wird.

Im allgemeinen zeigt ja auch die klinische Beobachtung, daß Bauchdeckenspannung nur bei solchen Erkrankungen eintritt, welche von Schmerzen begleitet sind, daß sie der Schmerzhaftigkeit entsprechend zunimmt und abnimmt und erst dann verschwindet, wenn auch der Schmerz nicht mehr vorhanden ist.

Ein Einwand liegt nahe: Man beobachtet öfter, vor allem beim Rückgang akuter intraabdominaler Entzündungen, daß die Bauchdeckenspannung noch besteht, während der Patient keinen Schmerz mehr angibt. Man kann sich, nach unseren Beobachtungen wenigstens, hierbei aber stets überzeugen, daß dann nur der spontane

Schmerz geschwunden ist. Dagegen hat der Kranke bei Bewegungen und direktem Druck noch Schmerzen.

Es muß also nicht nur relative, sondern absolute Schmerzlosigkeit bestehen, wenn eine vorhandene Bauchdeckenspannung verschwinden soll.

Wenn daher Sprengel in seiner bereits öfter zitierten Monographie über die Appendicitis sagt (cf. p. 335): Die „Erscheinungen bei Appendicitis sind jedenfalls mit großer Wahrscheinlichkeit dahin zu deuten, daß die Spannung der Bauchdecken nicht die Folge der Entzündung als solcher ist, — denn es gibt Entzündungen des Wurmfortsatzes ohne Erguß und ohne Spannung der Bauchdecken — als vielmehr als Folge des Flüssigkeitsergusses betrachtet werden darf“, so müssen wir hingegen in dieser Frage Matthes beistimmen, der in seinem Referat über die akute allgemeine Peritonitis<sup>1)</sup> Sprengel gegenüber betont, daß die akute Bauchdeckenspannung ein Schmerzreflex sei.

Auf zwei Zustände soll noch kurz aus differentialdiagnostischen Gründen eingegangen werden, nämlich das Pneumoperitoneum und die Situsanomalien des Dickdarms, weil sie Verschwinden der Leberdämpfung verursachen können. Allerdings ist die Genese des Symptoms eine wesentlich andere, als bei der Überlagerung der Leber durch Darm resp. der Kantenstellung.

Praktisch wichtig ist besonders das Pneumoperitoneum. Es entsteht bekanntlich durch Gasaustritt aus dem perforiertem Magen oder Darm in die freie Bauchhöhle, und zwar durchweg verbunden mit akuten peritonitischen Erscheinungen. Dabei sammelt sich das Gas in den höchst gelegenen Abschnitten an, dringt zwischen Leber und Leibeswand ein und bringt so die Leberdämpfung zum Verschwinden, und zwar, wie wir uns in einer Reihe von Fällen überzeugen konnten, in derselben Progredienz, die für die Überlagerung der Leber durch den Darm als typisch geschildert wurde, nämlich von unten nach oben und von links nach rechts fortschreitend.

Dabei ist auch beim beginnenden Pneumoperitoneum ein Hochstand des Zwerchfells nicht vorhanden, der Atemtypus in gleicher Weise verändert wie bei der Peritonitis im Frühstadium, so daß wir hier ebenfalls eine Teilnahme des Zwerchfells an das Défense musculaire annehmen.

Das Verschwinden der Leberdämpfung liefert also keinen An-

1) Matthes, Berl. Klinik Nr. 231, Sept. 1907.

halt für die Differentialdiagnose zwischen Pneumoperitoneum und beginnender Peritonitis oder Ileus. Auch hier muß betont werden, daß eine bestimmte Wertung das Phänomen erst durch die Diagnose der Grundkrankheit ermöglicht ist. So viel besagt es jedoch immer, falls nur eine akute intraperitoneale Erkrankung in Frage kommt, daß eine Operation notwendig ist.

Beiläufig mag hier bemerkt werden, daß wir in den letzten zwei Fällen von Pneumoperitoneum, welche wir zur Beobachtung bekamen — es handelte sich hier allerdings um bereits deutlich ausgesprochenes Pneumoperitoneum mit fortgeschrittenem Verschwinden der Leberdämpfung — am sitzenden Patienten über dem rechten Unterlappen in der Nähe der Lungenlebergrenze bei Stäbchenplemmeterperkussion ausgesprochenen Metallklang hörten. Vielleicht ist dieses Symptom, das allerdings nach der Quantität der freien Gasansammlung wechseln wird, differentialdiagnostisch in einer Reihe von Fällen zu verwerten.

