Verhandlungen des Congresses für innere Medicin : achtzehnter Congress gehalten zu Wiesbaden, vom 18.-21. April 1900 / herausgegeben von E. Leyden und Emil Pfeiffer.

Contributors

Congress für Innere Medicin 1900 : Wiesbaden, Germany)
Leyden, E.
Pfeiffer, Emil.

Publication/Creation

Wiesbaden : J. F. Bergmann, 1900.

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/gyzwmkfh

License and attribution

The copyright of this item has not been evaluated. Please refer to the original publisher/creator of this item for more information. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use.
See rightsstatements.org for more information.

wellcome collection

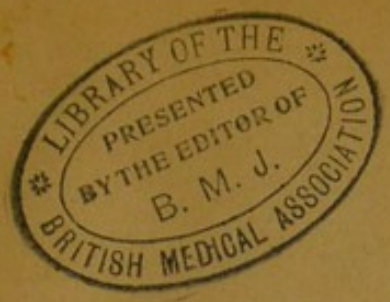
Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
https://wellcomecollection.org

65

22500774098

Med
K25554

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATI



VERHANDLUNGEN

DES CONGRESSES FÜR

INNERE MEDICIN.

ACHTZEHNTER CONGRESS.

GEHALTEN ZU WIESBADEN VOM 18.—21. APRIL 1900.

LIBRARY OF THE BRITISH MEDICAL ASSOCIATION
PRESENTED BY THE EDITOR OF B. M. J.

VERHANDLUNGEN

DES CONGRESSES FÜR

INNERE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. von LEYDEN,
Geh. Med.-Rath u. o. ö. Professor der 1. med. Klinik zu Berlin.

UND

DR. EMIL PFEIFFER,
Geh. San.-Rath in Wiesbaden, ständigem Secretäre des Congresses.

ACHTZEHNTER CONGRESS

Gehalten zu Wiesbaden, vom 18.—21. April 1900.

MIT ZAHLREICHEN TEXTABBILDUNGEN UND 3 TAFELN.

Obtainable from F. Bauermeister, Foreign Bookseller, Glasgow.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1900.

Obtainable from F. Bauermeister, Foreign Bookseller, Glasgow.

Alle Rechte vorbehalten.

35 173696

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welMOmec
Call No. WB

Druck von Carl Ritter in Wiesbaden.

LIBRARY OF THE BRITISH MEDICAL ASSOCIATION
PRESENTED BY THE EDITOR OF B. M. J.

Inhalt.

Geschäftliches.

I.
Eröffnungsrede.

II.
Begrüssungen.

III.
Gedächtnissrede.

IV.
Referate
nebst den anschliessenden Discussionen.

V.
Vorträge und Demonstrationen
nebst den anschliessenden Discussionen.

Demonstrationen.

Vorträge,
welche angemeldet, aber nicht gehalten worden sind.

A.

Mitglieder und Theilnehmer

des achtzehnten Congresses für Innere Medicin.

Vorsitzender:

Herr Prof. Dr. Ritter v. Jaksch (Prag).

Stellvertretende Vorsitzende:

Herr Prof. Dr. v. Korányi (Budapest).
„ Prof. Dr. Rosenstein (Leiden).
„ Geh. San.-Rath Dr. Abraham (Berlin).

Schriftführer:

Herr Prof. Dr. Gumprecht (Jena).
„ Priv.-Doc. Dr. Starck (Heidelberg)
„ Dr. Türk (Wien)

Redactions-Commission:

Herr Geh. Med.-Rath Prof. Dr. E. v. Leyden (Berlin).
„ Geh. San.-Rath Dr Emil Pfeiffer (Wiesbaden).

Geschäftscomité:

Herr Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Senator (Berlin). 1896.
„ Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Naunyn (Strassburg). 1897.
„ Med.-Rath Dr. Merkel (Nürnberg). 1898.
„ Prof. Dr. Sahli (Bern) 1899.
„ Geh. San.-Rath Dr. Emil Pfeiffer (Wiesbaden), Ständiger Secretär.

Ständiges consultirendes Mitglied des Geschäftscomités:
Herr Geh. Med.-Rath Prof. Dr. E. v. Leyden (Berlin).

Kassenführer:

Herr Dr. Julius Wibel (Wiesbaden).

Redactions-Commission für 1900—1901:

Herr Geh. Med.-Rath Prof. Dr. E. v. Leyden (Berlin).
„ Geh. San.-Rath Dr. Emil Pfeiffer (Wiesbaden).

Geschäftscomité für 1900—1901:

Herr Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Naunyn (Strassburg). 1897.
„ Med.-Rath Dr. Merkel (Nürnberg). 1898.
„ Prof. Dr. Sahli (Bern). 1899.
„ Geh.-Rath Prof. Dr. Erb (Heidelberg). 1900.
„ Geh. San.-Rath Dr. Emil Pfeiffer (Wiesbaden), Ständiger Secretär.

Ständiges consultirendes Mitglied: Herr Geh. Med.-Rath Prof. Dr. E. v. Leyden (Berlin).

Der Ausschuss,

Für 1899—1900:

Herr	Med.-Rath Dr. Groedel (Bad-Nauheim).	1895
„	Prof. Dr. Unverricht (Magdeburg).	„
„	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Riegel (Giessen).	„
„	Prof. Dr. Leichtenstern (Köln).	„
„	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Heubner (Berlin).	„
„	Prof. Dr. Schultze (Bonn .	1896
„	Prof. Dr. Rosenstein (Leiden).	„
„	Dr. Cnyrim (Frankfurt a. M.).	„
„	Prof. Dr. Thomas (Freiburg i. Br.).	„
„	Prof. Dr. Pribram (Prag).	„
„	Prof. Dr. Sahli (Bern).	1897
„	Prof. Dr. v. Mering (Halle)	„
„	Prof. Dr. v. Strümpell (Erlangen).	„
„	Geh. Med.-Rath Dr. Fiedler (Dresden).	„
„	Geh. San.-Rath Prof. Dr. Ott (Prag-Marienbad).	„
„	Prof. Dr. Friedr. Müller (Basel).	1898
„	Hofrath Prof. Dr. Stintzing (Jena).	„
„	Hofrath Dr. Bahrdt (Leipzig).	„
„	Prof. Dr. Edinger (Frankfurt a. M.).	„
„	Med.-Rath Dr. Kirnberger (Mainz).	„
„	Hofrath Dr. Turban (Davos).	1899
„	Prof. Dr. v. Schrötter (Wien).	„
„	Prof. Dr. Litten (Berlin).	„
„	Prof. Dr. Moritz (München).	„
„	Prof. Dr. Krauss (Graz).	„

„ Geh. San.-Rath Dr. Emil Pfeiffer (Wiesbaden), Ständiger Secretär.
„ Dr. Julius Wibel (Wiesbaden). Kassenführer.

Für 1900–1901:

Herr	Prof. Dr. Schultze (Bonn).	1896
„	Prof. Dr. Rosenstein (Leiden).	„
„	Dr. Cnyrim (Frankfurt a. M.).	„
„	Prof. Dr. Thomas (Freiburg i. Br.).	„
„	Prof. Dr. Pribram (Prag).	„
„	Prof Dr v Mering (Halle).	1897
„	Prof. Dr. v. Strümpell (Erlangen).	„
„	Geh. Med.-Rath Dr. Fiedler (Dresden).	„
„	Geh. San.-Rath Prof. Dr. Ott (Prag-Marienbad).	„
„	Prof. Dr. Goldscheider (Berlin).	„
„	Prof Dr Friedr. Müller (Basel).	1898
„	Hofrath Prof. Dr. Stintzing (Jena).	„
„	Hofrath Dr. Bahrdt (Leipzig).	„
„	Prof. Dr. Edinger (Frankfurt a. M.).	„
„	Med.-Rath Dr. Kirnberger (Mainz)	„
„	Hofrath Dr. Turban (Davos)	1899
„	Prof. Dr. v. Schrötter (Wien).	„
„	Prof. Dr. Litten (Berlin).	„
„	Prof. Dr. Moritz (München)	„
„	Prof. Dr. Krauss (Graz).	„
„	Prof. Dr. Krehl (Greifswald).	1900
„	Prof. Dr. Neusser (Wien).	„
„	Prof. Dr. Minkowki (Strassburg).	„
„	Dr. August Hoffmann (Düsseldorf).	„
„	Prof. Dr. Leo (Bonn).	„
„	Geh. San.-Rath Dr. Emil Pfeiffer (Wiesbaden), Ständiger Secretär.	
„	Dr. Wibel (Wiesbaden), Kassenführer.	

Die Mitglieder.

Ehrenmitglieder: Seine Königliche Hoheit Dr. med. Prinz Ludwig Ferdinand von Bayern.
Herr Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Rud. Virchow, Berlin.

1. Herr Dr. Abegg, Geh. Med.-Rath, Wiesbaden.
2. „ „ Abraham, Geh. San.-Rath, Berlin.
3. „ „ Achert, Bad Nauheim.
4. „ „ Ahnelt, Karlsbad.
5. „ „ Albrecht, Wiesbaden.
6. „ „ Albu, Berlin.
7. „ „ Apt, L., Ems.
8. „ „ Aronsohn, Ems.
9. „ „ Auerbach, Köln.
10. „ „ Aufrecht, Geh. San.-Rath. Magdeburg.
11. „ „ Badt, Wiesbaden-Assmannshausen.
12. „ „ Baginsky, Professor, Berlin.
13. „ „ Bahrdt, Hofrath, Leipzig.
14. „ „ Bally, Ragaz.
15. „ „ Balser, Wilhelm, Köppelsdorf.
16. „ „ Barwinski, San.-Rath, Elgersburg.
17. „ „ v. Basch, Professor, Wien-Marienbad.
18. „ „ Bauke, Sonneberg i. Thür.
19. „ „ Baumann, Geh. San.-Rath, Schlangenbad.
20. „ „ Bäumler, Geh. Rath, Prof., Freiburg.
21. „ „ Baur, Franz, Bad Nauheim.
22. „ „ Bayer, Anton, Karlsbad.
23. „ „ Becher, C., Brunnen- und Frauenarzt, Karlsbad.
24. „ „ Bechler, San.-Rath, Bad Elster.
25. „ „ Beckh, Hofrath, Nürnberg.
26. „ „ Bein, G. Berlin.
27. „ „ Beissel, Aachen.
28. „ „ Bendix, Volontär-Assistent, Berlin.
29. „ „ Benedict, Heinr., Klin. Assistent, Budapest.
30. „ „ Berlein, Wiesbaden.

31. Herr Dr. Berna, Wiesbaden.
32. „ „ Bernet, Wien.
33. „ „ Bernharth, Adolf, Karlsbad.
34. „ „ Beuster, Geh. San.-Rath, Berlin.
35. „ „ Bickel, A., Volontär-Assistent, Berlin.
36. „ „ Bickel, E., San.-Rath, Wiesbaden.
37. „ „ Biedl, Prof., Wien.
38. „ „ Binz, Geh. Med.-Rath, Professor, Bonn.
39. „ „ Blum, F., Frankfurt a. M.
40. „ „ Blumenfeld, Wiesbaden.
41. „ „ Blumenthal, F., Priv.-Docent, Berlin.
42. „ „ Boström, Geh. Med.-Rath, Prof., Giessen.
43. „ „ Brauer, Privat-Docent, Heidelberg.
44. „ „ Breitenstein, Heinr., kgl. holländ.-ind. Regimentsarzt, Badearzt in Karlsbad.
45. „ „ Breitung, Med.-Rath, Coburg.
46. „ „ Brenner, Primarius, Brünn.
47. „ „ Bresgen, M., Wiesbaden.
48. „ „ Brieger, Geh. Med.-Rath, Prof., Berlin.
49. „ „ Bruns, L., Hannover.
50. „ „ v. Bruns, Professor, Tübingen.
51. „ „ Buxbaum, S., Karlsbad.
52. „ „ Catti, Oberarzt am Krankenhause, Fiume.
53. „ „ de Cérenville, Professor, Lausanne.
54. „ „ Charmatz, Karlsbad.
55. „ „ Clouth, C., San.-Rath, Wiesbaden.
56. „ „ Cnyrim, Frankfurt a. M.
57. „ „ Collatz, Darmstadt.
58. „ „ Cornet, Prof., Berlin-Reichenhall.
59. „ „ Crämer, prakt. Arzt, München.
60. „ „ Credner, San.-Rath, Bad-Nauheim.
61. „ „ Croner, Geh. San.-Rath, Berlin.
62. „ „ Curschmann, Geh. Med.-Rath, Prof., Leipzig.
63. „ „ Dambacher, Heidelberg.
64. „ „ Damsch, Professor, Göttingen.
65. „ „ Dapper, Kissingen.
66. „ „ Dennig, Professor, Tübingen.
67. „ „ Determann, St. Blasien.
68. „ „ Dettweiler, Geh. San.-Rath, Cronberg im Taunus.
69. „ „ Dietz, Hofrath, Kissingen.
70. „ „ Ebstein, Geh. Med.-Rath, Prof., Göttingen.
71. „ „ Edinger, Professor, Frankfurt a. M.
72. „ „ Edlefsen, Professor, Hamburg.
73. „ „ v. Ehrenwall, Ahrweiler.
74. „ „ Ehrlich, Geh. Med.-Rath, Prof., Frankfurt a. M.
75. „ „ Eichhorst, Professor, Zürich.
76. „ „ Erb, Geh. Hofrath, Professor, Heidelberg.
77. „ „ Erlenmeyer, Albrecht, San.-Rath, Bendorf.

LIBRARY OF THE BRITISH MEDICAL ASSOCIATION
PRESENTED BY THE EDITOR OF B. M. J.

78. Herr Dr. Eulenburg, Geh. Med-Rath, Prof., Berlin.
79. „ „ Ewald, Geh. Med.-Rath, Prof., Berlin.
80. „ „ Fellner, L., Franzensbad.
81. „ „ Fichtner, Oberstabsarzt, Dresden.
82. „ „ Fiedler, Geh. Med.-Rath, Dresden.
83. „ „ Filehne, Professor, Breslau.
84. „ „ Finkler, Professor, Bonn.
85. „ „ Fischer, Karlsbad.
86. „ „ Fleiner, Hofrath, Professor, Heidelberg.
87. „ „ Fleischer, Professor, Erlangen.
88. „ „ Fliess, W., Berlin.
89. „ „ Fraenkel, A., Badenweiler.
90. „ „ Fraenkel, A., Professor, Berlin.
91. „ „ v. Fragstein, Wiesbaden.
92. „ „ Franz, R., Geh. Hofrath, Schwalbach.
93. „ „ Frey, A., Baden-Baden.
94. „ „ Friedmann, Theod., kais. Rath, Wien.
95. „ „ Fritzsche, Leipzig.
96. „ „ Fürbringer, Director des städtischen Krankenhauses, Geh. Med.-Rath, Prof., Berlin.
97. „ „ Gans, Karlsbad.
98. „ „ Gemmel, San.-Rath, Marburg-Salzschlirf.
99. „ „ Genth, C., San.-Rath, Langenschwalbach.
100. „ „ Gerhardt, Geh. Med.-Rath, Prof., Berlin.
101. „ „ Gierlich, N. Wiesbaden.
102. „ „ Gilbert, W. H., Baden-Baden.
103. „ „ Gintl, Karlsbad.
104. „ „ Glax, Professor, Abazzia.
105. „ „ Gnauck, Berlin.
106. „ „ Goldberg, Ludwig, Weissensee.
107. „ „ Goldscheider, Alfred, Professor, Berlin.
108. „ „ Goldschmidt, Sigismund, Reichenhall u. Madeira.
109. „ „ Gottlieb, Prof., Heidelberg.
110. „ „ Grawitz, Professor, Berlin-Charlottenburg.
111. „ „ Grebert, San.-Rath, Langenschwalbach.
112. „ „ Groedel, Med.-Rath, Bad-Nauheim.
113. „ „ Grube, Bad Neuenahr.
114. „ „ Grünberger, Alfred, kais. Rath, Karlsbad.
115. „ „ Gumprecht, Professor, Jena.
116. „ „ Hahn, Siegfr., Berlin.
117. „ „ Hammer, Priv.-Doc., Heidelberg.
118. „ „ Haupt, Soden.
119. „ „ Hecker, Wiesbaden.
120. „ „ Heiligenthal, Baden-Baden.
121. „ „ Hennings, Reinbeck.
122. „ „ Herrmann, Spital-Director, Karlsbad.
123. „ „ Hess, K., Falkenstein.
124. „ „ Heubner, Geh. Med.-Rath, Prof., Berlin.

125. Herr Dr. Heusner, Geh. San.-Rath, Kreuznach.
126. „ „ Hilgers, Reinerz.
127. „ „ Hirsch, Emanuel, Karlsbad.
128. „ „ Hirsch, Sigmund, Karlsbad.
129. „ „ Hirsch, Geh. San.-Rath, Teplitz.
130. „ „ Hirschfeld, Felix, Berlin.
131. „ „ His, Professor, Leipzig.
132. „ „ Hitzig, Geh. Med.-Rath, Prof., Halle.
133. „ „ Hochhaus, Professor, Köln.
134. „ „ Hoffmann, August, Düsseldorf.
135. „ „ Hoffmann, Professor, Heidelberg.
136. „ „ Hoffmann, J. F., Karlsbad.
137. „ „ Hoffmann, Prof. u. Staatsrath, Leipzig.
138. „ „ Honigmann, Wiesbaden.
139. „ „ Hoppe-Seyler, Professor, Kiel.
140. „ „ Husche, Theod., Rostock.
141. „ „ Jaffé, Geh. Med.-Rath, Prof., Königsberg.
142. „ „ Jacob, Paul, Oberarzt an der Königl. Charité, Berlin.
143. „ „ Jacob, San.-Rath, Cudowa.
144. „ „ Jacobi, Ernst, Arosa.
145. „ „ Jacobsohn, Paul, Berlin.
146. „ „ v. Jaksch, R., Professor, Prag.
147. „ „ Jaquet, Prof., Basel.
148. „ „ v. Jürgensen, Professor, Tübingen.
149. „ „ v. Kahlden, Professor, Freiburg.
150. „ „ Kalkoff, Bez.-Arzt, Schwarzenberg, Sachsen.
151. „ „ Kast, Geh. Med.-Rath, Professor, Breslau.
152. „ „ von Kétli, Professor, Budapest.
153. „ „ Kionka, Heinrich, Privatdocent, Breslau.
154. „ „ Kirchner, Geh. Med.-Rath, Oberstabsarzt, Professor, Referent im Kgl. Preuss. Ministerium der Geistl., Unterrichts- und Medic.-Angeleg., Berlin.
155. „ „ Kirnberger, Med.-Rath, Mainz.
156. „ „ Kisch, Med.-Rath, Prof., Prag-Marienbad.
157. „ „ Klemperer, Karlsbad.
158. „ „ Knoll, Prof., Wien.
159. „ „ Kobert, Staatsrath, Professor, Rostock.
160. „ „ Kobler, Landes-San.-Rath, Sarajewo.
161. „ „ Köhler, W., Oberarzt, Med.-Rath, Offenbach a. M.
162. „ „ Kohlschütter, Professor, Halle.
163. „ „ Kohts, Professor, Strassburg.
164. „ „ Köllner, Hainstein bei Eisenach.
165. „ „ Kolisch, Rudolf, Privatdocent, Wien.
166. „ „ von Korányi, Professor, Budapest.
167. „ „ Korach, Oberarzt am Israel. Krankenhause, Hamburg.
168. „ „ Kornblum, Wiesbaden.
169. „ „ Körte, Fr., Geh. San.-Rath, Berlin.
170. „ „ Kortum, Swinemünde

171. Herr Dr. Kothe, Friedrichroda.
172. „ „ Kovács, Priv.-Doc., Wien.
173. „ „ Krabler, Geh. Med.-Rath, Professor, Greifswald.
174. „ „ Kraus, Friedr., Professor, Graz.
175. „ „ Kraus jun., Fried., Karlsbad.
176. „ „ Kraus, E., I. Assistent der Intern. Klinik in Prag.
177. „ „ Kraus, Otto, Teinach.
178. „ „ Krehl, L., Professor, Greifswald.
179. „ „ Kühnau, Priv.-Doc., Breslau.
180. „ „ Kugler, Franz, Operateur und Stadtarzt, Karlsbad.
181. „ „ Kullmann H., San.-Rath, Altenstadt.
182. „ „ Kurimoto, T, Japan-Berlin.
183. „ „ Lampé, Frankfurt a. M.
184. „ „ Landgraf, Ober-Stabsarzt I. Cl., Berlin.
185. „ „ Landmann, Leipzig.
186. „ „ Langebartels, Bad Nauheim.
187. „ „ Lazarus, San.-Rath., Berlin.
188. „ „ Lehnerdt, Geh. San.-Rath, Berlin.
189. „ „ Lenhartz, Professor, Direktor des alten allgem. Krankenhauses, Hamburg.
190. „ „ Lenné, Neuenahr.
191. „ „ Leo, Professor, Bonn.
192. „ „ v. Leube, Professor, Würzburg.
193. „ „ Leubuscher, Reg.- u. Med.-Rath, Prof., Meiningen.
194. „ „ v. Leyden, Geh. Med.-Rath, Prof., Berlin.
195. „ „ Lichtheim, Geh. Med.-Rath, Professor, Königsberg.
196. „ „ v. Liebermeister, Professor, Tübingen.
197. „ „ Lippert, V., Wiesbaden.
198. „ „ Litten, Professor, Berlin.
199. „ „ Löwy, Bernard, Karlsbad.
200. „ „ Lommel, San.-Rath, Homburg v. d. H.
201. „ „ Lorenz, H., Privatdocent, Wien.
202. „ „ Lossen, Darmstadt.
203. „ „ Ludwig, Wien.
204. „ „ Lürmann, W., Bremen.
205. „ „ Lynch, Ricardo, Buenos-Ayres.
206. „ „ Maas, Nürnberg.
207. „ „ Magnus-Levy, Docent, Strassburg.
208. „ „ Mannkopff, Geh. Med.-Rath, Professor, Marburg.
209. „ „ Marchand, Geh. Med.-Rath, Professor, Leipzig.
210 „ „ Märklin, Geh. San.-Rath, Cronberg.
211. „ „ Martius, Professor, Rostock.
212. „ „ Mastbaum, Köln.
213. „ „ Matterstock, Professor, Würzburg.
214. „ „ Matthes, Professor, Jena.
215. „ „ May, Ferd., Hofrath, München.
216. „ „ May, Rich., Priv.-Doc., München.
217. „ „ Mayer, Geh. San.-Rath, Aachen.

218. Herr Dr. Mayer, Kreiswundarzt, Simmern.
219. „ „ Mayer, Jaques, Geh. San.-Rath, Karlsbad.
220. „ „ Meinert, Dresden.
221. „ „ Meissen, Hohenhonnef.
222. „ „ Mendelsohn, Professor, Berlin.
223. „ „ v. Mering, Professor, Halle.
224. „ „ Merkel, Med.-Rath, Krankenhaus-Direkt., Nürnberg.
225. „ „ du Mesnil de Rochemont, Oberarzt am städt. Krankenhause, Altona.
226. „ „ Michaelis, Ad., San.-Rath, Berlin-Meran.
227. „ „ Michaelis, Max, Oberarzt an der Charite, Docent, Berlin.
228. „ „ Michaelis, San.-R., Bad Rehburg.
229. „ „ von Mikulicz, Geh. Med.-Rath, Prof., Breslau.
230. „ „ Minkowski, Professor, Köln.
231. „ „ Mlady, Jos., Karlsbad.
232. „ „ Moritz, Fritz, Professor, München.
233. „ „ Mosler, Geh. Med.-Rath, Prof., Greifswald.
234. „ „ Müller, Friedr., Professor, Basel.
235. „ „ Müller, Isid., Karlsbad.
236. „ „ Müller, R., San.-Rath, Bad Nauheim.
237. „ „ Müller, Johannes, Priv.-Doc., Würzburg.
238. „ „ Müller de la Fuente, Schlangenbad.
239. „ „ Münzer, Priv.-Doc., Prag.
240. „ „ Naunyn, Geh. Med.-Rath, Professor, Strassburg.
241. „ „ Nebelthau, Eberh., Prof., Halle.
242. „ „ Neisser, Geh. Med.-Rath, Prof., Breslau.
243. „ „ Neubauer, Wolfgang, Karlsbad.
244. „ „ Neumayer, Priv.-Docent, München.
245. „ „ Neusser, Univ.-Professor, Wien.
246. „ „ Neustadtl, Prag-Carlsbad.
247. „ „ Nicolaier, A., Professor, Göttingen.
248. „ „ van Niessen, Wiesbaden.
249. „ „ Niessen, Bad Neuenahr.
250. „ „ Nitsche, Salzbrunn.
251. „ „ v. Noorden, Professor, Frankfurt a. M.
252. „ „ Nothnagel, Hofrath, Professor, Wien.
253. „ „ Obermayer, Priv.-Doc., Wien.
254. „ „ Oberstadt, Kreis-Physikus, San.-Rath, Langenschwalbach.
255. „ „ Obkircher, Hofrath, Baden-Baden.
256. „ „ Oebeke, Geh. San.-Rath, Bonn.
257. „ „ Oesterreicher, Karlsbad.
258. „ „ van Oordt, M., St. Blasien.
259. „ „ Oser, Prof., Wien.
260. „ „ Ott, Marienbad.
261. „ „ Ott, Geh. San.-Rath, Professor, Prag.
262. „ „ Pariser, Homburg v. d. Höhe.