Weniger bedeutsam für unsere Frage nach der klinischen Bedeutung des Verschwindens der Leberdämpfung sind die Situsanomalien des Kolons. Diese können hier naturgemäß nur so weit in Betracht kommen, als Darmteile zwischen Leber und vordere Bauchwand interponiert werden.

Auf die nähere Darstellung dieser Anomalien soll deshalb nicht eingegangen und auf die bekannte grundlegende Arbeit von Curschmann<sup>1)</sup> verwiesen werden, der sich die von Hoffmann<sup>2)</sup> und Rosenfeld<sup>3)</sup> insofern ergänzend anschließen, als die letzten beiden Autoren besonders die Überlagerung der Leberoberfläche durch Dickdarmabschnitte zum Gegenstand der Untersuchung machen.

Es soll nur so viel bemerkt werden, daß es sich bei diesen Situsanomalien um angeborene oder erworbene Zustände handelt bei denen der Darm in seiner abnormen Lage zwischen Leber und vorderer Leibeswand dauernd durch Verwachsungen fixiert ist. Dieser Zustand besteht symptomlos, kann also diagnostisch an sich nicht in Betracht kommen. Allerdings wäre es denkbar, daß sich zu einer Situsanomalie mit Reduktion der Leberdämpfung einmal eine mit Bauchdeckenspannung und akuten peritonealen Er-

1) Curschmann, Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 53 H. 1 u. 2.

2) Hoffmann, Deutsche med. Wochenschr. 1904 H. 6 u. 7.

3) Rosenfeld, Internat. Beiträge z. inn. Med. (zum 70. Geburtstag von E. v. Leyden).

scheinungen einhergehende Erkrankung hinzugesellt, und daß man dann zu einer Operation bestimmt wird, die nicht indiziert ist.

Solche Fälle werden aber immer zu den größten Seltenheiten zu rechnen sein. Wir haben eine derartige Kombination nicht beobachten können und auch in der einschlägigen Literatur habe ich sie, abgesehen von zwei Fällen, die Curschmann in seiner oben citierten Arbeit anführt, nicht angegeben gefunden.

Schließlich sei noch an einige Kautelen bei der Perkussion der Leberdämpfung erinnert. Sie sind zwar bekannt, aber nach unseren Erfahrungen derartig wichtig, daß eine besondere Erwähnung angezeigt erscheint. Sie beziehen sich auf die perkutorische Bestimmung des unteren Leberrandes.

Die keilförmige Zuspitzung der Leber nach unten hin und die Anlagerung des Magens, des Anfangsteiles des Duodenums und des Colon transversum in der Gegend seiner rechten Flexur an den unteren Teil der Leberhinterfläche bringen es mit sich, daß man bei etwas stärkerer Perkussion am Rippenbogen häufig tympanitischen Schall erhält, während leise Perkussion Dämpfung liefert. Dieses Mitschwingen der angelagerten Hohlorgane muß bei der Perkussion vermieden werden, wenn man, besonders bei der Entscheidung einer beginnenden Reduktion der Leberdämpfung, Irrtümer vermeiden will.

Wir glauben zu diesem Zwecke besonders die Goldscheider'sche Perkussion mit Pleß'scher Fingerhaltung empfehlen zu können, die bekanntlich bei genügender Tiefenwirkung eine möglichst geringe Oberflächenausbreitung des Perkussionsstoßes gewährleistet. Dabei ist natürlich die Perkussion auf den Rippen oder auf dem Rippenbogen möglichst vorsichtig auszuführen, sonst erhält man eine unerwünschte Fortleitung durch Plessimeterwirkung.

Wenn wir meinen, durch diese Methode der Perkussion zu sicheren Resultaten zu gelangen, so wollen wir damit nicht ausschließen, daß dies nicht auch auf anderem Wege möglich sei, etwa wie es Sprengel in seiner Monographie über Appendicitis (cf. p. 419) angibt. Er empfiehlt besonders die einhändige Perkussion an die er allerdings vielfach eine Kontrolle durch doppelhändige anschließt.

Zum Schluß danke ich Herrn Prof. Jores für die Überlassung des Leichenmaterials zur Anstellung meiner Versuche, sowie Herrn Prof. Tilman für die Erklärung der Befunde bei den Operationen der aufgeführten Fälle.