263. Herr Dr. Pässler, Leipzig.
264. „ „ Peiper, Professor, Greifswald.
265. „ „ Pel, Professor, Amsterdam.
266. „ „ Penzoldt, Professor, Erlangen.
267. „ „ Petersen, Walther, Priv.- Doc. f. Chirurgie, Heidelberg.
268. „ „ Pfeiffer, Emil, Geh. San.-Rath, Wiesbaden.
269. „ „ Pichler, Primararzt, Klagenfurt.
270. „ „ Pick, Friedel, Docent, Prag.
271. „ „ Pleschner, Stadtphysikus, Karlsbad.
272. „ „ Pletzer, H., Bremen.
273. „ „ Pohl, Salzbrunn.
274. „ „ Polano, Haag.
275. „ „ Pollatschek, Karlsbad.
276. „ „ Porges, Max, Marienbad.
277. „ „ Posner, C., Professor, Berlin.
278. „ „ Posselt, Privatdocent, Innsbruck.
279. „ „ Preiss, Karlsbad.
280. „ „ Pribram, Hofrath, Professor, Prag.
281. „ „ Prior, Köln.
282. „ „ Pusinelli, Hofrath, Dresden.
283. „ „ Putzer, Bad Königsbrunn.
284. „ „ Queirolo, Prof., Pisa.
285. „ „ Quincke, Geh. Med.-Rath, Prof., Kiel.
286. „ „ Qurin, Ass.-Arzt, Tübingen.
287. „ „ Rademaker, Aachen.
288. „ „ Ratjen, Oberarzt, Hamburg.
289. „ „ Rauchfuss, St. Petersburg.
290. „ „ Rehm, Blankenburg a. H.
291. „ „ Rehn, Heinr., San.-Rath, Frankfurt a. M.
292. „ „ Reinhold, Professor, Hannover.
293. „ „ Rembold, Professor, Lichtenberg, Tirol.
294. „ „ Renvers, Professor, Berlin.
295. „ „ Reuter, Ems.
296. „ „ Rheinboldt, Kissingen.
297. „ „ Ricker, Geh. San.-Rath, Wiesbaden.
298. „ „ Rieder, Professor, München.
299. „ „ Riegel, Geh. Med.-Rath, Prof., Giessen.
300. „ „ Riess, San.-Rath, Professor, Berlin.
301. „ „ Ritter, Carl, Karlsbad.
302. „ „ Röchling, Hofrath, dirig. Badearzt in Misdroy.
303. „ „ Römisch, Arosa.
304. „ „ Römpler, Th., Görbersdorf.
305. „ „ v. Rokitansky, Professor, Innsbruck.
306. „ „ Romberg, Professor, Marburg.
307. „ „ Rörig, Bad Wildungen.
308. „ „ Rosenbach, Professor, Berlin.
309. „ „ Rosenfeld, Georg, Breslau.
310. „ „ Rosenfeld, Stuttgart.

311. Herr Dr. Rosenheim, Prof., Berlin.
312. „ „ Rosenstein, Prof., Leiden.
313. „ „ Rosenthal, Emil, Wiesbaden.
314. „ „ Rosenzweig, S., Karlsbad.
315. „ „ Roser, Karl, Wiesbaden.
316. „ „ Rosin, Priv.-Doc., Berlin.
317. „ „ Roth, Med.-Rath, Bamberg.
318. „ „ Rumpf, Prof., Director des Krankenhauses, Hamburg.
319. „ „ Ruhemann, Conrad, Berlin.
320. „ „ Rumpel, Oberarzt, Hamburg.
321. „ „ Runeberg Professor, Helsingfors.
322. „ „ Sahli, Professor, Bern.
323. „ „ Sander, A., St. Blasien.
324. „ „ Scheele, Geh. San.-Rath, Wiesbaden.
325. „ „ Scherpf, Kissingen.
326. „ „ Scheube, Sanitätsrath, Greiz.
327. „ „ Schiffner, Karl Theod., Dresden.
328. „ „ Schlesinger, Herm., Priv.-Doc., Wien.
329. „ „ Schliep, Sanitätsrath, Baden-Baden.
330. „ „ Schmaltz, Richard, Med.-Rath, Dresden.
331. „ „ Schmid, Hofrath, München-Reichenhall.
332. „ „ Schmidt, Adolf, Professor, Bonn.
333. „ „ Schmidt, Moritz, Geh. San.-Rath, Prof., Frankfurt a. M.
334. „ „ Schneider, Baden-Baden.
335. „ „ Schott, Th., Professor, Bad Nauheim und Frankfurt a. M.
336. „ „ Schreiber, E., Priv.-Docent, Göttingen.
337. „ „ Schreiber, J., Professor, Königsberg.
338. „ „ Schröder, Kreis-Phys. a. D., Bad Nauheim.
339. „ „ Schröder, Sanatorium Schönberg.
340. „ „ Schroeter, Geh. San.-Rath, Eichberg.
341. „ „ Schröth, Otto, Reichenhall-München.
342. „ „ Ritter v. Schrötter, Hofrath, Professor, Wien.
343. „ „ Schubert, Wiesbaden.
344. „ „ Schüle, A., Priv.-Docent, Freiburg.
345. „ „ Schultze, Professor, Bonn.
346. „ „ Schulz, Med.-Rath, Prof., Braunschweig.
347. „ „ Schumacher II., C., Aachen.
348. „ „ Schuster, Aachen.
349. „ „ Schuster, B., Bad Nauheim.
350. „ „ Schütz, Oberarzt, Hamburg.
351. „ „ Schütz, Wiesbaden.
352. „ „ Schwarz, Leo., Assistent, Prag.
353. „ „ Schwörer, Badenweiler.
354. „ „ Seebohm, Geh. Hofrath, Pyrmont.
355. „ „ Seebohm, Carl, Pyrmont.
356. „ „ Seifert, Professor, Würzburg.
357. „ „ Seligmann, Karlsbad.

358. Herr Dr. Senator, Prof., Geh. Med.-Rath, Berlin.
359. „ „ Sjöquist, Docent, Stockholm.
360. „ „ Siegfried, M., Bad Nauheim.
361. „ „ Sievers, Docent, Helsingfors.
362. „ „ Sittmann, Priv.-Docent, München.
363. „ „ Sonnenkalb, Leipzig.
364. „ „ Sotier, Med.-Rath, Kissingen.
365. „ „ Späth, Med.-Rath, Esslingen.
366. „ „ Spatz, Hofrath, Red. d. Münch. med. Wochenschr., München.
367. „ „ Spiesecke, Oberstabsarzt, Wiesbaden.
368. „ „ Stabel, San.-Rath, Kreuznach.
369. „ „ Stadelmann, Professor, Berlin.
370. „ „ Stadtfeld, Winkel a. Rh.
371. „ „ v. Starck, Professor, Kiel.
372. „ „ Starck, Priv.-Docent, Heidelberg.
373. „ „ Stark, H., Karlsbad.
374. „ „ Stecher, Generalarzt, Abtheilungschef im Königl. Sächs. Kriegsministerium, Dresden.
375. „ „ Steffen, Geh. San.-Rath, Stettin.
376. „ „ Stern, Rich., Professor, Breslau.
377. „ „ Stern, Karlsbad.
378. „ „ Sternberg, Maximil., Prof., Wien.
379. „ „ Stich, Hofrath, Nürnberg.
380. „ „ Sticker, G., Professor, Giessen.
381. „ „ Stintzing, Hofrath, Professor, Jena.
382. „ „ Stöhr, Geh. Hofrath, Kissingen.
383. „ „ Stoevesandt, Director der Krankenanstalt in Bremen.
384. „ „ Strauss, Privatdocent, Assist. d. med. Klinik, Berlin.
385. „ „ Streng, Frankfurt a. M.
386. „ „ Strübing, Professor, Greifswald.
387. „ „ v. Strümpell, Professor, Erlangen.
388. „ „ Taube, Leipzig.
389. „ „ van Thienhoven, Haag.
390. „ „ Thierfelder, Geh. Ober-Med.-Rath, Prof., Rostock.
391. „ „ Thilenius, Otto, San.-Rath, Soden.
392. „ „ Thoma, Staatsrath und Professor, Magdeburg-S.
393. „ „ Thomas, Professor, Freiburg.
394. „ „ Thümmler, Leipzig.
395. „ „ Toepfer, Karlsbad.
396. „ „ Trautwein, J., San.-Rath, Kreuznach.
397. „ „ Treupel, Professor, Freiburg.
398. „ „ Tugendhat, J., Karlsbad.
399. „ „ Turban, Hofrath, Davos.
400. „ „ Türk, Wien.
401. „ „ Tyrnauer, Karlsbad.
402. „ „ Ungar, Med.-Rath Professor, Bonn.
403. „ „ Unger, Bad Kissingen.

404. Herr Dr. Unschuld, Neuenahr.
405. „ „ Unverricht, Professor, Director des Krankenhauses, Magdeburg.
406. „ „ Vierordt, Osw., Professor, Heidelberg.
407. „ „ Vierordt, Professor, Tübingen.
408. „ „ Voit, Priv.-Doc., München.
409. „ „ Wagner, Stabsarzt. Dresden.
410. „ „ Wagner, Geh. Med.-Rath, Salzungen.
411. „ „ Weber, Geh. Med.-Rath, Prof., Halle a. S.
412. „ „ Weber, Kreuznach.
413. „ „ Weber, New-York.
414. „ „ Wehmer, P., Wiesbaden.
415. „ „ Weidenbaum, Bad-Neuenahr.
416. „ „ Weigert, Geh. Med.-Rath, Prof., Frankfurt.
417. „ „ v. d. Weijde, Utrecht.
418. „ „ Weintraud, dirig. Arzt der Inneren Abtheilung des Städt. Krankenhauses, Wiesbaden.
419. „ „ Weisz, Pistyan.
420. „ „ Weizsäcker, Geh. Hofrath, Wildbad.
421. „ „ Wendriner, Neuenahr.
422. „ „ Wibel, Wiesbaden.
423. „ „ v. Widerhofer, Hofrath, Prof., Wien.
424. „ „ Wiederhold, Wilhelmshöhe b. Cassel.
425. „ „ v. Wild, Frankfurt a. M.
426. „ „ Wittlin, Karlsbad.
427. „ „ Wolff, Felix, Reiboldsgrün.
428. „ „ Wolffhügel, Stabsarzt, München.
429. „ „ Wunderlich, H., Karlsruhe.
430. „ „ Wurm, Hofrath, Teinach.
431. „ „ Ziegler, Geh. Med.-Rath, Prof., Freiburg.
432. „ „ v. Ziemssen, Geh. Rath, Prof., München.
433. „ „ Ziemssen, Wiesbaden.
434. „ „ Zinn, W., Priv.-Docent, Berlin.
435. „ „ Zoepffel, Berlin-Norderney.

Präsenzliste.

1. Herr Dr. Abée, E., Medicinalrath, Bad-Nauheim.
2. „ „ Abend, prakt. Arzt, Wiesbaden.
3. „ „ Abraham, A., Geheimer Sanitäts-Rath, Berlin.
4. „ „ Achert, prakt. Arzt, Bad Nauheim.
5. „ „ Achtermann, W., prakt. Arzt, Coblenz.
6. „ „ Adam. A. prakt. Arzt, Basel.
7. „ „ Agéron, Eduard, prakt. Arzt, Hamburg.
8. „ „ Albu, Privatdocent, Berlin.
9. „ „ Altdorfer, M., Wiesbaden.
10. „ „ Althausse, Oscar, prakt. Arzt, Wiesbaden.
11. „ „ Ammelburg, prakt. Arzt, Höchst a. M.
12. „ „ Apt, prakt. Arzt, Bad-Ems.
13. „ „ Aronsohn, Ed., prakt. Arzt, Ems-Nizza.
14. „ „ Bach, Hugo, prakt. Arzt, Bad Elster.
15. „ „ Badt, Wiesbaden.
16. „ „ Baeumges, Matth., prakt. Arzt, Wiesbaden.
17. „ „ Baur, prakt. Arzt, Bad Nauheim.
18. „ „ Bäumler, Geh. Rath, Prof., Freiburg.
19. „ „ Bahrdt, Hofrath, Leipzig.
20. „ „ Balser, Wilhelm, Besitzer und dirig. Arzt des Sanatoriums in Köppelsdorf b. Sonneberg i. Thür.
21. „ „ Bauer, Joseph, Professor, München.
22. „ „ Bayer, L., prakt. Arzt, Mainz.
23. „ „ Bechler, San.-Rath, Bad Elster.
24. „ „ Bendix, Ernst, prakt. Arzt, Berlin.
25. „ „ Benedict, Heinrich, klin. Assistent. Budapest.
26. „ „ A. A. Hymans van den Bergh, Oberarzt am städtischen Krankenhause zu Rotterdam.
27. „ Dr. Berlein, Martin, prakt. Arzt, Wiesbaden,
28. „ „ Berna, prakt. Arzt, Wiesbaden.
29. „ „ Bernard, prakt. Arzt, Mainz.
30. „ „ Bernert, Richard, prakt. Arzt, Wien.
31. „ „ Bickel, Adolf, Volontärarzt, Berlin.
32. „ „ Bickel, Ernst, San.-Rath, Wiesbaden.
33. „ „ Biedl, Arthur, Professor, Wien.
34. „ „ Binz, Prof., Bonn
35. „ „ Blum, prakt. Arzt, Frankfurt a. M.

36. Herr Dr. Blumenfeld, prakt. Arzt, Wiesbaden.
37. „ „ Blumenthal, prakt. Arzt, Berlin.
38. „ „ Boas, J., Specialarzt für Magen- und Darmkrankheiten, Berlin.
39. „ „ Böttcher, prakt. Arzt, Wiesbaden.
40. „ „ Bornstein, Karl, prakt. Arzt, Bad Landeck.
41. „ „ Brasch, R., prakt. Arzt, Kissingen Wiesbaden.
42. „ „ Brodie, T. Gregor, prakt. Arzt, London.
43. „ „ Brugger, Oberstabsarzt, Mainz.
44. „ „ Clouth, Sanitätsrath, Wiesbaden.
45. „ „ Coester, E., prakt. Arzt, Wiesbaden.
46. „ „ Collatz, prakt. Arzt, Darmstadt.
47. „ „ Cornelius, Sanitätsrath, Bad Kreuznach.
48. „ „ Cornet, Professor, Berlin.
49. „ „ Crämer, prakt. Arzt, München.
50. „ „ Cuntz, Friedrich, prakt. Arzt, Wiesbaden.
51. „ „ Cuntz, Wilhelm, prakt. Arzt, Wiesbaden.
52. „ „ Dapper, prakt. Arzt, Bad Kissingen.
53. „ „ Dennig, Professor, Tübingen.
54. „ „ Determann, prakt. Arzt, St. Blasien, Schwarzwald.
55. „ „ Dettweiler, Geheimer Sanitätsrath, Cronberg.
56. „ „ Döring, Albert, prakt. Arzt, Bad Ems.
57. „ „ Dünschmann, H., prakt. Arzt, Wiesbaden.
58. „ „ Edel, prakt. Arzt, Giessen.
59. „ „ Edlefsen, Professor, Hamburg.
60. „ „ von Ehrenwall, prakt. Arzt, Ahrweiler.
61. „ „ Ehrlich, Geh. Med.-Rath, Prof, Frankfurt a. M.
62. „ „ Feddersen, M., prakt. Arzt, Wiesbaden.
63. „ „ Fichtner, Oberstabsarzt, Leipzig.
64. „ „ Fleiner, Professor, Heidelberg.
65. „ „ von Fragstein, prakt. Arzt, Wiesbaden.
66. „ „ Franck, Julius, Stabsarzt a. D., Stuttgart.
67. „ „ Franz, Geh. Hofrath, Langenschwalbach.
68. „ „ Fraenkel, Albert, prakt, Arzt, Badenweiler.
69. „ „ Frickhöffer, Hofrath, Bad Schwalbach.
70. „ „ Frickhoeffer, C., prakt. Arzt, Bad Schwalbach.
71. „ „ Friedlaender, Arthur, prakt. Arzt, Bad Nauheim.
72. „ „ Friedländer, prakt. Arzt, Wiesbaden.
73. „ „ Fritzsche, prakt. Arzt, Leipzig.
74. „ „ Gärtner, Fritz, prakt. Arzt, Wiesbaden.
75. „ „ Geissler, E., prakt. Arzt. Hanau.
76. „ „ Gellhorn, dir. Arzt und Besitzer der Wasserheilanstalt Theresienhof b Goslar a. H.
77. „ „ Gemmel, Sanitätsrath, Marburg a. L.- Salzschlirf.
78. „ „ Gierlich, prakt. Arzt, Wiesbaden.
79. „ „ Goldscheider, Professor, Berlin.
80. „ „ Gottlieb, Professor, Heidelberg.
81. „ „ Groedel, Medicinalrath, Bad Nauheim.

82. Herr Dr. Grote, prakt. Arzt, Bad Nauheim.
83. „ „ Grube, Karl, prakt. Arzt, Neuenahr-London.
84. „ „ Grüne, prakt. Arzt, Leipzig.
85. „ „ Gumprecht, E., Professor, Jena.
86. „ „ Gyurman, Emil, Spitalsoberarzt, Budapest.
87. „ „ Halbey, Sanitätsrath, dirig. Arzt der Dr. Erlenmeyerschen Anstalten, Bendorf a. Rh.
88. „ „ v. Hampeln, P., prakt. Arzt, Riga.
89. „ „ Hansemann, Professor, Berlin.
90. „ „ Haupt, prakt. Arzt, Soden a. T.
91. „ „ Hecker, prakt. Arzt, Wiesbaden.
92. „ „ Heckmann, Stabsarzt, Wiesbaden.
93. „ „ Heiligenthal, Rudolf, prakt. Arzt, Baden-Baden.
94. „ „ Heinsen, prakt. Arzt, Augsburg.
95. „ „ Heinz, Robert, Privatdocent, Erlangen.
96. „ „ Herrmann, F., prakt. Arzt, Charkoff.
97. „ „ Hess, Karl, prakt. Arzt, Falkenstein i. T.
98. „ „ Hess, W., Medicinalrath, Mainz.
99. „ „ Hezel, prakt. Arzt, Wiesbaden.
100. „ „ Heymans, J. F., Professor, Gent.
101. „ „ Hildebrandt, Hermann, prakt. Arzt, Berlin.
102. „ „ His d. J., W., Professor, Leipzig.
103. „ „ Hoffmann, August, prakt. Arzt, Düsseldorf.
104. „ „ Hoffmann, prakt. Arzt, Elberfeld.
105. „ „ Homeyer, prakt. Arzt, Bad Nauheim.
106. „ „ Honigmann, G., prakt. Arzt, Wiesbaden.
107. „ „ Hoppe-Seyler, Professor, Kiel
108. „ „ Hotes, Medicinalrath, Oldenburg.
109. „ „ Hubert, prakt. Arzt, Leipzig.
110. „ „ Jacobi, prakt. Arzt, Arosa.
111. „ „ von Jaksch, R., Professor, Prag.
112. „ „ Jaquet, A., Professor, Basel.
113. „ „ Jodlbauer, prakt. Arzt, München.
114. „ „ Jordan, Paul, prakt. Arzt, Tetschen.
115. „ „ von Jürgensen, Professor, Tübingen.
116. „ „ Kaminer, Siegfried, prakt. Arzt, Berlin.
117. „ „ Kaufmann, Fritz, Assistenzarzt, Frankenthal.
118. „ „ Keiffenheim-Trubridge, prakt. Arzt, Hoo.
119. „ „ Kirnberger, Med.-Rath, Mainz.
120. „ „ Kisch, Professor, Prag-Marienbad.
121. „ „ Kobert, R., Professor, Staatsrath, Rostock.
122. „ „ Koch, Wilhelm, prakt. Arzt, Wiesbaden.
123. „ „ Koeppe, Hans, Privatdocent, Giessen.
124. „ „ Kolbe, prakt. Arzt, Betzdorf a. d. Sieg.
125. „ „ Kolisch, Docent, Wien-Karlsbad.
126. „ „ Kornblum, prakt. Arzt, Wiesbaden.
127. „ „ Kraffert, Hofrath, Wiesbaden.
128. „ „ Kranz-Busch, M. F., prakt. Arzt, Wiesbaden.

129. Herr Dr. Kraus, Emil, I. Assistent der intern. Klinik des Prof. v. Jaksch, Prag.
130. „ „ Kraus, Friedrich, Professor, Graz.
131. „ „ Kraus, Otto, prakt Arzt, Bad Teinach-Karlsruhe.
132. „ „ Kraus jr., prakt. Arzt, Karlsbad.
133. „ „ Krekels, prakt. Arzt, Wiesbaden.
134. „ „ Kretschmer, prakt. Arzt, Wiesbaden.
135. „ „ Kullmann, Sanitätsrath, Altenstadt.
136. „ „ Kurimoto, Tomei, Professor, Nagasaki, Japan.
137. „ „ Kuwert, prakt. Arzt, Goldap.
138. „ „ Lahnstein, prakt. Arzt, Wiesbaden.
139. „ „ Lampe, prakt. Arzt, Frankfurt.
140. „ „ Lande, prakt. Arzt, Wiesbaden.
141. „ „ Landmann, A., prakt. Arzt, Leipzig.
142. „ „ Lange, Sanitätsrath, Doberan i. M.
143. „ „ Langebartels, prakt. Arzt, Bad Nauheim.
144. „ „ Laser, prakt. Arzt, Wiesbaden.
145. „ „ Leber, H., Besitzer der Dr. Hünerfaut'schen Wasserheilanstalt, Specialarzt für Massage, Electrotherapie und Heilgymnastik, Bad Homburg v. d H.
146. „ „ Lenhartz, Prof., Hamburg.
147. „ „ Lenné, prakt. Arzt, Neuenahr.
148. „ „ Lennhoff, Assistent der Poliklinik des Herrn Prof. Dr. Litten, Berlin.
149. „ „ Leo, H., Professor, Bonn.
150. „ „ v. Leube, Professor, Würzburg.
151. „ „ Leubuscher, Professor, Meiningen.
152. „ „ Leva, S., Tarasp.
153. „ „ v. Leyden, Geh. Rath, Prof., Berlin.
154. „ „ Lippert, Nervenarzt, Wiesbaden.
155. „ „ Litten, Professor, Berlin.
156. „ „ Loewi, Assistent, Marburg.
157. „ „ Löwit, Professor, Innsbruck.
158. „ „ Lommel, C., prakt. Arzt, San.-Rath, Bad-Homburg.
159. „ „ Lorenz, Wildbad, Württemberg.
160. „ „ Ludwig, Stanislaus, Sofia.
161. „ „ Lugenbühl, prakt. Arzt, Wiesbaden.
162. „ „ Lüking, prakt. Arzt, Rehme.
163. „ „ Magnus-Levy, Priv.-Doc., Strassburg.
164. „ „ Mannkopff, Geh. Med.-Rath, Professor, Marburg.
165. „ „ Markwald, Benno, prakt. Arzt, Giessen.
166 „ „ Mastbaum, Otto, prakt. Arzt, Köln.
167. „ „ Matsuyama, J., prakt. Arzt, Tokio, Japan.
168. „ „ Matthes, Max, Prof., Director d. med Universitätspoliklinik, Jena.
169. „ „ Mayr, Karl, prakt. Arzt, Würzburg.
170. „ „ Merkel, Med.-Rath, Nürnberg.
171. „ „ Merkel, prakt. Arzt, Erlangen.

172. Herr Dr. Messerschmidt, G., prakt. Arzt, Werdau.
173. „ „ Meyer, Gustav, prakt Arzt, Wiesbaden.
174. „ „ Michaelis, Max, Oberarzt a. d. Kgl. Charité, Berlin.
175. „ „ Michaelis, Geh. San.-Rath, Bad Rehburg.
176. „ „ Minkowski, O., Professor, Strassburg.
177. „ „ Mohr, L., prakt. Arzt, Frankfurt a. M.
178. „ „ Moritz, Prof., München.
179. „ „ Mosler, Geh. Med.-Rath Prof., Greifswald.
180. „ „ Müller, Friedrich, Professor, Basel.
181. „ „ Müller, W., prakt. Arzt, Leipzig.
182. „ „ Müller, R., San.-Rath, Bad Nauheim.
183. „ „ Müller, Oberstabsarzt I Classe, Wiesbaden.
184. „ „ Müller, Julius, prakt. Arzt, Wiesbaden.
185. „ „ Müller de la Fuente, E., prakt. Arzt, Schlangenbad.
186. „ „ Neumayer, Hans, Docent, München.
187. „ „ Nickel, prakt. Arzt, Dorchheim.
188. „ „ Nitsche, Sanitätsrath, Bad Salzbrunn.
189. „ „ von Noorden, Professor, Frankfurt a. M.
190. „ „ Nothnagel, Hofrath, Professor, Wien.
191. „ „ Oberstadt, Sanitätsrath, Kgl. Kreisphysikus, Bad-Langenschwalbach.
192. „ „ Ogata, Kaijiro, prakt. Arzt, Osaka, Japan.
193. „ „ Ohlemann, M., prakt. Arzt u. Augenarzt, Wiesbaden.
194. „ „ van Oordt, M., Arzt am Kurhaus und Luisenheim, St. Blasien.
195. „ „ Ortmann, Karl, prakt. Arzt, Köln a. Rh.
196. „ „ Oster, Carl, prakt. Arzt, Baden-Baden.
197. „ „ Pässler, prakt. Arzt, Leipzig.
198. „ „ Pariser, Curt, prakt. Arzt, Homburg v. d. H.
199. „ „ Pel, Professor, Amsterdam.
200. „ „ Pfeifer, W., prakt. Arzt, Langenschwalbach.
201. „ „ Pfeiffer, August, Geh. Med.-Rath, Wiesbaden.
202. „ „ Pfeiffer, Emil, Geheimer Sanitätsrath, Wiesbaden.
203. „ „ Pfeiffer, Wilhelm, Volontär-Assistent, Kiel.
204. „ „ Pichler, prakt. Arzt, Klagenfurt.
205. „ „ Pick, Friedel, Priv.-Doc., Prag.
206. „ „ v. Poehl, wirkl. Staatsrath Professor, St. Petersburg.
207. „ „ Porges, Max, prakt. Arzt, Marienbad.
208. „ „ Prüssian, A., prakt. Arzt, Wiesbaden.
209. „ „ Qurin, Alexander, prakt Arzt, Tübingen.
210. „ „ Quesse, prakt. Arzt, Wiesbaden.
211. „ „ Quincke, Geh. Med.-Rath Prof., Kiel.
212. „ „ Rademaker, Sanitätsrath, Aachen.
213. „ „ Ramdohr, M., prakt. Arzt, Wiesbaden.
214. „ „ Rauchfuss, C., Director des Kinderhospitals des Prinzen von Oldenburg, St. Petersburg.
215. „ „ Rehm, Sanitätsrath, Blankenburg.
216. „ „ Reinhold, Professor, Hannover.

217. Herr Dr. Reissenberger, Ludwig, prakt. Arzt, Hermannstadt.
218. „ „ Reissner, Otto, prakt. Arzt, Bad Nauheim.
219. „ „ Rheinboldt, M., prakt. Arzt, Bad Kissingen.
220. „ „ Ricker, Geh. Sanitätsrath, Wiesbaden.
221. „ „ Riegel, Geh. Med.-Rath, Professor, Giessen.
222. „ „ du Mesnil de Rochemont, prakt. Arzt, Altona.
223. „ „ Römisch, W., prakt. Arzt, Arosa, Graubünden.
224. „ „ Rosenstein, Professor, Leiden.
225. „ „ Rosenthal, Emil, Wiesbaden.
226. „ „ Rosenthal, Werner, prakt. Arzt, Frankfurt a. M.
227. „ „ Roser, Carl, prakt. Arzt, Wiesbaden.
228. „ „ Roth, prakt. Arzt, Karlsruhe.
229. „ „ Rumpf, Professor, Hamburg-Eppendorf.
230. „ „ Sahli, H., Professor, Bern.
231. „ „ Salomon, C. H., Frankfurt a. M.
232. „ „ Sander, Albert, prakt. Arzt, St. Blasien
233. „ „ Sannes, prakt. Arzt, Rotterdam.
234. „ „ Santesson, C. G., Stockholm.
235. „ „ Scheele, Geh. San.-Rath, Wiesbaden.
236. „ „ Scherpf, prakt. Arzt, Kissingen.
237. „ „ Schlesinger, Hermann, Docent, Wien.
238. „ „ Schmidt, Adolf, Prof., Bonn.
239. „ „ Schmidt, Moritz, Geheimer Medicinalrath, Professor, Sachsenhausen-Frankfurt a. M.
240. „ „ Schnegans, prakt. Arzt, Kissingen.
241. „ „ Schott, Professor, Bad Nauheim.
242. „ „ Schreher, prakt. Arzt, Wiesbaden.
243. „ „ Schreiber, prakt. Arzt, Göttingen.
244. „ „ Schreuer, prakt. Arzt, Berlin.
245. „ „ Schröder, Georg, prakt. Arzt, Schömberg O.-A. Neuenburg, Württ. Schwarzwald.
246. „ „ Schroeter, Geh. San.-Rath, Eichberg im Rheingau.
247. „ „ Schroth, Otto, prakt. Arzt, Bad Reichenhall-München.
248. „ „ Schüle, Adolf, Privatdocent, Freiburg i. B.
249. „ „ Schütz, prakt. Arzt, Wiesbaden.
250. „ „ Schuh, Ludolph, prakt. Arzt, Nürnberg.
251. „ „ Schumacher II., prakt. Arzt, Aachen.
252. „ „ Schuster, prakt. Arzt, Bad Nauheim.
253. „ „ Schwalbe, Julius, Herausgeber der Deutschen medicinischen Wochenschrift, Berlin.
254. „ „ Schwarz, Leo, I. Assistent der I. med. Klinik Prag.
255. „ „ Schwoerer, J., Grossh. Badearzt, Badenweiler.
256. „ „ Seebohm, Carl, prakt. Arzt, Pyrmont.
257. „ „ Senator, Geh. Rath, Prof., Berlin.
258. „ „ Seyberth, prakt. Arzt, Wiesbaden.
259. „ „ Smith, A., dirig. Arzt der Kuranstalt Schloss Marbach am Bodensee.
260. „ „ Sonnenberger, M., prakt. Arzt, Worms.

261. Herr Dr. Sonnenfeld, Julius, prakt. Arzt. Strassburg i. E.
262. „ „ Sonnenkalb, prakt. Arz, Leipzig.
263. „ „ Sorauer, Sanitätsrath, Oberstabsarzt a. D. Zehlendorf-Berlin.
264. „ „ Spatz, Bernhard, Hofrath, München.
265. „ „ Spiesecke, Oberstabsarzt, Wiesbaden.
266. „ „ Stadtfeld, prakt. Arzt, Winkel.
267. „ „ Starck, Privatdocent, Heidelberg.
268. „ „ Starcke, Franz, dirig. Arzt des Sanatoriums Bad Berka.
269. „ „ Stecher, Generalarzt, Abtheilungschef i. Kgl. Sächs. Kriegsministerium, Dresden.
270. „ „ Steinheim, Sanitätsrath, Wiesbaden.
271. „ „ Sternberg, Maximilian, Privatdocent, Wien.
272. „ „ Strauch, Heinrich, Wirkl. Staatsrath, Petersburg.
273. „ „ Strauss, Hermann, Privatdocent, Berlin.
274. „ „ Strauss, L., prakt. Arzt, Biebrich a. Rh.
275. „ „ Strecker, Hugo, prakt. Arzt, Wiesbaden.
276. „ „ Streng, prakt. Arzt, Frankfurt a. M.
277. „ „ Stricker, August, prakt. Arzt, Wiesbaden.
278. „ „ Strubel, prakt. Arzt, Breslau.
279. „ „ Stüve, R., prakt. Arzt, Osnabrück.
280. „ „ Sudsuki, Konosuke, prakt. Arzt, Japan.
281. „ „ von Tabora, prakt. Arzt, Wiesbaden.
282. „ „ Thümmler, Gerichtsarzt, Leipzig.
283. „ „ Trautwein, Carl, prakt. Arzt, Bad Kreuznach.
284. „ „ Turban, Hofrath, Davos.
285. „ „ Umber, prakt. Arzt, Berlin.
286. „ „ Unger, prakt. Arzt, Kissingen.
287. „ „ Unschuld, San.-Rath, Neuenahr.
288. „ „ Venn, prakt. Arzt, Wiesbaden.
289. „ „ Vierordt, H., Professor, Tübingen.
290. „ „ Vierordt, O., Prof., Director der med. Poliklinik und der Kinderklinik, Heidelberg.
291. „ „ Voigt, Adolf, prakt. Arzt, Wiesbaden.
292. „ „ Volhard, Assistenzarzt, Giessen.
293. „ „ Wacker, Ludwig, prakt. Arzt, Wiesbaden.
294. „ „ Wagner, Stabsarzt, Dresden.
295. „ „ Wanklyn, W. M. C., prakt. Arzt, London.
296. „ „ Wassermann, Professor, Berlin.
297. „ „ Weber, Eugen, Nervenarzt, Berlin-Norderney.
298. „ „ Wechsberg, Friedrich, prakt. Arzt, Frankfurt.
299. „ „ Wehmer, prakt. Arzt, Wiesbaden.
300. „ „ Weidenbaum, Jos., prakt. Arzt, Neuenahr.
301. „ „ Weigert, Geh. Rath, Professor, Frankfurt
302. „ „ Weiss, prakt. Arzt, Basel.
303. „ „ Weintraud, Oberarzt, Wiesbaden.
304. „ „ Weizsaecker, Geh. Hofrath, Wildbad.

305. Herr Dr. Wenckebach, K. F., prakt. Arzt, Utrecht.
306. „ „ Wendriner, Berthold, prakt. Arzt, Bad Neuenahr.
307. „ „ van der Weyde, A. J., prakt. Arzt, Utrecht.
308. „ „ Wibel, prakt. Arzt, Wiesbaden.
309. „ „ Wiederhold, M., prakt. Arzt, Wilhelmshöhe b. Cassel.
310. „ „ von Wild, prakt. Arzt, Frankfurt a. M.
311. „ „ Wilhelmi, Geh. Sanitätsrath, Wiesbaden.
312. „ „ Witkowski, M., prakt. Arzt, Wiesbaden.
313. „ „ Wolffhügel, Eugen, Stabsarzt, München.
314. „ „ Wolkow, M. M., Professor, St. Petersburg.
315. „ „ Wolzendorff, prakt. Arzt, Wiesbaden.
316. „ „ Wunderlich, H., prakt. Arzt, Schöneck.
317. „ „ Ziemssen, prakt. Arzt, Wiesbaden.
318. „ „ Zoepffel, prakt. Arzt, Specialarzt für Nasen- Hals und Lungenleiden, Berlin-Norderney.
319. „ „ Zuschlag, prakt. Arzt, Hanau.

B.

Statuten

des

Congresses für innere Medicin.

§ 1.

Der Congress für innere Medicin hat den Zweck, durch persönlichen Verkehr die wissenschaftlichen und practischen Interessen der inneren Medicin zu fördern, und veranstaltet zu diesem Zwecke regelmässige jährliche, 4 Tage dauernde, in den Osterferien stattfindende Versammlungen.

Dieselben finden alle zwei Jahre in Wiesbaden statt; in den dazwischen liegenden Jahren der Reihe nach abwechselnd in Berlin, München, Leipzig und Wien.

§ 2.

Die Arbeiten des Congresses sind:

1) Referate über Themata von hervorragendem allgemeinen Interesse aus dem Gebiete der inneren Medicin. Dieselben werden von dem Geschäftscomité in Uebereinstimmung mit dem Ausschusse bestimmt und zweien Referenten zum Vortrage auf dem nächsten Congresse übertragen.
2) Original-Vorträge.
3) Demonstrationen (von Apparaten, mikroskopischen, chemischen und anderen Präparaten, Medicamenten und dergl.).

§ 3.

Mitglied des Congresses kann jeder Arzt werden, welcher nach den in § 13 angegebenen Modalitäten aufgenommen wird.

§ 4.

Jedes Mitglied zahlt einen **jährlichen** Beitrag von 15 Mark, und zwar auch dann, wenn es dem Congresse **nicht** beiwohnt. Dieser Mitgliedsbeitrag ist spätestens im Laufe des Congresses an den Kassenführer einzuzahlen. Wer bis zum nächstjährigen Congresse trotz zweimaliger Mahnung den Beitrag nicht eingezahlt hat, gilt als ausgetreten.

§ 5.

Theilnehmer für einen einzelnen Congress kann jeder Arzt werden. Die Theilnehmerkarte kostet 15 Mark. Die Theilnehmer können sich an Vorträgen und Demonstrationen, sowie an der Discussion betheiligen, stimmen aber nicht ab und sind nicht wählbar.

§ 6.

Aus der Zahl der Mitglieder werden gewählt:

1) der engere Ausschuss nach Maſsgabe des § 8,
2) der Kassenführer,
3) zwei Rechnungs-Revisoren,

welche auf 5 Jahre gewählt werden und wieder wählbar sind,

4) die Redactionscommission der Verhandlungen des Congresses.

§ 7.

Die Wahlen finden am Beginne der Vormittagssitzung des III. Tages des Congresses statt.

§ 8.

Der engere Ausschuss besteht aus 25 gewählten Mitgliedern, dem ständigen Secretäre und dem Kassenführer; von den gewählten Mitgliedern scheidet alljährlich der fünfte Theil nach 5jähriger Amtsdauer aus. Die Ausscheidenden sind wieder wählbar, doch ist die Wahl durch Acclamation unzulässig.

§ 9.

Der Ausschuss wählt das Geschäfts-Comité, bestehend aus 4 Mitgliedern und einem ständigen Secretäre. Von den 4 Mitgliedern scheidet jedes Jahr eines nach 4jähriger Amtsdauer aus und ist für das nächste Jahr nicht wieder wählbar.

Das Geschäfts-Comité wählt ferner den Vorsitzenden für den nächsten Congress.

Anm. Für Mitglieder des Ausschusses und des Geschäftscomités, welche vor Beendigung ihrer Amtsdauer ausscheiden, werden für den Rest dieser Amtsdauer Ersatzmänner gewählt.

§ 10.

Der Vorstand des Congresses besteht:

1) Aus dem Vorsitzenden, welcher am Anfange der ersten Sitzung der Versammlung vorschlägt:
2) 3 stellvertretende Vorsitzende,
3) 3 Schriftführer.

Ferner gehört zum Vorstande:

4) Das Geschäfts-Comité.
5) Der Kassenführer.

§ 11.

Der Vorsitzende bestimmt die Tagesordnung und leitet die Verhandlungen des Congresses.

§ 12.

Das Geschäfts-Comité leitet die Angelegenheiten der Gesellschaft in der Zwischenzeit der Congresse, soll sich aber in allen wichtigen Dingen mit den Mitgliedern des Ausschusses verständigen. Ihm fällt die Aufgabe zu, die Referenten zu finden, überhaupt alle Vorbereitungen für den nächsten Congress zu treffen, Einladungen Anfangs März ergehen zu lassen und während des Congresses das Geschäftliche zu leiten.

§ 13.

Der Ausschuss fungirt als Aufnahme-Commission. Der Vorschlag eines Candidaten muss dem Geschäfts-Comité von einem Mitgliede schriftlich eingereicht werden. Die Namen der zur Aufnahme Vorgeschlagenen werden im Tageblatte veröffentlicht. Etwaige Einwendungen gegen dieselben von Seiten der Mitglieder sind an den Ausschuss zu richten. Die betreffende Ausschusssitzung findet kurz vor der letzten Sitzung des Congresses statt. Zur Aufnahme ist eine Stimmenzahl von zwei Dritteln der Anwesenden erforderlich. Ausschluss eines Mitgliedes kann nur auf schriftlichen, motivirten Antrag durch einstimmigen Beschluss des Ausschusses erfolgen.

§ 14.

Anträge auf Abänderung der Statuten müssen, von mindestens 10 Mitgliedern unterstützt, dem Geschäfts-Comité eingereicht werden, welches sie auf dem nächsten Congresse zur Verhandlung und Abstimmung bringt. Zur Annahme eines solchen Antrages ist eine Majorität von drei Vierteln der Anwesenden erforderlich.

§ 15.

Jedes Mitglied und jeder Theilnehmer erhält ein Exemplar der gedruckten Verhandlungen gratis.

Geschäfts-Ordnung.

§ I.

Der Vorsitzende stellt die Tagesordnung fest und bestimmt die Reihenfolge der Vorträge, sowie der zur Discussion gemeldeten Redner.

§ II.

Die Referate fallen auf die Vormittagssitzungen des I. und III. Tages, die übrige Sitzungszeit ist den Vorträgen vorbehalten. Demonstrationen sollen in der Regel in den Nachmittagssitzungen stattfinden.

§ III.

Die Referate sollen eine halbe Stunde nicht überschreiten. Die daranschliessende Discussion darf ohne besonderen Antrag nicht mehr als die Dauer einer Sitzung in Anspruch nehmen. Der einzelne Redner darf in der Discussion nicht länger als 10 Min. sprechen. Am Schlusse steht den Referenten noch das Wort zu einem Resumé von höchstens 10 Min. Dauer zu.

§ IV.

Die Vorträge sollen in der Regel die Dauer von 20 Min. nicht überschreiten.

§ V.

Die Verhandlungen des Congresses werden stenographirt.

§ VI.

Der Vorsitzende und das Geschäfts-Comité sind berechtigt, in besonderen Fällen Gäste zuzulassen.

C.

Uebersicht der Sitzungen.

Erste Sitzung.

Mittwoch, den 18. April 1900, Vormittags 9½ Uhr.

Vorsitzender: Herr v. Jaksch (Prag).
Schriftführer: die Herren Gumprecht (Jena),
Starck (Heidelberg),
Türk (Wien).

Eröffnung des Congresses durch Herrn von Jaksch (Prag), Eröffnungsrede S. 3.*)

Herr von Jaksch (Prag):

Meine Herren! Ich ertheile das Wort Herrn Regierungs- und Geh. Med.-Rath Dr. August Pfeiffer (Wiesbaden).

Begrüssung Namens der Königl. Preussischen Bezirksregiernng zu Wiesbaden durch Herrn Regierungs- und Geh. Med.-Rath Dr. August Pfeiffer (Wiesbaden). Begrüssungsrede S. 13.

Herr von Jaksch (Prag):

Der Herr Vertreter des preussischen Kriegsministeriums Oberstabsarzt und Regimentsarzt Dr. Müller (Wiesbaden) hat das Wort.

Begrüssung Seitens der Medicinal-Abtheilung des Königl. Preussischen Kriegsministeriums durch Herrn Oberstabsarzt und Regimentsarzt Dr. Müller (Wiesbaden). Begrüssungsrede S. 15.

Herr von Jaksch (Prag):

Der Herr Delegirte des K. K. Oesterreichischen Ministeriums für Cultus und Unterricht Hofrath Prof. Dr. Nothnagel hat das Wort.

Begrüssung im Namen des K. K. Oesterreichischen Ministeriums für Cultus und Unterricht durch Herrn Hofrath Prof. Dr. Nothnagel (Wien). Begrüsungsrede S. 16.

---

*) Diese und die folgenden Seitenangaben beziehen sich auf die folgenden Abtheilungen (I—V), wo die betreffenden Mittheilungen abgedruckt sind.

Herr von Jaksch (Prag):

Der Herr Professor und Stadtrath Kalle hat das Wort.

Begrüssung Seitens der Stadt Wiesbaden durch Herrn Stadtrath Prof. Fritz Kalle (Wiesbaden). Begrüssungsrede S. 18.

Herr von Jaksch (Prag):

Meine Herren! Ehe wir weiter gehen, bitte ich als Ehrenpräsidenten zu fungiren die Herren v. Korányi (Budapest), Rosenstein (Leiden) und Abraham (Berlin).

Zu Schriftführern schlage ich der Versammlung die Herren Gumprecht (Jena), Starck (Heidelberg) und Türk (Wien) vor. Ich bitte die Herren hier Platz zu nehmen.

Ich ertheile sodann dem ersten Herren Geschäftsführer Herrn Senator das Wort.

Herr Senator (Berlin):

Es ist ein Begrüssungstelegramm von Herrn Curschmann aus Meran eingegangen: »Im letzten Augenblick leider verhindert. Beste Wünsche und Grüsse Curschmann.«

Ich habe dann noch mitzutheilen, dass der XIII. internationale medicinische Congress, der vom 2. bis 9. August in Paris tagt, eine Einladung zur Beschickung des Congresses an uns gerichtet hat. Ihr Geschäftscomité hat beschlossen, die Herren von Leyden und von Leube dahin zu delegiren. Ich kann wohl annehmen, dass beide Herren einverstanden sind, und hoffe, dass Sie zustimmen.

Sie werden aus dem »Tageblatt« des Congresses ersehen haben, dass sich ein vorläufiges Comité zur Sammelforschung über die Krebskrankheit constituiert hat. Das Comité erlaubt sich, Sie um Theilnahme und Förderung zu bitten.

Dann hat das Geschäftscomité beschlossen, zu dem internationalen Congresse für Tuberkulose in Neapel einen Delegirten zu entsenden und hat meine Wenigkeit dazu erwählt. Falls Sie einverstanden sind, bin ich bereit, dahin zu gehen.

Was den Bestand des Congresses betrifft, so hat er 403 Mitglieder. Am vorigen Congresse zu Karlsbad nahmen 346 Herren theil.

Zu Ehren des Karlsbader Congresses ist eine Festschrift von den Herren von Jaksch und Hernheisser herausgegeben: Beiträge zur inneren Medicin. Ich lege ein Exemplar als Geschenk der Herausgeber mit herzlichem Danke auf den Tisch des Hauses nieder.

Seit unserem letzten Zusammensein haben wir folgende Verluste durch den Tod erlitten: die Herren Seitz (Wiesbaden), Immermann (Basel), Ohrtmann (Berlin), Dolega (Leipzig), Wewer (Meiningen), Birch-Hirschfeld (Leipzig), v. Steinau-Steinrück (Berlin), Knoll (Wien), Leichtenstern (Cöln) und v. Widmann (Lemberg).

Herr von Jaksch (Prag):

Ich bitte die Anwesenden, sich zum ehrenden Andenken der Verstorbenen von Ihren Plätzen zu erheben.

Ich ersuche nunmehr Herrn Fr. Müller (Basel) zu einer Gedächtnissrede das Wort zu nehmen.

Gedächtnissrede auf die verstorbenen Herren Immermann (Basel), Seitz (Wiesbaden) und Leichtenstern (Cöln). Von Herrn Fr. Müller (Basel). Gedächtnissrede S. 21.