## XXIX.

### Besprechung.

Dr. Johann Peter Frank (1745—1821) der Begründer der Hygiene und der Medizinalpolizei. Ein Lebensbild von Hofrat Dr. med. Doll. Karlsruhe 1909. Preis 1,60 Mk.

Wohl uns allen ist es nützlich und den meisten von uns interessant zu sehen, wie sich das, was unsere Welt ausmacht, in den Köpfen unserer großen Vorfahren spiegelt. Johann Peter Frank war der Großen einer an Tatkraft, Vielseitigkeit und Beweglichkeit des Geistes. Wie er sich aus schwerster Jugend durch Zähigkeit und Energie heraus und in sein Ziel hineinarbeitete, wie er von Erfolg zu Erfolg schritt, weil kein Widerstand ihn aufzuhalten vermochte und weil der Glanz seines Geistes sowie sein außerordentliches Organisationstalent ihn unentbehrlich machten, das ist von Kollegen Doll sehr anschaulich geschildert. Da dem Autor das Material des badischen Archivs zur Verfügung stand und da Frank immer Beziehungen zu Karlsruhe unterhielt, so ist ein neues klares Bild, namentlich von seiner Wirksamkeit in den speyerischen und badischen Landen gewonnen. Die von Johann Peter Frank geschaffene Organisation des Hebammenwesens in Speyer und Baden muß unsere größte Bewunderung hervorrufen; das gleiche gilt von der Einrichtung des gesamten Medizinalwesens in der Lombardei. Welche unvergleichliche Energie hat er da entfaltet in der Überwindung zeitlicher und räumlicher Schwierigkeiten, in der Paralysierung wohl organisierter nationaler Widerstände, wie sie auch heute noch so oft dem „von außen her“ berufenen Professor erwachsen. Und inmitten dieser organisatorischen, inmitten einer großen praktisch-konsultativen Tätigkeit war doch das was den großen Mann innerlich am meisten beschäftigte, die wissenschaftliche Tätigkeit. Wie Doll schildert, ist er der Begründer der modernen Hygiene oder wie es damals genannt wurde, der Medizinalpolizei. Die Arbeit an dem großen grundlegenden Werk diesem neuen Zweig medizinischer Tätigkeit zieht sich beinahe durch sein ganzes Leben hindurch.

Natürlich ist uns von seinen Auffassungen manches fremd, trennt uns doch von ihm unsere ganze Auffassung der Beziehungen zwischen Medizin und Naturwissenschaft. Aber auf der anderen Seite: wie modern mutet uns vieles an. Ich möchte nur eines nennen, das ist seine Hervorhebung des Nutzens einer vergleichenden Pathologie. Fühlen wir nicht unsere innersten Wünsche ausgesprochen, wenn wir hören, wie dringend er das Studium der Tierkrankheiten empfiehlt?

Außerordentlich anziehend finde ich Doll's Schilderung der menschlichen Eigenschaften Peter Frank's. Es mag ja manches Eigentümliche in dem großen Manne gesteckt haben. Aber wenn wir von seiner Unruhe, seinem Wandertriebe lesen, so gibt uns das eine gewisse Beruhigung, weil man sieht, daß die Beweglichkeit und eine Art von betriebsamer Unruhe nicht nur eine schwarze Seite unserer Überkultur. Und wie sympathisch berührt uns die ärztliche Bescheidenheit des großen Arztes. Das ist ja der dunkle Punkt in der Persönlichkeit so mancher großer Kliniker, der olympische Übermut, der herrührt aus der Verwechslung dessen, was sie taten mit dem, was die Natur bewirkte. Wie wohltuend ist da die nüchterne, echt wissenschaftliche Einsicht Frank's in die Grenzen dessen, was wir therapeutisch zu leisten vermögen.

Das kleine Buch ist leicht und sehr ansprechend geschrieben. Ich empfehle es wärmstens zur abendlichen Lektüre. (Krehl.)