Herr von Jaksch (Prag):

Ich habe dem Herrn Vorredner für die pietätvolle Weise zu danken, mit der er der Verstorbenen gedacht hat.

Namens des Geschäftscomités möchte ich noch etwas bemerken, was mir besonders am Herzen liegt und was von einem der gewesenen Präsidenten des Congresses, Herrn Moritz Schmidt angeregt worden ist. Jede Versammlung, jedes Gemeinwesen hat bestimmte Gesetze und unser Congress hat in seiner Geschäftsordnung so einen § 4, welcher von der Dauer der Vorträge handelt. Gleiches Recht für alle! Wenn ein Herr von fern herkommt und hat einen Vortrag angemeldet und ausgearbeitet, so hat er auch ein Anrecht darauf, gehört zu werden. Man kann nicht einwenden, dass 20 Minuten nicht genügten. Wenn jemand Entdeckungen wie die Herren Virchow oder Koch u. A. gemacht haben, so kann man das Wesentliche in 20 Minuten sehr wohl bringen. Um etwaige Unklarheiten aufzuhellen und besondere Auskünfte geben zu können, dazu sind ja die Diskussionen da. In diesem Sinne der Geschäftsordnung werde ich die Vorträge ablaufen lassen. Ein Fehler der Tagesordnung ist, dass die Herren Türk und Löwit in der Zahl der Anmeldungen nicht nach Herrn Strubell kommen; ich weiss, dass bei diesen beiden Herren eine mikroskopische Demonstration vorbereitet ist und dass sie dafür event. eine besondere Stunde haben müssen.

Eine Bitte habe ich an die Versammlung und die Herren Ehrenpräsidenten. Der Versammlung steht das Recht zu, wenn ein Redner in 20 Minuten nicht fertig ist und der Präsident ihn unterbrochen hat, eine Verlängerung zu gewähren. Ich sehe ein, dass der Redner sich seine Pointen gern für das Ende aufspart und die Versammlung auch gern die Pointen hören will, aber ich bitte, zähmen Sie Ihre Neugierde und seien Sie im Interesse der Allgemeinheit hart. Das Präsidium kann für nichts garantiren, wenn es nicht von der hochansehnlichen Versammlung unterstützt wird. Ich bitte meine Herren Kollegen im Präsidium, dass sie von diesen, von Herrn Moritz Schmidt gestifteten Sanduhren verschiedener Grösse reichen Gebrauch machen.

Ich bitte nun Herrn v. Korányi das Wort zu nehmen.

Die Behandlung der Pneumonie.

1. Erstes Referat: Herr v. Korányi (Budapest) S. 31.

Herr von Jaksch (Prag):

Ich bitte nunmehr Herrn Professor Pel (Amsterdam) sein Referat über denselben Gegenstand zu halten.

2. Zweites Referat: Herr Pel (Amsterdam) S. 58.

Herr von Jaksch (Prag):

Zur Discussion hat Herr Müller (Wiesbaden) das Wort.

Discussion S. 86: Herr Müller (Wiesbaden) S. 86; Herr von Jürgensen (Tübingen) S. 88; Herr Rumpf (Hamburg) S. 88; Herr Rosenstein (Leiden) S. 89; Herr Smith (Marbach) S. 89; Herr Pässler (Leipzig) S. 90; Herr Schultze (Bonn) S. 90; Herr Naunyn (Strassburg) S. 91; Herr Lenhartz (Hamburg) S. 92; Herr Nothnagel (Wien) S. 92; Herr Senator (Berlin) S. 93; Herr Fridel Pick (Prag) S. 93; Herr Bäumler (Freiburg) S. 94.

Herr von Jaksch (Prag):

Herr v. Korány und Herr Pel haben das Schlusswort. Ich bitte die Herren aber um möglichste Kürze.

Herr v. Korányi (Budapest) S. 94; Herr Pel (Amsterdam) S. 96.

Herr von Jaksch (Prag):

Ich glaube, meine Herren, ich spreche im Namen der Versammlung, wenn ich den Herren Vortragenden für die ausgezeichneten und erschöpfenden Referate, für die das beste Zeugniss die anregende Discussion war, meinen besten Dank sage.

Noch möchte ich bekannt geben, dass um 5 und 6 Uhr Herr Moritz (München) eine neue Methode, um beim Röntgenverfahren die Grösse der Gegenstände und die exacle Bestimmung der Herzgrösse zu finden, zeigen wird.

Ferner gebe ich noch bekannt, dass im selben Saal Herr Burger (von der Firma Max Kohl in Chemnitz) den d'Arsonval'schen Apparat demonstriren wird.

Die Nachmittagssitzung beginnt ohne akademisches Viertel um 3 Uhr, die Vorträge werden in der Reihenfolge, wie sie vorliegen, gehalten werden.

Zunächst würden also die Herren Grube, Bresgen, Schott, Mendelsohn herankommen. Ich schliesse die Sitzung.

(Schluss nach 1 Uhr.)

Zweite Sitzung.

Mittwoch, den 18. April, Nachmittags 3 Uhr.

Vorsitzender: Herr Rosenstein (Leiden).

Schriftführer: die Herren Gumprecht (Jena),
Starck (Heidelberg) und
Türk (Wien).

Herr Rosenstein (Leiden):

Herr Neusser (Wien) hat das Wort zu dem Vortrage »Zur Klinik des Maltafiebers«.

1. Herr Neusser (Wien): Zur Klinik des Maltafiebers (mit Demonstrationen) S. 157.

Herr Rosenstein (Leiden):

Wünscht einer der Herren das Wort zu diesem Vortrage? Wenn das nicht der Fall ist, so ertheile ich Herrn Wenckebach (Utrecht) das Wort zu seinem Vortrage »Ueber die physiologische Erklärung verschiedener Herz-Puls-Arhythmien«.

2. Herr Wenckebach (Utrecht): Ueber die physiologische Erklärung verschiedener Herz-Puls-Arhythmien S. 182.

Herr Rosenstein (Leiden):

Wünscht Jemand zu diesem Vortrage das Wort? Wenn das nicht der Fall ist, möchte ich selbst eine Frage an den Herrn Vortragenden richten.

Discussion S. 188: Herr Rosenstein (Leiden) S. 188; Herr Wenckebach (Utrecht) S. 188; Herr Rosenstein (Leiden) S. 188.

Herr Rosenstein (Leiden):

Für den folgenden Vortrag bitte ich den Herrn Grube (Neuenahr) das Wort zu nehmen.

3. Herr Grube (Neuenahr-London): Ueber gichtische Erkrankungen des Magens und Darmes S. 189.

Discussion S. 195: Herr Minkowski (Strassburg) S. 195; Herr Grube (Neuenahr) S. 197; Herr von Noorden (Frankfurt a. M.) S. 197; Herr His (Leipzig) S. 198; Herr Grube (Neuenahr) S. 198.

4. Herr Grube (Neuenahr-London): Ueber ein dem Coma diabeticum analoges künstlich hervorgerufenes Coma (Demonstration) S. 199.

Herr Rosenstein (Leiden):

Wünscht Jemand das Wort?

Herr Magnus-Levy hat das Wort.

Discussion S. 203: Herr Magnus-Levy (Strassburg i. E.) S. 202; Herr Grube (Neuenahr) S. 203; Herr Biedl (Wien) S. 203; Herr Löwit (Innsbruck) S. 204; Herr Grube (Neuenahr) S. 204.

Herr Rosenstein (Leiden):

Wir gehen weiter und ich bitte Herrn Bresgen (Wiesbaden) das Wort zu nehmen.

(Zuruf) Herr Bresgen ist nicht anwesend.

Ich bitte im Protocolle zu bemerken, dass er um $4^1/_4$ Uhr zum Vortrag aufgerufen wird, aber nicht hier ist.

Ich bitte sodann Herrn Schott (Bad-Nauheim).

5. Herr Schott (Bad-Nauheim): Influenza und chronische Herzkrankheiten S. 205.

Herr Rosenstein (Leiden):

Wünscht Jemand das Wort zu diesem Vortrage? Dann bitte ich Herrn Mendelsohn (Berlin).

Herr Mendelsohn ist nicht anwesend. Ich bitte zu protocolliren, dass er um 4 Uhr 35 Minuten zum Vortrage aufgerufen ist.

Ich bitte sodann Herrn Weintraud.

6. Herr Weintraud (Wiesbaden). Ueber den Abbau des Nucleïns im Stoffwechsel S. 232.

Herr Rosenstein (Leiden):

Wünscht Jemand das Wort zu dem Vortrage? Wenn das nicht der Fall ist, so erhält das Wort Herr Hildebrandt (Berlin).

7. Herr Hildebrandt (Berlin): Ueber eine Synthese im Thierkörper S. 244.

Herr Rosenstein (Leiden) (den Redner unterbrechend):

Ich muss den Herrn Redner darauf aufmerksam machen, dass die ihm zugemessene Zeit abgelaufen ist.

Herr Hildebrandt (Berlin): Ich bin auch fertig. Ich wollte bloss noch darauf aufmerksam machen, dass wir das beim Kaninchen nach mehrfacher Fütterung auch beobachtet haben, vollständig wie ein durch graufglänzende Strahlen verändertes Gebilde.

Herr Rosenstein (Leiden):

Wünscht Jemand das Wort zu diesem Vortrage? Wenn das nicht der Fall ist. so schliessen wir die Sitzung, um folgende Demonstrationen hier und im Nebensaale zu ermöglichen:

Herr Moritz (München): Eine einfache Methode, um beim Röntgenverfahren mit Hülfe der Schattenprojectionen die wahre Grösse der Gegenstände zu ermitteln und die exacte Bestimmung der Herzgrösse mittelst dieses Verfahrens.

Herr Burger (Firma Max Köhl in Chemnitz) wird den D'Arsonval'schen Apparat demonstriren.

Morgen werden Herr Türk und Herr Löwit zunächst über die Haemamoeben sprechen. Die Tagesordnung wird sein:

Herr Türk (Wien): Ueber die Haemamoeba Löwit's im Blute Leukämischer.

Herr M. Löwit (Innsbruck): Weitere Beobachtungen über die Parasiten der Leukämie.

Herr Kohnstamm (Königstein i. T.): Die abführenden Kleinhirnbahnen uhd ihre klinische Bedeutung.

Herr Sonnenberger (Worms): Beiträge zur Aetiologie der acuten Verdauungsstörungen insbesondere der Cholera nostras des Säuglingsalters.

Herr Edgar Gans (Karlsbad): Die Gade'sche Methode der quantitativen Harnstoffbestimmung.

Herr Lenné (Neuenahr): Die Eiweisszufuhr in der Diabetikerdiät.

Herr Aug. Hoffmann (Düsseldorf : Zur Pathologie der paroxysmalen Tachycardie.

Herr Herm. Vierordt (Tübingen): Ueber Cyanose.

Herr Bettmann (Heidelberg): Ueber eine besondere Form des chronischen Icterus.

Herr Gumprecht (Jena): Ein neuer Bestandtheil der normalen Spinalflüssigkeit.

Herr Karl Bornstein (Bad Landeck): Ueber die Methoden zur Hebung des Eiweissbestandes im Organismus.

Herr A. Smith (Schloss Marbach): 1) Ueber einige neue Methoden zur Bestimmung der Herzgrenzen. 2) Ueber objective Veränderungen des Herzens unter dem Einflusse localer und allgemeiner Electrisation. Zugleich ein Beitrag zur Lösung der Frage: Beruht die Wirkung der Electricität beim Menschen auf Suggestion oder nicht?

Herr Boas (Berlin): Statistisch-Klinische Studien an 200 Fällen von intestinalen Carcinomen.

Herr A. Poehl (St. Petersburg): Die organtherapeutischen Mittel bei Autointoxicationen.

Herr Emil Kraus (Prag): Züchtung des Typhusbacillus aus dem Stuhle.

Herr Walko (Prag): Ueber den therapeutischen Werth und die Wirkung der Blutentziehung bei Urämie und Pneumonie.

Herr Queirolo (Pisa): Die Magengrenzen und ihre Veränderungen, sowie ein neues Verfahren (Queirolo-Landi) dieselben zu bestimmen.

Herr A. Strubell (Breslau): Ueber eine neue Methode der Urin- und Blutuntersuchung.

Herr W. His jr. und Theodor Paul: Verhalten und Reactionen der Harnsäure und ihrer Salze in Lösungen.

Herr R. Behla (Luckau N.-L.): Ueber Cancer à deux.

Herr Friedel Pick (Prag): Eine eigenartige Lähmungserscheinung bei Hysterie.

Schluss der Sitzung 5 Uhr 45 Minuten.

Dritte Sitzung.

Donnerstag, den 19. April, Vormittags 9 Uhr.

Vorsitzender: Herr von Korányi, (Budapest).
Schriftführer: die Herren Gumprecht (Jena),
Starck (Heidelberg) und
Türk (Wien).

Herr von Korányi (Budapest):

Meine Herren! Ich eröffne die Sitzung.

Ich mache die Herren darauf aufmerksam, dass heute um 6 Uhr das Diner stattfindet. Die Herren Collegen, die uns beehren wollen, mögen die Güte haben, sich in die Liste einschreiben zu lassen.

Ich bitte nun Herrn Türk (Wien) zuerst zum Vortrage das Wort nehmen zu wollen.

1. Herr Türk (Wien): Ueber die Hämamöba Löwit's im Blute Leukämischer S. 251.

Herr von Korányi (Budapest):

Bevor wir in die Discussion treten, wünscht der Präsident Herr von Jaksch noch einige Mittheilungen zu machen.

Herr von Jaksch (Prag):

Zunächst habe ich mitzutheilen, dass ein Bericht über den Congress zur Bekämpfung der Tuberculose alz Volkskrankheit eingegangen ist und zweitens ein Schreiben, das folgenden Wortlaut hat:

Napoli, 25.—28. April 1900.

Congresso per la Lutta contra la Tuberculosa Presidente Guido Bacelli.

Enrico De Renze.

»Hochgeehrter Herr Präsident!

Ich habe die Ehre, im Namen des Organisationscomités des Neapeler Congresses zur Bekämpfung der Tuberculose, Ew. Hochwohlgeboren und den unter ihrem Vorsitz versammelten Collegen die herzlichsten Grüsse zu entbieten.

Es möge dieser Gruss Ihnen mehr bedeuten als den einfachen Ausdruck des Interesses und der Sympathie, mit denen wir Ihren Arbeiten folgen; er besage Ihnen zugleich unseren herzlichen Wunsch, dass Ihre Versammlung sich nicht auflösen möge, ohne ein neues Zusammentreffen auf unserem Boden zu gemeinsamer menschenfreundlicher Arbeit auf dem Neapeler Congresse vereinbart zu haben.

Diesen Wunsch ersuche ich Sie, hochgeehrter Herr Präsident, den deutschen Collegen zum Ausdruck zu bringen, und sie, in unserem Namen, zur werthvollen Mitarbeiterschaft auf dem von Ihnen mit glänzendem Erfolg bearbeiteten Gebiete brüderlich willkommen zu heissen.

gez. Maragliano.

Rom, 17. 4. 1900.«

Ich bemerke, dass das Geschäftskomité sich bereits vor Eintreffen des Briefes mit der Frage beschäftigt hat, und dass wir beschlossen haben, Herrn Senator als Delegierten nach Neapel zu entsenden und dass er so freundlich war, es anzunehmen, ferner, dass beschlossen ist, am Tage der Eröffnung jenes Congresses ein Begrüssungs-Telegramm zu senden. Ich bitte zugleich um die Ermächtigung, im Namen des Congresses, Herrn Maragliano auf seinen Brief eine Antwort zu Theil werden zu lassen.

Herr von Korányi (Budapest):

Wir fahren in der Tagesordnung fort. Ich ersuche die Herren Redner in der Discussion, die Zeit von fünf Minuten nicht zu überschreiten.

Discussion S. 272: Herr Löwit (Innsbruck) S. 272; Herr Türk (Wien) S. 274; Herr Kraus (Graz) S. 277.

Herr von Jaksch (Prag):

Ich will formell nur Folgendes bemerken: Es stehen sich hier zwei Anschauungen vollständig schroff gegenüber. Da wäre es doch wichtig, das Punctum saliens kennen zu lernen und das sind die Präparate. Und

es wäre deshalb vielleicht gut, die Discussion zu unterbrechen und erst die Präparate anzusehen und dann darüber zu sprechen. Das ist übrigens eine Idee, die nicht von mir stammt, sondern von Herrn Collegen Türk. Aber audiatur et altera pars! ich frage auch Herrn Löwit, ist es ihm so recht?

Herr Löwit (Innsbruck): Gewiss!

Herr von Jaksch (Prag):

Ich würde also vorschlagen, dass wir die Discussion auf eine Stunde vertagen und inzwischen weiter in der Tagesordnung fortfahren.

Es werden ja nicht alle Collegen daran theilnehmen wollen, ich bitte aber, darüber abzustimmen.

Herr von Korányi (Budapest):

Wünscht Jemand das Wort? Wenn das nicht der Fall ist, so bitte ich die Herren aufzustehen, die für den Vorschlag des Herrn von Jaksch stimmen.

Ich glaube annehmen zu können, dass der Vorschlag mit grosser Mehrheit angenommen ist.

Herr von Jaksch hat das Wort zur Geschäftsordnung.

Herr von Jaksch (Prag):

In Konsequenz dieses Antrages vertagen wir die Discussion und ich bitte Sie im Nebenzimmer, wo wir besseres Licht haben, die Präparate aufzustellen. Ich frage Herrn Löwit und Herrn Türk, ob sie wohl in einer Stunde fertig werden?

Jetzt ist es $^3/_4$10 und dann würden wir vielleicht um 11 Uhr in der Discussion fortfahren können. Ich bitte das zu Protokoll zu nehmen.

Herr von Korányi (Budapest):

Ich bitte dann in der Tagesordnung fortzufahren und zunächst Herrn Kohnstamm (Königstein im Taunus) das Wort zu seinem Vortrage:

Die abführenden Kleinhirnbahnen und ihre klinische Bedeutung zu nehmen.

Er ist nicht anwesend, dann bitte ich zu bemerken, dass Herr Kohnstamm um 9 Uhr 50 Minuten zum Vortrage aufgerufen wurde, aber nicht anwesend war.

Ich bitte sodann, Herrn Sonnenberger (Worms) seinen Vortrag über Beiträge zur Aetiologie der acuten Verdauungsstörungen zu halten.

2. Herr Sonnenberger (Worms): Beiträge zur Aetiologie der acuten Verdauungsstörungen, insbesondere der Cholera nostras des Säuglingsalters S. 283.

Herr von Korányi (Budapest):

Wünscht Jemand zum Vortrage das Wort? Wenn das nicht der Fall ist, so bitte ich die Herren, die im Anfang der Sitzung nicht zugegen

waren, noch einmal, sich zum Festessen um 6 Uhr zu melden. Die Liste liegt auf. Der Vorstand hofft, Sie möglichst zahlreich beim Festessen begrüssen zu können.

Dann gehen wir weiter. Ich bitte Herrn Edgar Gans (Karlsbad) seinen Vortrag über die Gade'sche Methode der quantitativen Harnstoffbestimmung zu halten.

Herr Edgar Gans ist nicht anwesend; ich bitte zu bemerken, dass Herr Gans um 10 Uhr 5 Minuten aufgerufen worden ist.

Es folgt dann Herr Lenné (Neuenahr) mit seinem Vortrage: Die Eiweisszufuhr in der Diabetikerdiät.

Herr Lenné ist 10 Uhr 6 Minuten nicht anwesend.

Es erhält somit Herr August Hoffmann (Düsseldorf) das Wort.

3. Herr August Hoffmann (Düsseldorf): Zur Pathologie der paroxysmalen Tachycardie S. 297.

Herr von Korányi: Wünscht Jemand das Wort dazu? Ich bitte Herrn Smith, es zu nehmen.

Discussion S. 303: Herr Smith (Marbach) S. 303! Herr Nothnagel (Wien) S. 303; Herr Rosenstein (Leiden) S. 304; Herr Determann (St. Blasien) S. 305; Herr Hoffmann (Düsseldorf) S. 305; Herr Rosenstein (Leiden) S. 306.

Herr von Korányi (Budapest):

Dann bitte ich Herrn H. Vierordt seinen Vortrag über Cyanose zu halten.

4. Herr H. Vierordt (Tübingen): Ueber Cyanose S. 307.

Herr von Korányi (Budapest):

Wünscht Jemand das Wort zur Discussion über diesen Vortrag? Ich bitte Herrn Sternberg (Wien).

Discussion S. 315: Herr Sternberg (Wien) S. 315; Herr Vierordt (Tübingen) S. 315.

Herr von Korányi (Budapest):

Als Vortragender würde Herr Bettmann kommen. Er hat aber abgesagt, weil er unpässlich ist. Es hat sich aber zu diesem Vortrage für die Discussion schon Herr Minkowski (Strassburg) gemeldet und es ist daher wohl richtig, wenn ich ihm nun auch das Wort gebe. Er will über eine eigenthümliche hereditäre Form von Splenomegalie mit chronischem Icterus sprechen.

5. Herr Minkowski (Strassburg): Ueber eine hereditäre, unter dem Bilde eines chronischen Icterus mit Urobilinurie, Splenomegalie und Nierensiderosis verlaufende Affection S, 316.

Discussion S. 320: Herr Senator (Berlin) S. 320; Herr Albu (Berlin) S. 320; Herr Minkowski (Strassburg) S. 321.

Herr von Jaksch (Prag):

Gestatten Sie mir eine geschäftliche Mittheilung. Von der Vereinigung der Pharmakologen ist ein Schreiben eingelaufen an das Präsidium des Congresses für innere Medicin, in welchem dieselbe zu ihrer heutigen Nachmittagssitzung einladet.

Ich bemerke, dass die Sitzung leider zur selben Zeit wie hier, um 3 Uhr, stattfindet.

Ich erlaube mir, die Herren darauf aufmerksam zu machen, die sich besonders für die Vorträge bei den Pharmakologen interessieren, mehr als für unsere Tagesordnung, dass diese vielleicht Zeit finden, der Einladung Folge zu leisten. Ich würde diesen Herren daher empfehlen, soweit sie sich nicht an Demonstrationen des Congresses betheiligen wollen, der Einladung zu entsprechen.

Herr von Korányi (Budapest):

Gemäss dem Beschlusse des Congresses wird jetzt ($11^1/_4$ Uhr) die Discussion zu Herrn Türk's Vortrag über die Hämamöba Löwit's im Blute Leukämischer, wieder aufgenommen. Ich bitte Herrn Löwit, das Wort zu nehmen.

Discussion S. 277: Herr Löwit (Innsbruck) S. 277; Herr Kraus (Prag) S. 279; Herr Kraus (Graz) S. 279; Herr Löwit (Innsbruck) S. 280; Herr Türk (Wien) S. 280.

Herr von Korányi (Budapest);

Es folgt nunmehr der Vortrag von Herrn Löwit, weitere Beobachtungen über die Parasiten der Leukämie.

6. Herr Löwit (Innsbruck), Weitere Beobachtungen über die Parasiten der Leukämie S. 322.

Herr von Korànyi (Budapest):

Wünscht jemand das Wort zu diesem Vortrage? Ich bitte Herrn Türk.

Discussion S. 325; Herr Türk (Wien) S. 325.

Herr von Korányi (Budapest):

Damit ist dieser Vortrag erledigt und ertheile ich Herrn Gumprecht das Wort.

7. Herr Gumprecht (Jena), Ein neuer Bestandtheil der normalen Spinalflüssigkeit S. 326.

Herr von Korányi (Budapest):

Zur Discussion ertheile ich Herrn Biedl das Wort.

Discussion S. 347: Herr Biedl (Wien) S. 347; Herr Gumprecht (Jena) S. 348.

Herr von Korányi (Budapest):

Bevor ich die Sitzung schliesse, erlaube ich mir zu erwähnen, dass für Nachmittag folgende Vorträge vorgemerkt sind:

Herr Karl Bornstein (Bad Landeck): Ueber die Methoden zur Hebung des Eiweisbestandes im Organismus

Herr A. Smith (Schloss Marbach): 1) Ueber einige neue Methoden zur Bestimmung der Herzgrenzen. 2) Ueber objective Veränderungen des Herzens unter dem Einflusse localer und allgemeiner Electrisation. Zugleich ein Beitrag zur Lösung der Frage: Beruht die Wirkung der Electricität beim Menschen auf Suggestion oder nicht?

Herr Boas (Berlin): Statistisch-klinische Studien an 200 Fällen von intestinalen Carcinomen.

Herr A. Poehl (St. Petersburg): Die organtherapeutischen Mittel bei Autointoxicationen.

Herr Emil Kraus (Prag): Züchtung des Typhusbacillus aus dem Stuhle.

Herr Walko (Prag): Ueber den therapeutischen Werth und die Wirkung der Blutentziehung bei Urämie und Pneumonie.

Herr Queirolo (Pisa): Die Magengrenzen und ihre Veränderungen, sowie ein neues Verfahren (Queirola-Landi) dieselben zu bestimmen.

Herr A. Strubell (Breslau): Ueber eine neue Methode der Urin- und Blutuntersuchung u. s. w.

Dann bitte ich dle Photogramme von Herrn Löwit am Vorstandstische niederzulegen.

Ich schliesse die Sitzung.

(Schluss der Sitzung 12 Uhr.)

Vierte Sitzung.

Donnerstag, den 19. April, Nachmittags 3 Uhr.

Vorsitzender: Herr Abraham (Berlin).

Schriftführer: die Herren Gumprecht (Jena),
Starck (Heidelberg) und
Türk (Wien).

Herr Abraham (Berlin):

Die Sitzung ist eröffnet.

Ich bitte Herrn Bornstein, das Wort zu nehmen.

1. Herr Karl Bornstein (Bad Landeck): Ueber die Methoden zur Hebung des Eiweissbestandes im Organismus S. 349.

Herr Abraham (Berlin):

Wünscht einer der Herren das Wort zu dem eben Gehörten?

Wenn das nicht der Fall ist, so bitte ich Herrn A. Smith, seinen Vortrag zu halten.

2. Herr A. Smith (Schloss Marbach): Ueber einige neue Methoden zur Bestimmung der Herzgrenzen S. 364.

Herr Abraham (Berlin):

Wünscht Jemand das Wort zu diesem Vortrage?

Ich bitte Herrn Grote.

Discussion: S. 373; Herr Grote (Bad Nauheim) S. 373; Herr Smith (Marbach) S. 373.

Herr Abraham (Berlin):

Herr A. Smith wird seine Demonstration über objective Veränderungen des Herzens unter dem Einflusse localer Elektrisation im Nebensaale während der Sitzung abhalten; ich bitte die Herren, die sich dafür interessiren, sich dann dorthin zu begeben.

Herr Abraham (Berlin):

Ich bitte sodann Herrn Boas (Berlin), seinen Vortrag zu halten: Statistisch-klinische Studien an 200 Fällen von intestinalen Carcinomen.

3. Herr Boas (Berlin): Statistisch-klinische Studien an 200 Fällen von Krebs des Magen-Darmkanales S. 374.

Herr Abraham (Berlin):

Sie haben jetzt 20 Minuten gesprochen.

Herr Boas (Berlin):

Nur eine einzige Bemerkung noch!

Herr Abraham (Berlin):

Dann müssen wir die Versammlung fragen, ist sie damit einverstanden?

Herr Boas (Berlin):

Darf ich noch um 5 Minuten bitten?

Herr von Jaksch (Prag):

Ja, meine Herren, wir müssen ein Exempel statuiren.

Herr Boas (Berlin):

Wenn Sie das wollen, so bitte ich, das nicht an mir zu thun.

Herr von Jaksch (Prag):

Es geht wirklich nicht; wir haben noch viele Vorträge zu hören. Wir müssen um 5 Uhr schliessen; Herr Queirolo hat hier Patienten sitzen. Wir müssen streng sein.

Herr Boas (Berlin):

Ja, meine Herren, dann nur noch einige Worte, indem ich auf meine Abhandlung im Druck verweise. Danach ist meine Ueberzeugung von der Nicht-Infectiosität des Krebses ganz erschüttert.

Herr Abraham (Beriin):

Wünscht einer der Herren das Wort zu diesem Vortrage? Wenn das nicht der Fall ist, so bitte ich Herrn A. Poehl (St. Petersburg), das Wort zu nehmen zu seinem Vortrage: Die organtherapeutischen Mittel bei Autointoxicationen.

4. Herr A. Poehl (St. Petersburg): Die organtherapeutischen Mittel bei Autointoxicationen (S. 390).

Herr Abraham (Berlin):

Die 20 Minuten sind verflossen.

Herr Poehl (St. Petersburg):

Vielleicht noch drei Minuten.

Herr Abraham Berlin):

Dann frage ich die Versammlung: Wollen Sie noch drei Minuten gestatten? Sie sehen, es geht nicht.

Herr Poehl (St. Petersburg):

Dann verweise ich auf die Drucklegung.

Herr Abraham (Berlin):

Ich bttte dann Herrn Emil Kraus (Prag), seinen Vortrag zu halten: Züchtung des Typhusbacillus aus dem Stuhle.

5. Herr Emil Kraus (Prag): Züchtung des Typhusbacillus aus dem Stuhle S. 407.

Herr Abraham (Berlin):

Wünscht Jemand das Wort zu diesem Vortrage? Herr Löwit hat das Wort.

Discussion: S. 409; Herr Löwit (Innsbruck) S. 409; Herr Starck (Heidelberg) S. 410; Herr Michaelis (Berlin) S. 411; Herr Kraus (Prag) S. 411.

Herr Abraham (Berlin):

Damit gehen wir weiter. Herr Walko (Prag) hat das Wort zu seinem Vortrage: Ueber den therapeutischen Werth und die Wirkung der Blutentziehung bei Urämie und Pneumonie.

Herr Walko ist nicht da.

Dann bitte ich Herrn Queirolo (Pisa), das Wort zu nehmen.

6. Herr Queirolo (Pisa): Die Magengrenzen und ihre Veränderungen, sowie ein neues Verfahren (Queirolo-Landi), dieselben zu bestimmen S. 412.

Herr Abraham (Berlin):

Zur Discussion hat Herr Smith das Wort.

Discussion: S. 416; Herr Smith (Marbach) S. 416.

Herr Abraham (Berlin):

Wollen Sie das Schlusswort? Herr Queirolo wünscht noch eine Demonstration zu machen, hier oder im Nebenzimmer. — Ich schliesse daher die Sitzung.

Schluss der Sitzung 4 Uhr 50 Minuten.

Fünfte Sitzung.

Freitag, den 20. April, Vormittags 9 Uhr.

Vorsitzender: Herr Senator (Berlin).

Schriftführer: die Herren Gumprecht (Jena),
Starck (Heidelberg) und
Türk (Wien).

Herr von Jaksch:

Ich eröffne die Sitzung. Ich möchte zunächst mittheilen, dass Herr Smith nach Schluss der Versammlung hier eine Demonstration abhalten wird.

Sodann ist eine Einladung zu dem Congresse zur Bekämpfung der Malaria eingegangen, welcher heuer vom 24.—27. Juli in London unter dem Präsidium des Herrn Lister stattfindet.

Ich bitte, das in das Protocoll aufzunehmen.

Ich ertheile nunmehr dem ständigen Secretäre Herrn Geheimen Sanitätsrath Dr. Pfeiffer das Wort.

Herr Emil Pfeiffer (Wiesbaden):

Meine Herren, ich erlaube mir, einige geschäftliche Mittheilungen zu machen betreffs der Wahlen, die wir in dieser Sitzung vorzunehmen haben. Ich verlese zu diesem Zwecke das Protocoll der letzten Ausschusssitzung. Es lautet:

»Für die medico-historische Abtheilung im Germanischen Museum zu Nürnberg wird ein einmaliger Beitrag von M. 1000 einstimmig bewilligt.

Herr Erb (Heidelberg) wird zum Mitgliede des Geschäftscomités an Stelle des ausscheidenden Herrn Senator (Berlin) gewählt.

Als neue Mitglieder des Ausschusses an Stelle der ausscheidenden sollen dem Congresse die Herren Krehl (Greifswald), Neusser (Wien), Minkowski (Strassburg), Hoffmann (Düsseldorf) und Leo (Bonn) vorgeschlagen werden.

Der von Herrn Wibel erstattete Kassenbericht ergibt günstigen Stand der Kasse. Der Karlsbader Congress hat einen Ueberschuss von circa M. 2500 ergeben.

Es wird beschlossen, dem Congresse als nächstjährigen Versammlungsort Berlin vorzuschlagen.

Als Delegirte des Congresses für die Betheiligung an den Arbeiten der Commission für Krebsforschung werden die Herren Merkel (Nürnberg) und Naunyn (Strassburg) gewählt und es wird zugleich beschlossen, der Commission eine einmalige Beihilfe von M. 500 zur Verfügung zu stellen.«

Ich habe weiter mitzutheilen, dass Herr von Jaksch dem Congresse dedicirt:

1. Beiträge zur inneren Medicin, Wien, Hölder, 1900,
2. Der Kaiser Franz Joseph-Pavillon, Prag, Bellmann, 1900.

Das sind die geschäftlichen Mittheilungen, die ich zu machen habe.

Herr Senator (Berlin):

Ich ertheile nunmehr das Wort Herrn Kollegen Litten. Ich bemerke, dass wir ihm, da er der einzige Referent für diesen Gegenstand ist, die doppelte Zeit gewährt haben, nämlich die Zeit für 2 Referate, zwei halbe Stunden.

1. Die Endocarditis und ihre Beziehungen zu anderen Krankheiten.

Referat von Herrn Litten (Berlin), S. 97.

Herr Senator (Berlin):

Meine Herren, der Herr Vortragende hat jetzt die Zeit von drei Referenten gebraucht. Er hat dem Präsidialtische zwar grosse Beklemmungen gemacht, aber ich glaube trotzdem in ihrem Sinne zu handeln, wenn ich ihm für sein ausführliches, erschöpfendes und lichtvolles Referat den Dank der Versammlung ausspreche.

Ich eröffne nunmehr die Discussion und bitte zunächst Herrn von Jürgensen.

Herr Senator (Berlin):

Wir können nun weiter in der Reihe der Vorträge gehen. Zuvor bemerke ich noch, dass heute Abend 8 Uhr Herr Moritz (München) auf mehrseitiges Verlangen nochmals seine Röntgenaufnahmen vorführen wird. Ich bitte nunmehr Herrn A. Strubell, das Wort zu nehmen.

2. Herr A. Strubell (Breslau): Ueber eine neue Methode der Urin- und Blutuntersuchung S. 417.

Herr Senator (Berlin):

Wünscht Jemand das Wort zu diesem Vortrage? Dies ist nicht der Fall. Von Herrn Lenhartz sind Photographien aus dem allgemeinen Krankenhause in Hamburg hier niedergelegt; wer sich dafür interessirt, den bitte ich, sie hier anzusehen. Sodann bitte ich Herrn W. His jr. (Leipzig), das Wort zu nehmen.

3. Herr W. His jr. (Leipzig): Physiologisch-chemische Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäure und ihre Salze in Lösungen S. 425.

Herr Senator (Berlin):

Die 20 Minuten sind um. Ich muss die Gesellschaft fragen, ob Sie weiter sprechen dürfen. Wir müssen um halb Eins schliessen.

Herr W. His jr. (Leipzig):

Ich kann in einigen Minuten fertig sein.

Herr Senator (Berlin):

Meine Herren, an den Vortrag ist noch eine Discussion angemeldet. Wir wollen um 3 Uhr pünktlich wieder anfangen. Ich bitte also den Herrn Redner dringend, zum Schlusse zu kommen.

Ich bitte Herrn Minkowski (Strassburg), zur Discussion das Wort zu nehmen.

Discussion: S. 438; Herr Minkowski (Strassburg) S. 438; Herr Moritz (München) S. 440; Herr His jr. (Leipzig) S. 441.

Herr Senator (Berlin):

Die Nachmittagssitzung wird pünktlich um 3 Uhr beginnen. Es kommt dann zunächst

Herr Pick (Prag): Eine eigenartige Lähmungserscheinung bei Hysterie. — Sodann:

Herr Ad. Bickel (Berlin): Ueber die krampferregende Wirkung der Galle und der gallensauren Salze (mit Demonstration).

Herr Agéron (Hamburg): Diagnostische und therapeutische Bemerkungen zum chronischen Magengeschwüre.

Herr Starke (Berka): Ueber Blutkörperchenzählung.

Herr Weiss (Basel): Die Erfolge der Urosinbehandlung bei harnsaurer Diathese.

Herr Leo Schwarz (Prag): Ueber Acetonausscheidung.

Herr Magnus-Levy (Strassburg): Ueber den Bence-Jones'schen Eiweisskörper.

Herr Max Michaëlis (Berlin): Ueber Sauerstofftherapie etc.

Ich schliesse die Sitzung.

(Schluss der Sitzung 12 Uhr 40 Minuten.)

Sechste Sitzung.

Freitag, den 20. April, Nachmittags 3 Uhr.

Vorsitzender: Herr Naunyn (Strassburg).

Schriftführer: die Herren Gumprecht (Jena),
Starck (Heidelberg) und
Türk (Wien).

Herr Naunyn (Strassburg):

Ich eröffne die Sitzung. Ich habe zunächst geschäftlich mitzutheilen, dass eine Ausschusssitzung unmittelbar nach Schluss der gegenwärtigen Nachmittagssitzung statthaben wird. Für die Herren Mitglieder des Ausschusses und des Geschäftkomités sei das gesagt.

Ich ertheile sodann das Wort Herrn Friedel Pick (Prag) zu seinem Vortrage: Ueber eine eigenartige Lähmungsform bei Hysterie.

1. Herr Friedel Pick (Prag): Ueber eine eigenartige Lähmungsform bei Hysterie S. 442.

Herr Naunyn (Strassburg):

Wünscht Jemand das Wort zu dem Vortrage? Niemand.

Dann ertheile ich Herrn Ad. Bickel (Berlin) das Wort zu seinem Vortrage: Ueber die krampferregende Wirkung der Galle und der gallensauren Salze (mit Demonstration).

2. Herr Ad. Bickel (Berlin): Ueber die krampferregende Wirkung der Galle und der gallensauren Salze (mit Demonstration) S. 445.

Herr Naunyn (Strassburg):

Wünscht Jemand das Wort zu diesem Vortrage? Ich bitte Herrn Professor Biedl (Wien) das Wort zu nehmen.

Discussion: S. 448; Herr Biedl (Wien) S. 448; Herr Bickel (Berlin) S. 449.

Herr Naunyn (Strassburg):

Wenn Niemand mehr das Wort wünscht, dann bitte ich Herrn Agéron (Hamburg) seinen Vortrag über: Diagnostische und therapeutische Bemerkungen zum chronischen Magengeschwüre zu halten.

3. Herr Ageron (Hamburg): Diagnostische und therapeutische Bemerkungen zum Ulcus ventriculi chronicum S. 450.

Herr Naunyn (Strassburg):

Die 20 Minuten sind um; wünscht die Versammlung, dass der Herr Vortragende noch weiter spricht? Nein. Die Versammlung hat beschlossen und ich darf nicht gegen das Votum der Versammlung handeln, ich müsste die schlimmsten Consequenzen davon befürchten.

Ich ertheile nunmehr Herrn Starke (Berka) das Wort zu seinem Vortrage über Blutkörperchenzählung.

4. Herr Starke (Berka): Ueber Blutkörperchenzähluug S. 470.

Herr Naunyn (Strassburg):

Wünscht einer der Herren das Wort zu dem Vortrage des Herrn Starke?. Dann ertheile ich Herrn Collegen Weiss (Basel) das Wort über: Die Erfolge der Urosinbehandlung bei harnsaurer Diathese.

5. Herr Weiss (Basel): Die Erfolge der Urosinbehandlung bei harnsaurer Diathese S. 477.

Herr Naunyn (Strassburg):

Wünscht Jemand das Wort zum Vortrage des Herrn Weiss? Das ist nicht der Fall. Dann ertheile ich Herrn Leo Schwarz (Prag) das Wort über Acetonausscheidung.

6. Herr Leo Schwarz (Prag): Ueber Acetonausscheidung S. 480.

Herr Naunyn (Strassburg):

Die 20 Minuten sind abgelaufen. Wünscht die Versammlung den Vortrag noch weiter zu hören? Jawohl.

Herr Schwarz (Prag): Ich will mich im Folgenden kurz resumieren.

Vorsitzender: Das geht nicht.

Herr Leo Schwarz (Prag): Ich kann nur feststellen, dass die Frage der Acetonsäure dahin zu beantworten ist, dass die Hauptquelle des Acetones im Fette zu suchen ist.

Herr Naunyn (Strassburg):

Wünscht Jemand das Wort zur Discussion? Dies ist nicht der Fall, dann bitte ich Herrn Magnus-Levy (Strassburg) seinen Vortrag über den Bence-Jones'schen Eiweisskörper zu halten.

7. Herr Magnus-Levy (Berlin): Ueber den Bence-Jones'schen Eiweisskörper S. 496.

Herr Naunyn (Strassburg):

Ich eröffne die Discussion und ertheile Herrn Professor Senator das Wort.

Discussion: S. 499; Herr Senator (Berlin) S. 499; Herr Magnus-Levy (Strassburg) S. 500; Herr v. Jaksch (Prag) S. 500; Herr Naunyn (Strassburg) S. 500; Herr v. Jaksch (Prag) S. 500; Herr Senator (Berlin) S. 501; Herr Wassermann (Berlin) S. 501; Herr Matthes (Jena) S. 501; Herr Magnus-Levy (Strassburg) S. 502; Herr v. Jaksch (Prag) S. 502; Herr Blum (Frankfurt a. M.) S. 502.

Herr Naunyn (Strassburg):

Die Discussion ist geschlossen. Ich ertheile nunmehr das Wort Herrn Max Michaelis (Berlin) über die Sauerstofftherapie.

8. Herr Max Michaelis (Berlin): Ueber Sauerstofftherapie S. 503.

Herr Naunyn (Strassburg):

Die 20 Minuten sind um.

Herr Michaelis: Gestattet die Gesellschaft noch 10 Minuten.

Vorsitzender: 10 Minuten sind viel, es haben sich noch mehrere Herren zur Discussion gemeldet. Wie denkt die Versammlung darüber?

Na, dann wollen wir mal sehen wie lange noch! Ich werde möglichst über die Kürze wachen.

Es hat sich zunächst zum Worte gemeldet Herr Prof. von Jaksch.

Discussion: S. 527; Herr v. Jaksch (Prag) S. 527; Herr Schott (Nauheim) S. 527; Herr Kobert (Rostock) S. 528; Herr F. Kraus (Graz) S. 528; Herr Merkel (Nürnberg) S. 529; Herr Friedel Pick (Prag) S. 529; Herr Michaelis (Berlin) S. 530.

Herr Naunyn (Strassburg):

Die Discussion ist geschlossen. Ehe ich die Sitzung schliesse, frage ich, ob Herr Professor Cornet da ist. Es ist ein Telegramm für ihn da.

In der Tagesordnung für morgen würde zuerst der Vortrag von Herrn Heinz (Erlangen) kommen, dann Herr Müller (Leipzig). Die Tagesordnung würde lauten:

Herr Heinz (Erlangen): Experimentelle Untersuchungen über die Digitaliswirkung.

Herr Müller (Leipzig): Zur Entstehung der Lungenentzündungen.

Herr Wolf Becher (Berlin) und Herr Rudolf Lennhoff (Berlin) Weitere Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Körperform und Lage der Nieren.

Herr H. Strauss (Berlin): Zur Funktion des Magens.

Herr Wassermann (Berlin): Ueber neue Versuche auf dem Gebiete der Serumtherapie.

Herr Biedl und Kolisch (Wien): Phloridzindiabetes.

Herr Weill (Strassburg): Behandlung des tuberkulösen Spitzenkatarrhs durch combinirte Sublimatdämpfe.

Herr Jacob (Cudowa): Eine neue bisher anscheinend nicht beachtete Ursabhe der Insufficienz des Herzens.

Herr Edlefsen (Hamburg): Zum Nachweise des Zuckers im normalen Harne.

Herr Kohnstamm (Königstein i. T.): Die abführenden Kleinhirnbahnen und ihre klinische Bedeutung.

Herr Edgar Gans (Karlsbad): Die Gade'sche Methode der quantitativen Harnstoffbestimmung.

Herr Martin Mendelsohn (Berlin): Ueber ein Herztonicum.

Herr Lenné (Neuenahr): Die Eiweisszufuhr in der Diabetikerdiät.

Herr Bettmann (Heidelberg): Ueber eine besondere Form des chronischen Icterus.

Schluss der Sitzung gegen 6 Uhr.

Siebente Sitzung.

Sonnabend, den 21. April, Vormittags 9 Uhr.

Vorsitzender: Herr von Jaksch (Prag).

Schriftführer: die Herren Gumprecht (Jena),
Starck (Heidelberg) und
Türk (Wien).

Herr von Jaksch (Prag):

M. H.! Ich eröffne die Sitzung und bitte zunächst Herrn Heinz (Erlangen) seinen Vortrag zu halten.

1. Herr Heinz (Erlangen): Experimentelle Untersuchungen über Digitaliswirkung S. 531.

Herr von Jaksch (Prag):

Ich eröffne die Discussion und ertheile das Wort Herrn Kobert.

Discussion: S. 539; Herr Kobert (Rostock) S. 539; Herr Heinz (Erlangen) S. 540.

Herr von Jaksch (Prag):

Ich bitte nun Herrn Müller (Leipzig) seinen Vortrag zu halten.

2. Herr Müller (Leipzig): Zur Entstehung der Lungenentzündungen S. 541.

Herr von Jaksch (Prag):

Wünscht Jemand das Wort zu diesem Vortrage? Wenn das nicht der Fall ist, so bitte ich Herrn Lennhoff (Berlin) seinen Vortrag zu halten.

3. Herr Lennhoff (Berlin): Weitere Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Körperform und Nieren S. 546.

Discussion: S. 554; Herr Rosenstein (Leiden) S. 554; Herr Albu (Berlin) S. 554; Herr Gyurman (Budapest) S. 554; Herr Strauss (Berlin) S. 554; Herr Lennhoff (Berlin) S. 555; Herr Boas (Berlin) S. 555.

Herrn von Jaksch (Prag):

Ich bitte jetzt Herrn H. Strauss (Berlin) das Wort zu seinem Vortrage zu nehmen.

4. Herr H. Strauss (Berlin): Zur Funktion des Magens S. 556.

Herr von Jaksch (Prag):

Die 20 Minuten sind abgelaufen, wir haben absolut keine Zeit, vielleicht noch einen Satz, mehr kann ich Ihnen nicht geben.

Herr H. Strauss (Berlin):

Dann überschlage ich die weiteren Ausführungen, indem ich auf den Druck verweise. Ich will nicht weiter darauf eingehen, weil ich am Schlusse meines Vortrages sein muss.

Herr von Jaksch (Prag):

Wünscht Jemand in der Discussion zu sprechen. Wenn das nicht der Fall ist, so erlaube ich mir zunächst, Herrn Collegen Ehrlich, Director des Seruminstitutes zu Frankfurt a. M. auf das Herzlichste zu begrüssen.

Ich ertheile nun Herrn Wassermann (Berlin) zu seinem Vortrage das Wort.

5. Herr Wassermann (Berlin): Ueber neue Versuche auf dem Gebiete der Serumtherapie S. 566.

Herr von Jaksch (Prag):

Wünscht Jemand das Wort zu diesem Vortrage? Ich ertheile das Wort Herrn Ehrlich (Berlin).

Discussion: S. 571; Herr Ehrlich (Frankfurt a. M.) S. 571.

Herr von Jaksch (Prag):

Wünscht noch Jemand das Wort zu diesem Vortrage? Wünscht Herr Wassermann das Schlusswort?

Herr Wassermann (Berlin): Ich verzichte.

Ich danke Ihnen, dann bitte ich Herrn Biedl seinen Vortrag zu halten.

6. Herr Biedl (Wien): Ueber Phlorhizindiabetes S. 573.

Herr von Jaksch (Prag):

Ich bitte zur Discussion Herrn Kolisch das Wort zu nehmen, aber im längsten Falle 10 Minuten.