---

Lippert & Co. (G. Pätzsche Buchdr.), Naumburg a. S.



sch-  
the  
[u-  
ag,  
[u-  
m-  
tes  
de:  
ng  
ed  
zed  
[b











DATE DUE SLIP  
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY  
—  
THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE  
STAMPED BELOW

FEB 12 1925

MAR 15 1932

~~14 DAY~~

FEB 25 1972

7 DAY

FEB 18 1972

RETURNED

FEB 18 1972

2m-8,'21



v.97 Deutsches Archiv für kli-  
1909 nische Medizin. 8965

*Dr. Kordahl*  
*St. Thoma* FEB 12 1925 APR 1 1925

Renewed MAR 15 1932 APR 13 1932

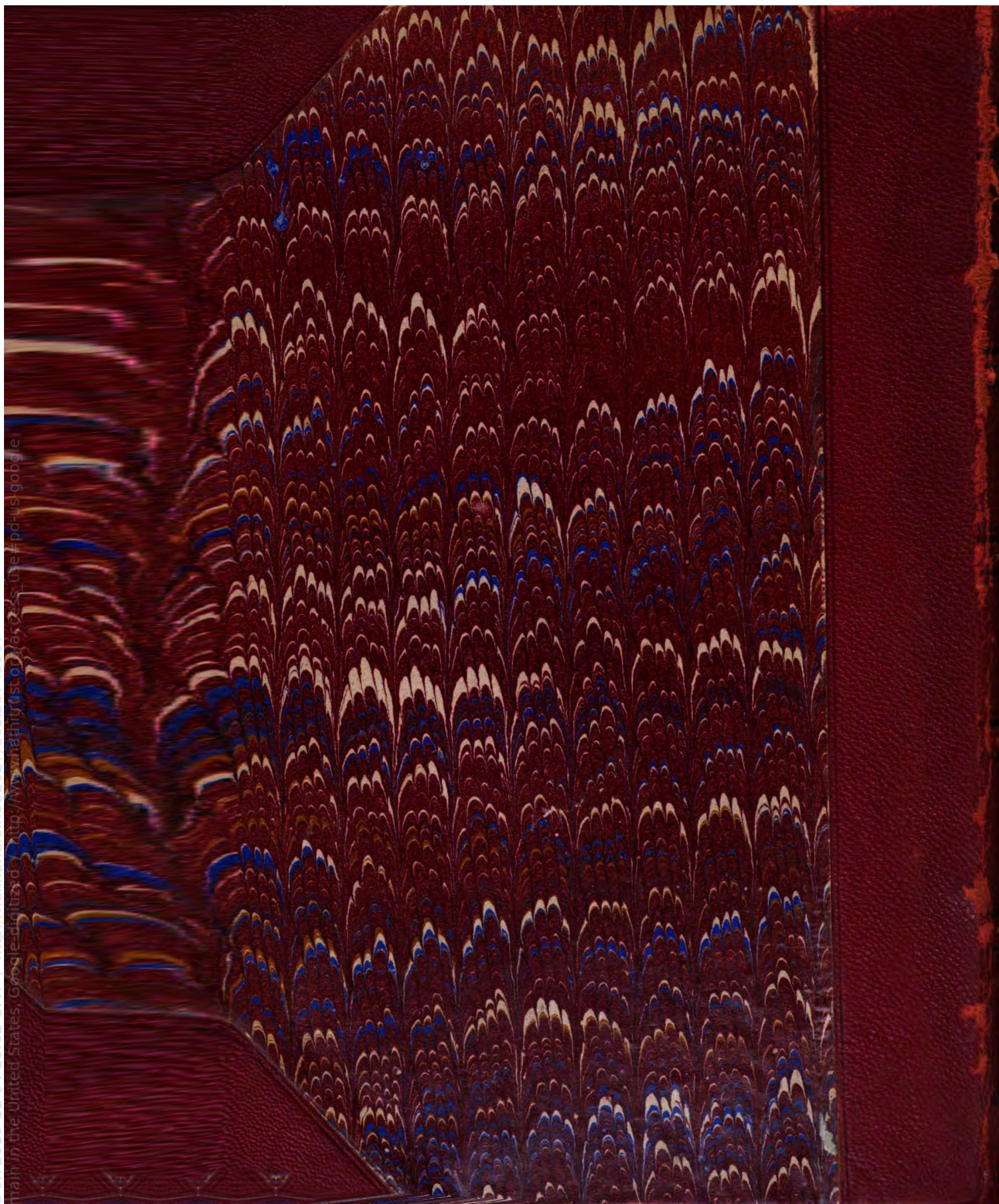
Renewed MAY 12 1932 MAY 2 1932

8965

Library of the  
University of California Medical School and Hospitals

Original from  
UNIVERSITY OF CALIFORNIA







v.97 Deutsches Archiv für kli-  
1909 nische Medizin. 8965

*Dr. Korb* FEB 12 1925 APR 1 1925  
*St. Theresa* MAR 15 1932

Renewed APR 13 1932

Renewed MAY 12 1932 MAY 2 1932

8965