Discussion: S. 578; Herr Kolisch (Wien) S. 578.

Herr von Jaksch (Prag):

Ich bitte den Herrn Vortragenden zum Schluss zu kommen.

Herr Kolisch: Ich bin sofort fertig.

Herr von Jaksch (Prag):

Bevor ich in der Discussion das Wort weiter gebe, bemerke ich, dass noch eine ganze Reihe von Herren mit Vorträgen vorgemerkt sind. Sie haben ein Anrecht darauf, gehört zu werden. Ich mache deshalb von meinem Recht als Vorsitzender Gebrauch und beschränke die Bemerkungen in der Discussion auf 2 Minuten.

Ich ertheile Herrn Friedel Pick (Prag) das Wort.

Herr Friedel Pick (Prag) S. 580; Herr Biedl (Wien) S. 580.

Herr von Jaksch (Prag):

Ich bitte nun Herrn Weill (Strassburg) seinen Vortrag über die Behandlung des tuberkulösen Spitzenkartarrhes durch kombinirte Sublimatdämpfe zu halten.

Er ist nicht da (11 Uhr 10 Minuten).

Dann bitte ich Herrn Jakob (Cudowa) seinen Vortrag: Ueber eine bisher anscheinend nicht beobachtete Ursache der Insufficienz des Herzens zu halten.

Er ist ebenfalls nicht da. Ich bitte das zu protokolliren.

Ich bitte sodann Herrn Edlefsen (Hamburg) seinen Vortrag zu halten.

7. Herr Edlefsen (Hamburg): Zum Nachweise des Zuckers im normalen Harne S. 581.

Herr von Jaksch (Prag):

Wünscht Jemand dazu das Wort? Wenn das nicht der Fall ist, so bitte ich Herrn Lenné (Neuenahr).

8. Herr Lenné (Neuenahr): Die Eiweisszufuhr in der Diabetikerdiät S. 587.

Herr von Jaksch (Prag):

Wünscht Jemand das Wort? Wenn das nicht der Fall ist, so möchte constatiren, dass das wissenschaftliche Programm des Congresses vollständig erledigt ist. Ich freue mich darüber, es gibt keinen Salon der Zurückgesetzten, es wird im Congressberichte nicht heissen können, dass Jemand der da war, nicht zum Worte gekommen wäre; wer da war, konnte seinen Vortrag halten.

Der Geschäftsausschuss hat als Vorsitzenden des nächsten Congresses, der in Berlin stattfinden wird, Herrn Senator gewählt.

Ich knüpfe an den Anfang wieder an. Es ist eine Ehrenpflicht für mich, den Geschäftführern des Congresses, den Herren Senator, Pfeiffer und Wibel für die Unterstützung, die sie mir geleistet haben, den innigsten und besten Dank auszusprechen. Ich behaupte, dass dieser Congress wieder eine Reihe von Anregungen für die interne Medicin geschaffen hat und ich freue mich, feststellen zu können, dass wir wieder einen Schritt vorwärts gekommen sind und dass der Congress in mancher Beziehung erfolgreich gewesen ist. Ich wünsche, dass dies auch in ferneren Jahren so ist und schliesse den 18. Congress für innere Medicin mit dem Rufe: Auf Wiedersehen in Berlin!

Herr Senator (Berlin):

Meine Herren! Ich möchte nicht, dass wir auseinandergehen, ohne dass wir dem Herrn Präsidenten, durch dessen energische und umsichtige Leitung es allein möglich war — wie er es selbst ja anerkannt hat — die Geschäfte so vollständig zu erledigen, unsern besten Dank auszusprechen, was ich wohl in Ihrer aller Namen thun darf.

Schluss 11 Uhr 35 Minuten.

I.

Eröffnungsrede.

Die innere Medicin im 19. Jahrhundert und ihre voraussichtliche Entwickelung im 20. Jahrhundert.

Von

Professor Dr. **Rudolf von Jaksch.**

I.

Eröffnungsrede.

Die innere Medicin im 19. Jahrhundert und ihre voraussichtliche Entwickelung im 20. Jahrhundert.

Von

Professor Dr. **Rudolf von Jaksch.**

Hochansehnliche Versammlung!
Sehr geehrte Herren Collegen!

Freudig und gern ist der Congress für innere Medicin nach einem kurzen Ausflug in das österreichische Kaiserthum, in die berühmte Thermenstadt Karlsbad, in die nicht minder berühmte Bäderstadt Wiesbaden zurückgekehrt.

Auf dem heimathlichen Boden des Congresses, in seiner Vaterstadt seien Sie, Alle, Alle namens des Geschäftscomités auf das Herzlichste begrüsst!

Insbesondere begrüsse ich Herrn Oberst v. Wachter, Herrn Reg.-Rath und Geh. Medicinalrath Pfeiffer, als Vertreter des Herrn Regierungspräsidenten, Herrn Professor und Stadtrath Kalle, ferner als Delegirte: Herrn Hofrath Nothnagel vom Oesterreichischen Kultusministerum, Herrn Ober-Stabsarzt und Regiments-Arzt Müller vom Preussischen Kriegsministerium, Herrn Ober-Stabsarzt Fichtner und Herrn Stabsarzt Wagner vom sächsischen Kriegsministerium.

In einem bedeutsamen Zeitpunkte tagt diesmal unser Congress! An der Wende des Jahrhunderts!

Da lohnt es sich, den Blick nach rückwärts zu richten und zu sehen, welchen Weg unsere Wissenschaft wandelte. Es sei mir auch vergönnt mit einigen Worten der Zukunft unserer Wissenschaft zu gedenken.

Traumverloren, uneinig in sich, fand das 19. Jahrhundert das deutsche Volk. Von schweren Sorgen wurde es heimgesucht. Die Blattern forderten zahllose Opfer. Nur, wo Jenner's Methode der Schutzimpfung schon Fuss gefasst hatte, hatte die Pein ein Ende.

Die Kriegsfurie, von Napoleon I. angefacht, verwüstete deutsche Lande und brachte einen schlimmen Gast, den Flecktyphus, im Volksmunde Petetschen genannt, wohl herstammend von Petechien. Aber ein noch schlimmerer Feind pochte seit 1829 an die Thore Europas, bis er 1831 Europa betrat und in zahlreichen Epidemien Europa und auch das deutsche Reich bis an die Wende des 19. Jahrhunderts heimsuchte: Die Cholera.

Und wie stellte sich, wie stand die wissenschaftliche Medicin dieser Tage zu diesen, drängenden Fragen?

Sie war bar jeder exakten Forschung, gebannt in Theorien und Hypothesen; wohl standen die erleuchteten Aerzte jener Tage unter dem Einfluss von Kant's Kriticismus, wohl fand Fichte's Idealismus unter den deutschen Aerzten jener Zeit Anklang und Boden, wohl hat Schelling's Naturphilosophie anregend gewirkt; trotz alle dem konnte der von England herübergekommene Brownismus, von Röschlaub als Erregungstherapie in Deutschland verbreitet allenthalben Glauben finden, obwohl bedeutende, hervorragende Aerzte als Hufeland, Autenrieth, Stieglitz — um nur einige zu nennen — energisch gegen diesen Unfug auftraten.

Aber gleichsam als das Morgenroth einer neuen Zeit brechen sich die physikalischen Untersuchungsmethoden, von Oesterreichs grösstem Arzte Leopold von Auenbrugger im 18. Jahrhundert entdeckt, von Corsivart im 19. Jahrhundert dem ärztlichen Publikum wieder geschenkt, Bahn und werden durch Laennek, Piorry, Skoda, Wintrich, Traube weiter ausgearbeitet. Sie bilden den ersten und wichtigsten Grundpfeiler der Medicin des 19. Jahrhunderts. Mit ihnen wurde für alle Zeiten der Boden nichtssagender, unfruchtbarer Theorien verlassen und die innere Medicin allmählich auf der Basis exakter Naturbeobachtung aufgebaut. Allerdings hätten diese Methoden allein nicht genügt, um die innere Medicin für immer aus dem Banne des Spiritismus und Mysticismus zu befreien. Ja Rückfälle in das alte Uebel früherer Jahrhunderte gab es auch im 19. Jahrhundert noch genug.

Ich erinnere an das Psoragift Hahnemann's, an Rademacher's Erfahrungslehre, alles durch wissenschaftliche Forschung nicht erhärtete, nicht auf anatomischem, nicht auf pathologischem Boden stehende Theorien, welche in einer Zeit noch Ansehen und Verbreitung finden konnten, als Schleiden die Bedeutung der Zelle als Formelement der Pflanze, Schwann dieselbe als Formelement des Thierkörpers erkannt hatte, in einer Zeit noch, als Pasteur die Irrlehre von der Urzeugung bestimmt widerlegt, Virchow den unsterblichen Satz „Omnis cellula e cellula" bereits ausgesprochen hatte und angeregt durch Bichat die pathologische Anatomie bereits begründet war.

Wir kommen damit zu dem zweiten Grundpfleiler der inneren Medicin: Der pathologischen Anatomie, welche von deutschen Pathologen als Virchow, Rokitansky, Kolletschka, Arnold, Stilling weiter ausgearbeitet wurde.

Aber noch ein drittes Fundament brachte das scheidende Jahrhundert der klinischen Medicin: Die Physiologie. Magendie war es, der zuerst alle unfruchtbaren Speculationen aus der physiologischen Forschung verbannte; gleichzeitig und im gleichen Sinne wirkte der grosse Johannes Müller.

Aus den Werken dieser beiden hehren Geister des scheidenden Jahrhunderts weht der belebende Hauch, alle Erscheinungen des Lebens zurückzuleiten aus auf chemischen und physikalischen Gesetzen beruhenden Vorgängen, ein Weg der seither nicht mehr verlassen wurde, ein Weg der von den grossen Schüler des Meisters Johannes Müller: Vierordt, Brücke, Helmholtz — um nur die bedeutendsten zu nennen — weiter verfolgt wurde und die grosse Reihe fundamentaler Thatsachen schuf, auf welcher die physiologische Basis der inneren Medicin unserer Tage ruht und im grassesten Gegensatze stand zu der sogenannten — jetzt längst überwundenen — physiologischen Medicin von Broussais und Bouillard, in welcher die Gastroenterite das Auf und Um der Pathologie bildete und der Aderlass als Zerrbild jedes physiologischen Vorgehens seine Orgien feierte.

Corvisart hat dieser vielköpfigen Hydra das Haupt zertreten und etwas früher als in Deutschland wurde in Frankreich die pathologische Anatomie und Physiologie das Fundament der inneren Medicin. Laennec, Louis, Andral, Gavarret sind als die Hauptvertreter

zu nennen, ihnen schliessen sich in England Forbes, Scudamore, Clark, in Irland Cheyne, Stokes, Graves, Coregan würdig an.

In Deutschland sind als erste und wichtigste Vertreter dieser Richtung zu nennen: Autenrieth in Tübingen, Stark in Jena, Nasse in Bonn, Krukenberg in Halle und vor Allen Schönlein, dessen Wirken in Würzburg, Zürich, Berlin noch heute unvergessen ist, der heute noch modern ist in seiner Auffassung des Fiebers als Reaction des egoistischen Principes, des Einzelnen, des Individuums gegen die Schädlichkeit. Würdig schliessen sich an Schönlein seine grossen Gegner: Griesinger, der Begründer der modernen Psychiatrie und Wunderlich, letzterer im Vereine mit Baerensprung und Thierfelder hochverdient um die Wiedereinführung der Thermometrie in unsere Wissenschaft; auch Roser und Pfeufer müssen hier genannt werden.

In Oesterreich wurden diese neuen Bahnen von Skoda, Oppolzer und Bamberger betreten. Auch v. Frerich's als Mitbegründer dieses Congresses haben wir hier zu nennen. Aber noch eines bereits dahingeschiedenen Klinikers des 19. Jahrhunderts haben wir zu gedenken: Traube, dem das grosse Verdienst gebührt, die experimentell-pathologische Forschungsrichtung begründet zu haben.

Polypenartig hat die interne Medicin im 19. Jahrhundert um sich gegriffen und überall aus den exakten Wissenschaften ihre Hilfsmittel zu finden gesucht. Ausser der Physik, der Physiologie, der pathologischen Anatomie wurde noch ein Zweig einer Wissenschaft im scheidenden Jahrhundert der inneren Medicin aufgepropft. Es ist dies die physiologische Chemie, als deren vornehmste Vertreter ich Prout, Lehmann, Scherer, Strecker und Hoppe-Seyler aufführe.

Und noch eine Forschungsrichtung ist hier zu erwähnen, welche im letzten Decennium des scheidenden Jahrhunderts eine tonangebende Rolle spielt: ich meine die Bakteriologie.

Nachdem im Jahre 1837 Bassi zuerst einen Pilz als Ursache der Muscardinenkrankheit der Seidenraupe gefunden, Schönlein den Favuspilz entdeckt, Semmelweiss im Mai 1847 den Satz ausgesprochen hatte: „Das Wochenbettfieber ist infectiös, das Wochenbettfieber wird übertragen durch die beschmutzte Hand des Arztes“, Henle die alte Lehre vom Contagium vivum in eine präcisere Form gefasst hatte, wurde dann von einem deutschen

Forscher Pollender im Jahre 1855 — vor Davaine — gezeigt, dass das Blut bei Milzbrand organisirte Lebenswesen beherbergt, welche von Pollender sofort als die Erreger dieser Krankheit erkannt wurden. Ebenbürtig dieser Entdeckung ist dann Obermayer's Nachweis der Spirillen im Blute von an Febris recurrens Erkrankten im Jahre 1873. Aber alles das waren nur Bruchstücke, einzelne Steine, die dazu beitrugen die Aetiologie der Infectionskrankheiten auf eine neue Basis zu stellen.

Begründet wurde diese neue für die innere Medicin so fruchtbringende Lehre durch Robert Koch.

Hier in unserem Kreise auf dem I. Congresse für innere Medicin (1882) hat Koch zuerst die Aetiologie der Tuberkulose durch Nachweis des specifischen Krankheitserregers für immer dauernd aufgeklärt. Wenn auch in neuerer Zeit Miene gemacht wird, dieses Dogma zu stürzen, ich bin überzeugt, dass Robert Koch Recht behalten wird. Wir sind aufgeklärt über die Aetiologie der Tuberkulose. Sie wird in allen ihren proteusartigen Formen bedingt durch das Eindringen des Tuberkelbacillus in den menschlichen Organismus.

Und nun reiht sich eine grosse Entdeckung an die andere. Die Cholerabacillen, Diphtheriebacillen, Rotzbacillen, Leprabacillen und so fort. Aber gerade diese neuen Entdeckungen, die an sie sich knüpfenden weitgehenden therapeutischen Versuche, die nicht immer als glücklich zu bezeichnen waren, die mächtigen Fortschritte der bereits erwähnten Wissenschaften, der Physiologie, physiologischen Chemie, weiter der Neurologie, angeregt durch Flourens, Broca, Hitzig, Fritsch, Charcot, Meynert, Leyden, Nothnagel, Erb, Strümpell und zahlreichen anderen auch noch heute thätigen Collegen brachten das feste Gebäude der inneren Medicin in beträchtliches Schwanken. Centrifugale Bestrebungen machten sich geltend. Die innere Medicin schien in Lehre und Forschung sich in Specialdisciplinen auflösen zu wollen.

Es war dringend nothwendig, dass mit sicherer, dazu befugter Hand eingegriffen werde, damit diese stärkste Wurzel der praktischen Medicin nicht dem Untergange anheimfalle.

Meine Herren! Diese erlösende That hat unser Altmeister Herr v. Leyden mit glücklichem Griffe im Jahre 1882 durch Gründung dieses Congresses vollführt. Ich glaube, wir können heute sagen, dass

die Erwartungen, die an die Gründung des Congresses sich knüpften, in Erfüllung gegangen sind. Denn der Congress ist in der kurzen Zeit seines Bestandes, kaum zwei Decennien alt, der Brennpunkt des wissenschaftlichen Lebens in der inneren Medicin geworden.

Alle Fragen, welche das Herz des Internisten bewegen und bewegten, wurden hier besprochen. Dass dem so ist, davon geben die Berichte Zeugniss. Es ist demnach als eines Denksteines der inneren Medicin des 19. Jahrhunderts die Gründung dieses Congresses hier hervorzuheben.

Wir wollen hoffen, dass auch im 20. Jahrhundert der Congress seine durch nun mehr 18 Jahre erworbene Attractionskraft behält, dann ist die im 8. Decennium des 19. Jahrhunderts bestandene Gefahr der Zersplitterung unserer Wissenschaft dauernd gebannt.

Meine Herren! Bevor ich schliesse, sei es mir noch vergönnt, mit einigen Worten der Zukunft unserer Wissenschaft zu gedenken. Ich knüpfe an den Anfang an. Einig, machtgebietend in der ganzen Welt findet das 20. Jahrhundert das deutsche Volk; im fernsten Osten des Festlandes, das wir bewohnen, weht Germanias Flagge, einig ist das deutsche Volk von Königsberg bis Strassburg. Auch von Epidemieen ist wenig zu hören, wenn ich absehe von der leidigen Influenza. Doch ein böser Feind pocht, wie im vorigen Jahrhundert die Cholera, an den Thoren Europas und klopft an die Thüren, und schleicht näher und näher, das ist die Pest! Bis jetzt ist es noch gelungen, die einzelnen Funken, die auf die deutsche Erde fielen, durch strenge Wachsamkeit zu löschen. Wir wollen hoffen, dass es eben dieser Wachsamkeit auch gelingen wird diese mörderische Krankheit, falls sie auf europäischem Boden sich festsetzt, zu tilgen, also auch den entstehenden Brand zu löschen. Die Waffen dazu hat ja das 19. Jahrhundert bereits geschmiedet. Sie lauten: entsprechende Prophylaxe, Präventivimpfung, Serumtherapie! Sie sind geschmiedet für alle infectiösen Erkrankungen und so wird es eine der wichtigsten Aufgaben des 20. Jahrhunderts sein, den infectiösen Erkrankungen auf den eben bezeichneten Wegen vorzubauen.

Auf diesem Wege werden wir hoffentlich auch mit unserem Hauptfeinde, mit der Tuberkulose, fertig werden.

Auch unterliegt es keinem Zweifel, dass das 20. Jahrhundert Verbesserungen unserer Untersuchungsmethoden bringen wird. Ins-

besondere von einer köstlichen Frucht des letzten Decenniums des scheidenden Jahrhunderts dürfen wir das Beste erwarten: Ich meine die Röntgenuntersuchung. Die weitere Entwickelung dieser Methode verspricht auch die stolzesten Hoffnungen noch zu übertreffen.

So wichtig alles dies ist, so werden alle diese Thatsachen vor einer Erkenntniss zurücktreten, einer Erkenntniss, deren Anfang das 19. Jahrhundert brachte, deren Vollendung das 20. Jahrhundert bringen wird. Es ist die Synthese des Eiweisses. Erst dann, wenn es gelungen sein wird, das hochatomische Eiweissmolekül aus seinen Componenten aufzubauen, erst dann werden wir uns eine richtige Vorstellung machen können, wie unter normalen Verhältnissen das Nahrungs- unter krankhaften das Organeiweiss abgebaut wird. Nachdem die Synthese des Zuckers schon im 19. Jahrhundert Emil Fischer gelang, nachdem die dritte dem menschlichen Organismus unentbehrliche Nährsubstanz, das Fett sich synthetisch darstellen lässt, so steht zu hoffen, dass wir an der Hand dieser Erkenntniss in die Lage kommen werden, den Krankheitsprocess sagen wir kurz den Mechanismus des Processes zu erkennen. Das Wie? Bis jetzt kennen wir nur das Was: die anatomische Veränderung! Ich möchte an ein Beispiel erinnern. Wir kennen z. B. die Veränderungen, welche Phosphor im Organismus hervorruft, aber keiner weiss, wie und warum diese zu Stande kommen. Das Wie, den Hergang des Processes zu erklären ist uns bis jetzt nicht möglich und das Gleiche gilt für alle krankhaften Processe.

Dem kommenden Jahrhundert wird es beschieden sein, die einzelnen Phasen des pathologischen Vorganges aufzuklären, indem es uns lehrt, wie, durch welche physikalischen durch welche chemischen Vorgänge dieses oder jenes pathologische Produkt, z. B. die Carcinomzelle, gebildet wird. Ja ich glaube nicht zu weit zu gehen, wenn ich sage, dass jeder pathologische Process durch eine Gleichung sich ausdrücken lassen wird.

Das Krankheitsagens x (Prozoon, Pilz, Gift) ist in den Organismus eingedrungen, in Folge dessen wird das Organeiweiss dieser oder jener Zellgruppe in dieser oder jener krankhaften Weise beeinflusst, daher diese oder jene normalen Schlacken des Körpers in grösserer oder geringerer Menge oder gar nicht gebildet oder es treten gar neue Stoffe auf. Es wird sich je nach der Art, je nach der Menge dieser Stoffe der Verlauf des Processes bestimmen lassen, also die Prognose

eine ungeahnte Schärfe bekommen; auf demselben Wege aber werden wir auch zu ganz exakten Diagnosen kommen und auf dieses Fundament hin wird eine rationelle, für jede Krankheitsform sicher stehende Therapie geschaffen werden.

Zum Schluss noch eine Bemerkung. Man hört so oft das Schlagwort: die Wissenschaft ist international. Ich bin kein Freund von Schlagworten also auch nicht dieses Schlagwortes. Denn was giebt es Schöneres als den Wettstreit der Völker auf geistigem Gebiete? Wir haben aber eine deutsche interne Medicin und diese wird auch im 20. Jahrhundert bleiben. International muss die Bekämpfung der Krankheiten sein und ich erkenne mit Freuden an, dass das deutsche Reich auf diesem Gebiete vorangegangen ist, besonders auf dem Gebiete, welches auf dem in Neapel bald tagenden Congresse den Gegenstand der Verhandlungen bildet: die internationale Bekämpfung der Tuberkulose!

Im 19. Jahrhundert hat die deutsche Medicin an der Spitze unserer Wissenschaft gestanden und ich will hoffen, dass sie im 20. Jahrhundert diese hohe Stufe behält. Und mit dem Wunsche, dass das 20. Jahrhundert für unsere Wissenschaft ebenso erfolgreich sein möge, wie das 19. und mit dem Wunsche, dass auch dieser Congress einige Bausteine zu dem grossen Werke beitrage, erkläre ich den XVIII. Congress für innere Medicin für eröffnet.

II.

Begrüssungen.

I.

Begrüssung Namens der Königl. Preussischen Bezirks-Regierung zu Wiesbaden

durch den

Herrn Regierungs- und Geh. Med.-Rath Dr. **August Pfeiffer** (Wiesbaden).

Hochgeehrte Versammlung!

Der Herr Regierungs-Präsident ist durch die heute beginnenden Verhandlungen des Communallandtages zu seinem Bedauern verhindert, der Eröffnung des 18. Congresses für innere Medicin beizuwohnen.

Er hat mich beauftragt, dem Geschäfts-Comité für die freundliche Einladung seinen verbindlichsten Dank auszusprechen und die Mitglieder und Theilnehmer an dem diesjährigen Congresse auf das herzlichste willkommen zu heissen.

M. H. Es ist wohl kaum erforderlich, auf die Bedeutung des Congresses für innere Medicin hier besonders hinzuweisen, da sie in der gesammten medicinischen Welt des In- und Auslandes unbestritten anerkannt ist.

Die bedeutendsten Forscher auf den Gebieten der inneren Medicin und der Bekämpfung der verheerenden Volksseuchen haben Veranlassung genommen, die Ergebnisse ihrer Untersuchungen dem Congresse für innere Medicin zu unterbreiten. Blicken wir zurück auf die Verhandlungen früherer Congresse, so können wir nicht übersehen, dass diese stets massgebend gewesen sind für die allgemeinen Anschauungen über das Wesen der inneren Krankheiten und die Grundlage bildeten, auf der sich die weiteren Forschungen in den einzelnen Gebieten der Medicin aufzubauen hatten.

Es bedarf wohl ferner keiner besonderen Versicherung, dass ebenso wie die Staatsregierung auch die hiesige Bezirksregierung, die die be-

sondere Ehre hat, den Congress für innere Medicin regelmässig in den Grenzen ihres Verwaltungsbezirkes begrüssen zu dürfen, dem Congresse für innere Medicin das weitgehendste Interesse entgegenbringt und die Ergebnisse seiner Verhandlungen mit Rücksicht auf deren Bedeutung für das allgemeine Wohl nach Gebühr zu würdigen weiss.

Um diesem Interesse bei dem Zusammentritte des diesjährigen Congresses auch ein äusseres Zeichen zu geben, haben Seine Majestät unser allergnädigster Kaiser und König geruht, Ihrem ständigen Secretäre, in besonderer Anerkennung seiner langjährigen Verdienste um die geschäftliche Leitung des Congresses, den Charakter als Geheimer Sanitätsrath huldvollst zu verleihen.

Im Namen der hiesigen Regierung darf ich wohl dem Wunsche Ausdruck geben, dass auch Ihre diesjährigen Verhandlungen zu einem für die medicinische Wissenschaft fruchtbringenden, für die leidende Menschheit segensreichen Ergebnisse führen mögen.

II.

Begrüssung Seitens der Medicinal-Abtheilung des Königl. Preussischen Kriegs-Ministeriums

durch den

Herrn Oberstabs- und Regimentsarzt Dr. **Georg Müller** (Wiesbaden).

Hochgeehrter Herr Präsident!
Meine hochverehrten Anwesenden!

Je mehr die Congresse für innere Medicin sich zu wirklichen Meilen- und Denksteinen auf dem Entwicklungsgange der medicinischen Wissenschaft ausgebildet haben, umsomehr ist auch das Interesse an ihrem Zustandekommen und an ihrem Verlauf über die Zahl der aktiven Congresstheilnehmer hinausgedrungen in immer weitere Kreise der deutschen Aerzte und hat Ihnen eine stetig sich steigernde Zahl von treuen Interessenten geschaffen, die mit regstem Antheile das Erscheinen Ihrer Congressberichte erwarten. Unter diesen stehen nun an Zahl und Interesse sicher nicht an letzter Stelle die Aerzte der Armee, sind sie doch nicht bloss aus wissenschaftlichem Streben, sondern schon pflichtmässig durch ihrer Dienststellung veranlasst, alles das, was sich auf Ihren Congresen als praktisch verwerthbare Ergebnisse der wissenschaftlichen Forschung herausstellt, schnell und ausgiebig in den Dienst der Heeres-Krankenpflege zu stellen. Aus diesem Interesse heraus hat der berufene Vertreter des Preussischen Kriegsministeriums, der Chef der Medicinal-Abtheilung und Generalstabsarzt der Armee, Excellenz von Coler, der am persönlichen Erscheinen verhindert ist, mich zu seinem Delegirten ernannt, und ich halte es für eineehrenvolle Pflicht, imNamen meines hohen Auftraggebers und im Namen des hinter ihm stehenden Sanitätsoffizierkorps der Armee die wärmsten Wünsche für eine erfolgreiche Tagung Ihres Congresses auszusprechen.

III.

Begrüssung im Namen des K. K. Oesterreichischen Ministeriums für Cultus und Unterricht

durch den

Herrn Hofrath Prof. Dr **Nothnagel** (Wien).

Meine hochgeehrten Herren!

Vom K. K. Oesterreichischen Ministerium für Cultus und Unterricht ist mir der ehrenvolle Auftrag geworden, den Congress für innere Medicin zu begrüssen und demselben den Ausdruck der Sympathie und des wärmsten Interesses zu übermitteln, welches S. Excellenz der gegenwärtige Herr Minister für Cultus und Unterricht von Hartel demselben entgegenbringt.

Im vorigen Jahre tagte der Congress in Karlsbad und wir hatten die Ehre, den damals noch als Sectionschef thätigen gegenwärtigen Herrn Leiter des Ministeriums von Hartel als hochgeschätzten Gast zu begrüssen. Die Thatsache, dass der Congress in Karlsbad getagt hat, hat offenbar dazu beigetragen, die Theilnahme, welche man dem Congresse in Oesterreich entgegenbringt, erheblich zu steigern. Wenn sie auch bisher nicht gefehlt hat, so ist sie doch gewachsen, und gerade von der Person des gegenwärtigen Leiters des Ministeriums für Cultus und Unterricht wird unserm Congresse und wird der Medicin ein erhöhtes Interesse zugewandt, was sich auch auf andere Weise noch dadurch bethätigt, dass es jetzt, wie wir alle hoffen, endlich einmal gelingen wird, eine für uns in Wien brennend gewordene Frage zu lösen, nämlich ein neues modernes, allen Anforderungen der Krankenpflege und Wissenschaft genügendes, grossartiges Krankenhaus an die Stelle des altberühmten Wiener Krankenhauses zu setzen.

M. H.! Ueber die Sympathieen und die Bande, welche uns in Oesterreich mit den H. Collegen in Deutschland verbinden, brauche

ich kein Wort zu sagen. Alles, was über diesen Gegenstand gesagt werden könnte, ist unzählige Male ausgesprochen worden. Ich kann dafür weder einen neuen Inhalt finden, noch den alten Inhalt in neue Formen giessen. Ich kann nur einfach meine Ueberzeugung aussprechen, dass wir in Oesterreich thätige Collegen in unveränderter Sympathie mit unserer Wissenschaft in Deutschland zusammenhängen und dass dieser Zusammenhang nie aufhören wird weder so lange wir da sind, noch, wie ich glaube annehmenzu dürfen, wenn unsere Nachfolger uns abgelöst haben.

Gestatten Sie mir, das Eine noch auszusprechen: ich freue mich, dass mir, der ich persönlich mich als zu Ihnen gehörig, als deutschen Arzt fühle und immer fühlen werde, die Ehre zu theil geworden ist, Ihnen im Namen des österreichischen Ministeriums den Ausdruck der Sympathien überbringen zu können.

IV.

Begrüssung im Namen der Stadt Wiesbaden

durch den

Herrn Stadtrath Professor **Fritz Kalle** (Wiesbaden).

Meine hochzuverehrenden Herren!

Gestatten Sie mir, dass ich Sie im Namen dieser Stadt herzlich willkommen heisse. Wir betrachten es als hohe Ehre, dass Ihr Congress hier in Wiesbaden seine Wiege gefunden und dass Sie seit Gründung Ihrer Vereinigung stets wieder hierher gekommen sind. Wir wissen ja recht gut, dass wir diesen Vorzug nicht unsern Verdiensten, sondern andern Umständen zu verdanken haben; aber wir freuen uns des Vorzuges darum nicht weniger.

Manche Errungenschaften der Wissenschaft sind hier von Ihrem Congresse aus der Taufe gehoben worden, manche Anregung ist von hier ausgegangen, manches Gute, Tüchtige ist hier zum Allgemeingute geworden, zum Heile der leidenden Menschheit. Es unterliegt keinem Zweifel, dass auch der XVIII. Congress für innere Medicin wieder reiche Früchte tragen wird angesichts Ihrer Tagesordnung, angesichts des Umstandes, dass so viele hervorragende Leute heute wieder an Ihren Verhandlungen theilnehmen. Wir aber, die Vertreter der Stadt, wir wünschen, dass Sie nicht nur Freude an Ihrer Arbeit haben, dass diese erfolgreich werde, sondern auch, dass Sie sich in unsern Mauern heimisch und gemüthlich fühlen.

Beim Eintritt in den Saal hörte ich ein Paar Herren sich abfällig über den Zustand der Strassen äussern. Ich kann versichern, kein Mensch empfindet die Missstände, wie sie zur Zeit obwalten, stärker als wir, aber lassen Sie sich dadurch die Freude an unserer Stadt nicht verderben, kommen Sie wieder! und machen Sie Ihrer augenblicklichen Missstimmung dadurch Luft, dass Sie raisonniren, wir raisonniren mit!

III.

Gedächtnissrede.

Gedächtnissrede

auf die verstorbenen Herren Immermann (Basel), Seitz (Wiesbaden) und Leichtenstern (Köln).

Von

Herrn Professor Dr. **Fr. Müller** (Basel).

Meine Herren!

Congresse wie der unsrige erfüllen ihre Aufgabe nicht dadurch allein, dass in Vorträgen über neue Errungenschaften berichtet, in Referaten und Discussionen der gegenwärtige Stand der Wissenschaft erörtert und geklärt wird, sondern sie dienen in hohem Grade auch dazu, die Vertreter des Faches einander bekannt zu machen und sich näher zu bringen, Gegensätze zu versöhnen, Freundschaften zu schliessen und zu unterhalten. Und mancher Theilnehmer bringt aus Gesprächen von unseren geselligen Zusammenkünften ebensoviel Anregung nach Hause in seine Werkstätte zurück, als aus den öffentlichen Verhandlungen.

Indem wir aber neben dem wissenschaftlichen Werthe dieser Congresse auch dem persönlichen Element des geselligen Verkehrs der Collegen seine Bedeutung zuerkennen, erwächst daraus das Recht und die Pflicht, jener Männer pietätvoll zu gedenken, die einst durch ihre Gegenwart und ihre Mitarbeit unsere Tagungen belebt und zu ihrer Bedeutung erhoben haben, und die nun auf immer von uns geschieden sind.

Wem aus diesem Kreise wird nicht noch Immermann's gewinnende Persönlichkeit vor Augen stehen, der ein treuer Freund des Congresses war und selten hier in Wiesbaden fehlte. Er war im Jahre 1893 zum Präsidenten erwählt und die Rede, mit welcher er damals die Tagung

eröffnete, zeigte ihn ganz in seinem Wesen. Er war ein Meister des Wortes, das er beherrschte wie wenige. In fesselnder, geistreicher Form liess er die Ereignisse jenes bewegten Jahres vorüberziehen. Zugleich enthüllten diese Worte seine Herzensgüte und einen Schatz von künstlerischen und literarischen Interessen, die er sein Leben lang gepflegt und in denen er seine Erholung gefunden hat.

Seine Hörer standen unter dem Eindruck, dass ein Mann von tiefer allgemeiner Bildung zu ihnen sprach und diesem Charme seines Wortes verdankte er zu nicht geringem Theil die Beliebtheit, welche er in dem redefrohen Basel genoss.

Auch ausser dieser Präsidentschaftsrede hat Immermann wiederholt von dieser Stelle aus das Wort ergriffen: über Empyembehandlung, über den larvirten Gelenkrheumatismus, über Magenstörungen bei Phthisis. Diese seine Vorträge zeichneten sich immer aus durch grosse Klarheit; was er brachte, war einleuchtend, zwingend, vom gesunden Menschenverstande dictirt. Man gewann die Ueberzeugung, dass er ein vorzüglicher Lehrer sein müsse, und das war in der That der Fall. In seiner Klinik hielt er sich gerne an die einfachen Krankheitsfälle, er ging dabei mehr in aufbauender, systematisirender, weniger in suchender und zweifelnder Weise vor.

Aber noch ein anderer, tiefer liegender Grund war es, welcher ihm die Verehrung, das Vertrauen und die Liebe der Studirenden gewann; das war, weil er selbst in seinem Herzen ein Student blieb und mit ihnen fühlte.

Immermann ist in jungen Jahren, kaum 33 Jahre alt, auf den klinischen Lehrstuhl nach Basel berufen worden, also in einem Alter, wo heutzutage die Mehrzahl des akademischen Nachwuchses noch in Assistentenstellen dient. Ueber ein Vierteljahrhundert war es ihm vergönnt, in Basel seines Amtes zu walten.

Immermann's literarische Thätigkeit zerfällt in zwei Perioden. Aus seiner ersten Zeit, wo er in Erlangen Ziemssen's Assistent, Freund und Mitarbeiter war, ferner aus den früheren Jahren seiner Baseler Thätigkeit stammen seine Arbeiten über Fieber und Kaltwasserbehandlung, ferner sein Hauptwerk, die Darstellung der Ernährungsstörungen in Ziemssen's Handbuch; Bücher, welche sich durch formvollendete Darstellung und umfassende Literaturkenntnis auszeichnen. Dann folgt eine Pause in seinen literarischen Producten, doch würde man irren,

wenn man annehmen wollte, dass es auch ein Stillstand seiner wissenschaftlichen Thätigkeit überhaupt war; es entsprach dies vielmehr dem Umwandlungsprocess, welcher sich unterdessen in der inneren Medicin vollzog.

Gegenüber den sich überstürzenden Entdeckungen in der Bacteriologie, der physiologischen Chemie, sowie der experimentellen Pathologie, gegenüber den glänzenden Erfolgen der Chirurgie möchte es wohl manchem scheinen, dass die innere Medicin hinter diesen Fächern zurückgeblieben, einem gewissen Stillstande verfallen sei. Nur der Eingeweihte weiss, welche Summe angestrengter Arbeit erforderlich war, um all das Neue, das allerdings grossentheils von aussen kam, in unser Fach aufzunehmen und zu assimiliren, welche Umwandlung aller Anschauungen im Stillen das Gebiet der inneren Medicin durchgemacht hat.

In welch gründlicher Weise sich Immermann an dieser inneren Arbeit betheiligt hat, geht daraus hervor, dass er noch in einem der letzten Semester eine Vorlesung über Serumtherapie angekündigt hat.

Vor zwei Jahren trat Immermann wieder mit zwei grossen Publikationen hervor, nämlich mit den Monographien über Schweissfriesel und über Variola, eine Krankheit, über welche er in Basel wegen des fehlenden Impfzwanges grössere Erfahrungen sammeln konnte, als es den meisten deutschen Aerzten möglich war. Diese Bücher zeugen von tiefer Gelehrsamkeit, von einer Beherrschung der gesammten, auch der historischen Literatur.

Die Freude an der Arbeit ist Immermann bis zu seinem Tode treu geblieben, selbst noch in jener Zeit, als er einen wahrhaft heldenmüthigen Kampf gegen die ihn bedrohende Krankheit führte.

In Basel, das ihm zur zweiten Heimath geworden ist, trauern mit seinen ihm treu ergebenen Schülern weite Kreise der Bevölkerung um den Heimgegangenen.

Andere, längst verflossene Zeiten treten uns vor Augen, wenn wir des Lebensganges von Eugen Seitz gedenken, in dem der Congress einen seiner Mitbegründer betrauert.

Seitz ist geboren 1817 zu Vilbel bei Frankfurt. Ein frühzeitig entwickeltes musikalisches Talent, dramatische Versuche, Liebe zur Landwirthschaft liessen ihn schwanken, welchen Beruf er ergreifen sollte. In Göttingen immatriculirt, wurde er durch Fuchs bestimmt, sich der

Medicin zuzuwenden. Nach seiner Promotion ging er nach Paris, wo er sich an Bouillaud, Trousseau, Velpeau, Ricord anschloss und mit ihnen verkehrte. Ihrem Einflusse, der ihn zeitlebens begleitete, verdankte er seine Vorliebe für die inductive Methode und die Abneigung „contre cette nebuleuse doctrine des Allemands".

1847 wurde er Assistent der chirurgischen Klinik in Giessen, 1850 in Tübingen. Dann zog er sich einige Zeit nach Offenbach ins Privatleben zurück. 1855 finden wir ihn in Wien, wo er ein Lehrbuch der gesammten Augenheilkunde herausgab.

1855 wurde er Extraordinarius in Giessen, 1857 als Nachfolger Vogels zum Director der medicinischen Klinik ernannt. Daneben hielt er einige Jahre lang für seinen erkrankten Lehrer Wernher auch die chirurgische Klinik ab.

Einfach und bedürfnisslos führte er in Giessen ein stilles, zurückgezogenes Gelehrtenleben, sich der Freundschaft bedeutender Männer, wie Eckhard erfreuend. Seine Mutter führte ihm, dem Junggesellen, den Haushalt.

In diese Zeit fallen seine wichtigsten Arbeiten, die Erkältungskrankheiten in Ziemssen's Sammelwerk, und besonders seine berühmten Aufsätze über die physikalische Diagnostik.

Der schlimme Zustand, in welchem sich damals das academische Krankenhaus befand, verstimmte ihn, er sah sich z. B. veranlasst, auf eigene Kosten eine zweite Badewanne für die Klinik anzuschaffen; er trug sich mit Rücktrittsgedanken. Ein äusserer Anlass brachte seinen Entschluss zur Reife.

1879 siedelte er nach Wiesbaden über. Hier in dieser liebenswürdigen Stadt fand er neue Freude an der Kunst, an Musik und Theater, er liess Künstler ausbilden, widmete sich der Gartenpflege, nahm sogar seine dramatischen Versuche wieder auf. Daneben ruhte aber seine wissenschaftliche Arbeit nicht, hier vollendete er die Umarbeitung des Niemeyer'schen Lehrbuches, das unter seinen Händen ein ganz anderes, viel vollständigeres Werk wurde und seinen Namen in die ganze Welt trug. Ausserdem arbeitete er jahrelang an einer grossen Nosologie, in welcher er von den Symptomen, nicht von der darauf aufgebauten, oft irrenden Diagnose aus zur Therapie führte. Er hat das Manuscript später verbrannt.

Neidlos war seine Freude über den Aufschwung, den die Giessener Klinik unter seinem Nachfolger nahm.

In äusserster Zurückgezogenheit hat Seitz hier in Wiesbaden die letzten zwanzig Jahre verbracht, nur von einem Diener begleitet, der seit dem Tode der Mutter für ihn sorgte. Allmählich stellten sich die Beschwerden des Alters ein; das Gehör, das Herz versagten ihren Dienst, er musste auf seine Interessen, auf eine Lebensfreude nach der andern verzichten.

In seinem Dankschreiben auf die Glückwünsche der Giessener Fakultät zu seinem 80. Geburtstage äussert er 1897: Nur gegen einen Ihrer freundlich dargebrachten Wünsche möchte ich mich verwahren: die Fortdauer meiner Existenz noch auf lange Zeit hinaus. Senectus ipse morbus; gegen die Alterskrankheit giebt es nur ein Mittel, das aber hilft ganz sicher.

Welch ein Gegensatz zwischen diesem Lebensabend des müden 82Jährigen und dem Schicksal Leichtenstern's, der im kräftigsten Mannesalters mitten aus rastloser Thätigkeit und Schaffensfreudigkeit vom jähen Tod dahingerafft wurde; und wohl könnte man zweifeln, ob nicht dieser glücklich zu preisen ist, weil ihm die bangen, niederdrückenden Stunden erspart geblieben sind, in welchen eine Abnahme der Kräfte, das Nahen des Alters dem Bewusstsein sich aufdrängt.

Leichtenstern stand auf der Höhe des Lebens, jedes Jahr, gerade auch noch das letzte, brachte bedeutungsvolle Arbeiten aus seiner Feder.

Wer ein volles Bild von diesem reichen Leben geben wollte, der müsste den Strom der von ihm geübten schöpferischen Thätigkeit seinem ganzen Laufe nach verfolgen, wie er sich befruchtend über alle Theile der Wissenschaft ergossen hat, der müsste den Einzelforschungen nachgehen. Dazu ist hier nicht die Zeit und der Ort.

Aus der Schule Pfeufer's hervorgegangen, hat er die rein klinische Analyse der Krankheitsbilder gepflegt; seine Monographien über die Krankheiten der Pleura, des Darmes, der Leber sind auf dem Studium umfangreichen eigenen Materiales und auf gründlichster Literaturkenntniss aufgebaut. In Tübingen, wo das innige Freundschaftsverhältniss zu Liebermeister seinen Anfang nahm, wurde er auf die exacten physiologischen Methoden hingewiesen. Seine Arbeiten über den Haemoglobin-

gehalt des Blutes sprechen davon. Wer diese gründlichen Arbeiten studirt hat, ist erstaunt, Leichtenstern auf anderen Gebieten, der Neurologie, besonders der Gehirnpathologie, ebenso zu Hause anzutreffen.

Als er im Jahre 1879 als Nachfolger Riegel's zum Oberarzt des Kölner Bürgerhospitals ernannt worden war, bot sich ihm ein reiches Material zu pathologisch-anatomischen Studien. Er führte die Sectionen selbst aus, und im ärztlichen Verein Kölns, dessen geistiger Mittelpunkt er war, vergingen wenige Sitzungen, in denen nicht Leichtenstern oder einer seiner Assistenten etwas Interessantes zu demonstriren hatten. Als dann der Aufschwung der Bacteriologie kam, vertiefte er sich sofort in dieses ihm bis dahin fremde Gebiet und beherrschte es bald soweit, dass er bald mit bedeutungsvollen eigenen Arbeiten hervortreten konnte. Eine stille Liebe von ihm war die Botanik und Zoologie. Wer seine Arbeiten über Anchylostoma verfolgt, sieht, wie das Problem ihn nicht ruhen lässt, bis die Lösung gefunden ist. Alles Neue, alles Bedeutende zog ihn an, in der Schilddrüsenfrage, der Tuberculindebatte, der Serumtherapie sprach er ein gewichtiges Wort mit.

Neue Aufgaben traten an ihn heran, als die Stadt Köln daran ging, ein zweites modernes Krankenhaus zu errichten, das Dank Leichtenstern's Vertiefung in die einschlägigen Fragen zu einer Musteranstalt geworden ist. Leichtenstern's Arbeitskraft, die ohnedies durch eine ausgedehnte Consiliarpraxis sehr in Anspruch genommen war, wurde durch die Leitung der beiden grossen Krankenanstalten aufs äusserste angespannt.

Er war eine gesellige Natur, er hatte Freude an der Kunst, aber die übergrosse Arbeitslast liess ihn nicht oder nur flüchtig zum Genusse kommen. Er hatte Zeit für alles, nur nicht Zeit, an sich selbst zu denken. Solche Freundschaft, solche begeisterte Verehrung und Liebe, wie sie ihm von allen seinen Schülern und Collegen entgegengebracht wurde, ist nur denjenigen Männern beschieden, die sich ganz und ohne egoistische Hintergedanken ihrer Sache, ihren Nebenmenschen widmen.

Es ist ein reiches Leben, welches hier abgeschlossen vor uns liegt, es hatte ihm alles geboten, was das Schicksal Gutes bescheren kann: ein reines Familienglück, Ehre und Erfolge, echte Dankbarkeit weiter Kreise, vor allem aber ein reiches Maſs von Arbeit; und zwar nicht jene ermüdende Taglöhnerarbeit, sondern ein erhebendes, fruchtbringendes, beglückendes Schaffen.

Nur ein stiller Herzenswunsch ist ihm versagt geblieben: die Rückkehr zum academischen Beruf. Leichtenstern war ein vorzüglicher, anregender, begeisternder Lehrer. Noch Jahre nach seinem Abschied erzählte der Tübinger Student leuchtenden Auges von den Stunden bei Leichtenstern. Seine zahlreichen Assistenten, die Aerzte Kölns, wissen zu sagen, wie gern er gelehrt hat, wie viel man von ihm lernen konnte.

Was würde diese Lehrbegabung, diese Lebendigkeit und Vielseitigkeit des Geistes auf einer Universität für Erfolge errungen, wie viel Gutes würde sie gebracht haben. Nun ist diese Hoffnung, wie so manche andere, für immer verloren, und an den Universitäten ist es, darüber zu trauern.

Leichtenstern starb wie ein Soldat auf dem Felde, weil er die Sorge um andere höher stellte, als die Rücksicht gegen sich selbst. Um ihn trauern seine Familie, weite Kreise der Rheinlande, trauert die medicinische Wissenschaft.

Wir aber, meine Herren, wollen uns zum Zeichen dessen, dass wir das Andenken dieser drei unvergesslichen Männer in treuen Ehren halten wollen, von den Sitzen erheben.

IV.

Referate

nebst den anschliessenden Discussionen.

I.

Die Behandlung der Pneumonie.

Erstes Referat.

Von

Prof. Dr. **Friedrich v. Korányi** (Budapest).

Hochverehrte Herren!

Der Ausschuss zur Vorbereitung des gegenwärtigen Congresses für innere Medicin erwies mir in Gemeinschaft mit Herrn Professor Pel die Ehre, uns das Referat über die Behandlung der croupösen Lungenentzündung zu übertragen.

In Bezug auf die Ausarbeitung sind wir übereingekommen, in unserem Referate das Thema der eigentlichen Lungenentzündung nicht zu zerstückeln, sondern jeder für sich einheitlich zu behandeln; wir dachten, dass durch die Darlegung der Ansichten und Erfahrungen zweier, aus verschiedenen Ländern und Schulen stammender Kliniker, ohne vorherigen Ideenaustausch, das Referat an Vielseitigkeit, unsere etwaigen übereinstimmenden Ansichten an Gewicht und das Ganze an Interesse gewinnen dürfte. Die Therapie der verschiedenen Ausgänge der croupösen Pneumonie war Herr Professor Pel so gütig zu übernehmen.

So bestimmt auch der ertheilte Auftrag unsere Aufgabe in das Gebiet der Therapie verlegt, so halte ich es doch für zeitgemäss, die gedrängte Erörterung derjenigen pathologischen Frage voran zu schicken: auf welche Krankheitsvorgänge der Begriff der croupösen Lungenentzündungen ausgedehnt werden darf? Bekanntermafsen sind hierüber die Ansichten heutzutage nicht einig.

Die Spaltung der diesbezüglichen Ansichten findet ihren ersten, klargefassten Ausdruck in der Arbeit des tiefbetrauerten Leichten-

stern über die asthenischen Lungenentzündungen in der Volkmann'schen Sammlung.

Diese Arbeit ist den Herrn Collegen viel zu bekannt, als dass ich mir erlauben könnte in eine weitläufige Reproduction derselben einzugehen, ich will nur darauf hinweisen, dass sie die klinisch-anatomische Grundlage enthält für die Unterscheidung der individuellen von der primären asthenischen Pneumonie und allmählig zur mehrseitig urgirten Abtrennung der letzteren von der croupösen Lungenentzündung geführt hat.

Als Charkaterzüge der primär asthenischen Lungenentzündungen hebt Leichtenstern hervor: die schweren Prodromalerscheinungen, häufigeres Fehlen des initialen Schüttelfrostes, die schleichend eintretende, weniger ausgesprochene Lokalerkrankung, häufiger central und in den Oberlappen beginnend, häufiger doppelseitig, wenig ausgeprägte physikalische Symptome, häufiges Auftreten von pleuritischen Exsudaten. Auf der anderen Seite die besonders schweren Zeichen der Allgemeinerkrankung, namentlich ungewöhnlich hochgradiges typhoides Fieber mit grosser Prostration, Delirien und Coma, bedeutenden Milztumor und selbst Leberschwellung, fast nie fehlende Albuminurie, Häufigkeit gastrointestineler Störungen, öfters mit Icterus; dabei den vielfach beobachteten Contrast zwischen der geringen Entwicklung der lokalen und und der hochgradigen Entwicklung der schweren Allgemeinerscheinungen, so wie die besonders grosse Mortalität. In der Leiche schlaffe Hepatisation mit mangelhafter Körnung, weiche, grosse Milz, parenchymatöse Degeneration der Nieren und anderer Organe.

Ueber die Aetiologie der primären asthenischen Pneumonieen spricht sich Leichtenstern folgendermassen aus: Man könnte annehmen, dass entweder der Unterschied zwischen den genuinen und den primärasthenischen Pneumonieen nur ein quantitativer, von der Menge und Concentration der inficirenden Ursache abhängiger ist, wie sie auch bei anderen Infectionskrankheiten vorkommen, oder dass die primärasthenische Pneumonie von der einfachen specifisch verschieden ist, „sie ist eine andere Krankheit, beruht auf der Infection mit einem anderen specifischen Gifte und unterscheidet sich aetiologisch von der genuinen Pneumonie durch eine malignere Art des Infectionsstoffes. „Ohne mich" — sagt Leichtenstern — „in bestimmter Weise für die eine dieser hypothetischen Erklärungen entscheiden zu wollen, kann ich nicht umhin beizufügen,

dass mir die zweite Hypothese den Beobachtungen angemessener erscheint."

In der Zeit, die diesem Ausspruche Leichtenstern's nachfolgte, sind durch die bakteriologischen Forschungen von Friedländer, Babes, Talamon, A. Fränkel, später von Foà, Bonome, Pansini, Emmerich eine grössere Anzahl von Pneumonie erregenden Spaltpilzen bekannt geworden, über deren Rolle aber sich die Ansichten sehr divergirend gestalteten. Während Fränkel den Diplococcus lanceolatus für den ausschliesslichen Erreger der croupösen Pneumonie erklärt hat, kam Weichselbaum in seinen ausgedehnten Untersuchungen zu dem Resultate, dass das pneumonische Virus kein einheitliches ist. Der häufigste Erreger der croupösen Pneumonie ist auch nach ihm der Diplococcus Fränkel und zwar erregt derselbe Entzündungen nicht nur in der Lunge, sondern auch in anderen Organen, und ist dabei die Lunge bald das primär, bald das secundär betheiligte Organ. Doch wird die Pneumonie auch durch den Bacillus Friedländer und Streptokokken hervorgerufen; die Virulenz dieser Pilze ist verschieden, und damit geht eine verschiedene pathogene Wirkung einher: bei den Streptokokken ist sie im Allgemeinen milder.

Wie bekannt, haben in letzter Zeit in Bezug auf die Wirkungsart der verschiedenen Pneumonieerreger mehrere Forscher, in allererster Reihe Herr Finkler einen streng specialisirenden Standpunkt eingenommen, der dann auch in den Ansichten anderer Kliniker einen starken Wiederhall fand. Unter diesen will ich namentlich auf das neueste, dem ganzen Wesen nach hervorragende Werk des Herrn Collegen Aufrecht in der epochalen Nothnagel'schen Therapie hinweisen, das schon vermöge seiner Bedeutung es erwünscht scheinen lässt, in die Auseinandersetzung der Frage einzugehen, ob, wie es Aufrecht wünscht, die sogenannten primärasthenischen Pneumonieen von den croupösen aus theoretischen oder praktischen Rücksichten abzutrennen sind?

Herr Finkler spricht sich in seinem Werke über die Streptokokken-Pneumonieen dahin aus, dass Diplococcus und Streptococcus-Pneumonieen sowohl klinisch, als anatomisch von einander unterschieden sind. Die fibrinösen Pneumonieen werden meistens durch Diploccocus Fränkel bedingt.

Die acute Streptokokken-Pneumonie ist perniciös, ihr Verlauf ähnelt vermöge des Symptomencomplexes, den Finkler zutreffend den „toxaemischen“ nennt, dem Typhus oder der Sepsis, die Mortalität ist gross. Sie beginnt nie mit Schüttelfrost, die Lungenerscheinungen sind spärlich, die Sputa nicht charakteristisch, der Verlauf ist atypisch. Anatomisch kennzeichnet sie sich durch lobulär angeordnete Herde, die die Lunge vielfach verzweigt durchsetzen. Die Herde sind dunkelroth, die Schnittfläche glatt, dazwischen lufthaltige Partieen. Die Entzündungsherde sind splenisirt, nicht hepatisirt. Das Exsudat ist ein zelliges, intraalveolares und interstitielles und hat die Neigung nach Art des Erysipels fortzuschreiten; es kann daher als Erysipel der Lunge bezeichnet werden. Es ist nicht zu verkennen, dass die Charakterzüge der Streptokokken-Pneumonieen, oder — nach Finklers Benennung — der zelligen Pneumonieen mit den Asthenischen Leichtenstern's volle Uebereinstimmung aufweisen. Bei alledem, spricht sich Finkler noch in seinem im Jahre 1891 erschienenen Buche dahin aus: dass die Trennung der asthenischen von den fibrinösen Pneumonieen klinisch wie epidemiologisch nicht möglich ist.

Ich übergehe die vielen, von hervorragenden Forschern herrührenden, theils für, theils gegen die bakteriologische Sonderstellung der atypischen Pneumonieen eintretenden Arbeiten, wie die von Kruse, Pansini, Emmerich, Bonome u. s. w., und führe nur die, alle Seiten der Frage umfassende Arbeit von Prof. Lubarsch (Ergebnisse d. allg. Path. u. path. Anat. 1896) an, die wohl vermöge ihres an Controll-Versuchen reichen, in den Ausführungen gründlich überzeugenden Inhaltes die Frage zum Abschlusse zu bringen geeignet erscheint.

Lubarsch, ebenso wie Bulloch und Marmorek fanden, dass die verschiedenen biologischen Eigenschaften, die man den verschiedenen Streptococcusarten zuzuschreiben gewohnt ist, einbegriffen die Verflüssigung der Nährgelatine, die Pigmentbildung und Phosphorescenz, an Streptococcus-Culturen aus dem Speichel gesunder Menschen erwiesen werden können.

Dasselbe gilt auch von dem Diplococcus Pneumoniae. Dieser kommt sowohl im Thierkörper, als auch in Culturen in kurzen Ketten vor und gehört nach Gamaleia auch zu den Streptokokken; für diese Ansicht sprechen seine gewöhnlich kurze Lebensdauer in Culturen, die Hinfälligkeit seiner Virulenz, seine Wirkung als Entzündungserreger,

die fibrinös, eitrig, haemorrhagisch sein kann, seine je nach dem Grade der Virulenz bald streng lokalisirte, bald ausgedehnte, pyaemische, oder auch septikaemische Wirkungsweise. In gewöhnlichen Fällen ist der Diplococcus lanceolatus Fränkel leicht zu differenzieren, in fortschreitenden Culturen, besonders auf wenig günstigen Nährböden finden sich aber Generationen, die alle Uebergänge von der Lanzenform zu ovalen und kugelförmigen Individuen, Kettenbildungen und Kettenknäueln bis zu hundert Individuen, kurz, alle Uebergänge vom Diplococcus lanceolatus zum Streptokokkus pyogenes aufweisen. Die längeren Kettenformen zeigen dann auch keine Neigung zur Kapselbildung. Eben so ist die Virulenz eine höchst variable. Am wenigsten virulent sind die langen Ketten, aber auch typische Diplokokken entbehren manchmal der Virulenz.

Die Angabe Finklers, dass die Diplokokken-Pneumonieen fibrinös, die Streptokokken-Pneumonieen cellulär sind, ist nach Lubarsch nicht annehmbar; es gibt fibrinöse Streptokokken und celluläre Diplokokken-Pneumonieen. Und es ist der Gegensatz von zelliger und fibrinöser Pneumonie nicht strikt aufrecht zu erhalten, indem die meisten Bronchopneumonieen vielfach Fibrin in den Alveolen aufweisen und bei der genuinen fibrinösen Pneumonie bekanntlich das Exsudat im Verlaufe der Erkrankung immer mehr zellig wird. In einem und demselben Falle kann man durch Agarplatten-Cultur Streptokokken, durch Thierversuch nur Fränkel-Kokken nachweisen, hinwieder bei Bronchopneumonieen findet man immer nur kurze Streptokokken, die oft bei Züchtung Diploformen bilden. Erhielt man in der Cultur nur Streptokokken, so findet man bei Uebertragung auf Kaninchen nur Lanzetkokken.

Die Verschiedenheit des Verlaufes der Pneumonieen hängt also nach Lubarsch nicht von der Verschiedenheit des Krankheitserregers ab, sondern je nach dem unmittelbar vorangehenden Aufenthalte der inficirenden Streptokokken und dem verschiedenen Zustande des befallenen Individuums rufen die Streptokokken bald mehr rasch fortschreitende fibrinöse, bald mehr heerdförmige und zellige Entzündungen hervor. Die verschiedene chemische Beschaffenheit des Exsudates, und die verschiedene Wirkung der zelligen Elemente modificirt den Anfangszustand der Streptokokken in der Weise, dass man während des Krankheitsprozesses und nach dem Tode Kokken züchtet, die bald mehr dem Streptococcus phlogogenes, bald dem lanceolatus entsprechen.

Unter dem Einflusse konstanter äusserer Bedingungen können aus dem einheitlichen Stamme der Streptokokken einzelne Rassen, wie z. B. der Streptococcus lanceolatus, beständigere Gestaltung annehmen; die anderen meisten sind sehr passagere Formen, und auch der Lanceolatus kehrt unter veränderten Bedingungen zur Streptococcusform zurück.

Soweit Lubarsch. Auf diejenigen Pneumonieen, die durch Coli-Bakterien, Typhus-Bacillen, vielleicht auch Haematozoen zurückgeführt werden, brauche ich bei der hier aufgeworfenen Frage nicht einzugehen; diese sind atypisch: aber nicht eo ipso asthenisch. Ich glaube, dass die vorausgegangenen Ausführungen den Standpunkt, den ich in meinen mehrfachen Abhandlungen über Pneumonie vertreten habe, dass nämlich für die Abtrennung der asthenischen Pneumonieen von den croupösen ein hinlänglich überzeugender Grund weder auf klinisch-anatomischem, noch auf bakteriologischem Gebiete vorliegt, auch heute als zu Recht bestehend erscheinen lassen.

Eine kardinale Bedeutung wird auch der epidemischen und oft nachweisbar contagiösen Verbreitung der primärasthenischen Lungenentzündungen mehrseits zugeschrieben und dem die Nicht-Contagiosität der genuinen entgegengestellt.

Die von Herrn Aufrecht betonte Thatsache kann auch ich nach mehr als 30jähriger klinischer Thätigkeit bestätigen, dass von meinen klinischen Kranken nie eine nachweisbare Contagion ausgegangen ist. Dagegen habe ich wiederholt gesehen, dass im Verlaufe von Pneumonie-Epidemieen von solchen Stadtkranken, bei denen die Lungenerkrankung ganz typisch verlief und endete, Besucher inficirt wurden, von denen manche dann atypisch verlaufende Pneumonieen darboten. Für die verschiedene Verlaufsform der Fälle, die von einer und derselben Infection ausgehen, spricht neben Beobachtungen Anderer auch die Zimmerepidemie, die ich in der Realencyklopädie der gesammten Heilkunde beschrieb, in welcher von drei kurz nach einander erkrankten kräftigen Personen die eine eine kritisch endende typische, die andere eine tödtlich verlaufende asthenische Pneumonie bekam. Und dann erlaube ich mir die Frage: ist denn nicht jede Diplokokkenpneumonie eigentlich eine Contagion? Woher kommen denn die in Mund- und Nasen-Rachenraum vorfindlichen Diplokokken? Ausserhalb der Organismen werden sie nur selten, nach Lehmann gar nicht, gefunden, sie müssen folgerecht aus einem anderen Organismus herstammen: wenn man be-

denkt, wie vielfach verschieden die Virulenz der Pneumoniekokken sich gestaltet, wenn man beachtet, dass die Virulenz des Streptcooccus derart erhöht werden kann, dass nach R. Koch eine einzige Zelle befähigt wird einen Organismus tödtlich zu infizieren, so liegt wahrlich kein zwingender Grund vor, um aus der auffälligen Contagiosität einer Pneumonie auf eine essentiell von anderen Pneumonieen verschiedene Krankheit zu schliessen. Bezüglich des praktischen Bedürfnisses betrachte ich es geradezu als geboten die asthenischen Pneumonieen mit den genuinen in Gemeinschaft zu behandeln, weil wir ja den primärasthenischen Pneumonieen nach unseren heutigen Kenntnissen im Wesen keine andere Therapie entgegenstellen können, als den sekundären, die wegen constitutioneller Asthenie einen atypischen Verlauf nehmen, und auch darum, weil in der Praxis eine diagnostische Differenzirung der primärasthenischen Lungenentzündungen in der ersten Zeit der Erkrankung oft genug nicht zu erreichen ist.

Ich gehe nun zu meiner eigentlichen Aufgabe über, zur Besprechung der Therapie der croupösen Lungenentzündung. Die hohe Wichtigkeit des Themas erhellt aus der Statistik. Unter den einfachen acuten Krankheiten nehmen die der Respirations-Organe, und unter diesen die Pneumonieen den ersten Platz ein, doch lässt sich eine verlässliche Morbiditätsstatistik nicht aufstellen, weil keine Anzeigepflicht der Fälle besteht. Dagegen steht die Mortalitätsstatistik zur Verfügung, in welcher freilich aus nahe liegenden Gründen eine Trennung der croupösen von den anderartigen Lungenentzündungen und oft auch von Bronchitis nur selten durchgeführt wird. Im Königreiche Ungarn betragen die Pneumonietodesfälle nach einer Zusammenstellung aus den letzten 10 Jahren durchschnittlich 6,1 % aller Todesfälle, für Frankreich, England und Deutschland wird so ziemlich das gleiche Verhältniss angenommen. Die jährliche Zahl der Todesfälle in Ungarn schwankt in diesen 10 Jahren zwischen 19,367 (im Jahre 1897) und 40,229 (im Jahre 1894).

Bei der Besprechung der Therapie glaube ich am übersichtlichsten vorzugehen, wenn ich in erster Reihe diejenigen Heilmittel und Verfahren vorführe, die der neueren Zeit angehören und mit neueren pathologischen Ansichten in Verbindung stehen, um nachher die üblichen Behandlungsmethoden im Allgemeinen besprechend, meine eigenen klinischen Erfahrungen einzuflechten.

Eine Reihe von therapeutischen Versuchen verdankt ihre Entstehung den vertieften und interessanten Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei Pneumonie. Dieses Verhalten bietet manche Eigenthümlichkeiten, die theils in der Diagnose und Prognose verwerthet wurden, theilweise auch zur Aufstellung therapeutischer Indicationen führten.

Es ist nur natürlich, dass diese Untersuchungen sich auf den Bakterien- und Giftgehalt des Blutes erstreckten. Dass im circulirenden Blute Pneumoniemikroben vorkommen, beweisen, abgerechnet von älteren Untersuchungen, diejenigen Fälle von Pneumonie, in denen secundäre Entzündungen entfernt liegender Organe durch Diplokokken-Invasion entstehen und noch durchsichtiger die Fälle, in denen nach primärer Diplokokken-Otitis u. s. w. secundäre Diplokokken-Pneumonieen auftreten.

Die meisten Forscher wie Schabad, Bouley, Belfanti, Goldscheider, Grawitz und auch H. Kohn in seinen sorgfältigen „Bakteriologischen Blutuntersuchungen insbesondere bei Pneumonie" (Deutsche Med. Wochenschr. 1872) bestätigen die Ansicht, dass die Invasion des Blutes durch Fraenkel's Lanzenkokkus zu Pneumokokken-Septikaemie, Complicationen der Pneumonie mit anderweitigen Entzündungen und Eiterungen und toxaemischen Erscheinungen führt, und schreiben dem positiven Blutbefunde üble prognostische Bedeutung zu. Von anderer Seite wurden jedoch Diplokokken auch bei gutartigen Pneumoniefällen gefunden. Auch das Verhalten der Toxine und der für die Heilung der Pneumonie hochwichtigen antibakteriellen und antitoxischen Schutzstoffe im Blute wurde einer vielseitig ausgedehnten Forschung unterzogen. Ehrlich, Klemperer, Emmerich, Wassermann, Pfeiffer, Kruse und Pansini, und eine weitere Reihe hochgeschätzter Forscher haben sich experimentell mit dieser Frage beschäftigt, die in erster Linie zur wirksamen Immunisirung der Versuchsthiere, dann aber zur Herstellung verschiedener Arten von Pneumonie-Heilserum führten, das auch in der Behandlung der Pneumonie vielfache Anwendung fand.

So ausserordentlich interessant auch der Gang dieser Untersuchungen sich gestaltet, so finde ich doch, dass es mit Rücksicht auf die bemessene Zeit nicht statthaft, aber auch nicht nothwendig ist, in die Details dieser Untersuchungen einzugehen; ich beschränke mich darüber

zu referiren, was uns zur Abschätzung des therapeutischen Werthes der Serumbehandlung zur Verfügung steht.

Die diesbezüglichen Publikationen scheinen darauf hinzuweisen, dass die Serotherapie der Lungenentzündung in Italien ausgebreitet geübt wird. De Renzi, Maragliano, Belfanti, Pane, Massalongo, Bordone, Canlieri und noch mehrere veröffentlichten zahlreiche Fälle. Darin stimmen alle Beobachter ziemlich überein, dass die Injectionen mit Pneumonieserum unangenehme Nebenerscheinungen nicht hervorrufen. Was die Heilwirkung anbelangt, so finde ich unter 66 mir zugänglichen Fällen italienischer Aerzte fünf Todesfälle verzeichnet; De Renzi, der die Serotherapie in sehr schweren Fällen anwendete, berechnet in Neapel im Jahre 1897 die Mortalität auf 10 %. Cantieri fand eine gleichmässige Besserung aller toxischen Erscheinungen und über geradezu glänzende Erfolge berichtet Pane.

Von anderer Seite sind nun eher entgegengesetzte Erfahrungen bekannt gemacht worden. Lewy und Steinmetz haben die Erfolge De Renzi's nnd Banti's nicht bestätigt gefunden und in der Sitzung der Akademie zu Florenz vom 7. Juni 1899 äusserten sich Banti und Pierallini in ihrer kritischen Zusammenfassung dahin, dass die Pneumonie durch Serumbehandlung nicht coupirt wird und die Defervescenz nicht früher eintritt, als bei Anwendung anderer Methoden. Das Fortschreiten des Lokalprozesses wird nicht eingedämmt, Albuminurie kommt eben so oft vor, wie bei anderen Behandlungsmethoden und die Mortalität wird durch die Serotherapie nicht beeinflusst.

In England ist der Stand der Frage im Wesentlichen derselbe. Washbourn (Brit. med. Journal 1897) immunisirte Ponys mit mitigirten Culturen und gebrauchte ein Serum, von welchem 2 ccm 66 Antitoxineinheiten entsprach. Ungünstige Nebenwirkungen wurden weder bei Thieren noch beim Menschen beobachtet. Er selbst berichtet über 2 geheilte Fälle, und Harnett über einen sehr schweren Fall mit Herzschwäche, der lytisch in Heilung überging. Dagegen erwähnt Spucett einen tödtlichen Fall, der mit demselben Serum behandelt wurde und A. Cooke 2 mit Heilung endigende Fälle, in deren Epikrise er sich jedoch dahin äussert: dass eine Beeinflussung des Krankheitsverlaufes durch das Serum nicht nachweisbar scheint.

Aus Amerika — New-York — berichtet Fanoni über günstige Erfolge, die er mit De Renzi's und Pane's Serum erreichte.

Aus Frankreich sind die hierher gehörigen Mittheilungen spärlich. Marchoux erwähnt in seiner Arbeit über die durch Diplokokken verursachte und unter meningitisartigen Symptomen verlaufenden „Maladie du sommeil" 4 Pneumoniefälle, die er mit Blutserum, das Pneumoniereconvalescenten entnommen wurde, behandelt hat; 3 von ihnen genasen.

Nicht reichlich sind auch die Mittheilungen aus Deutschland. Ueber 21 Fälle berichtet Weisbäcker. Die Wirkung äusserte sich in schnell eintretender Euphorie, Remission des Fiebers, unvollständiger Entwickelung des Lungeninfiltrates in Fällen, die der Behandlung zu Beginn der Krankheit unterzogen wurden. 19 Fälle wurden geheilt.

10 günstige Fälle wurden von Janson in Stockholm mitgetheilt.

Ich könnte noch 9 bis 10 andere, einzeln bekannt gemachte Fälle anführen, die aber an der Thatsache auch nichts ändern: dass die Pneumonie-Serumbehandlung als specifisches Verfahren sich bis jetzt keine Anerkennung erworben hat.

In einer anderen Richtung erstreckten sich die Untersuchungen bezüglich der Veränderung der normalen Blutbestandtheile. — Bezüglich der Erythrocyten hatte schon früher Wachsmuth und Jaffe nachgewiesen, dass bei Infectionskrankheiten ein gesteigerter Zerfall stattfindet, worauf auch die vermehrten Harnfarbstoffe und der nach Salkowsky vermehrte Kaligehalt des Harnes hinweise. Für die Pneumonie wurde dasselbe Verhalten von Maragliano nachgewiesen.

Trotz des gesteigerten Zerfalles zeigt sich aber die Zahl der Erythrocyten nicht nur nicht vermindert, sondern eher vermehrt, nach Limbeck aus dem Grunde, weil neben der absoluten Verminderung der Erythrocyten auch die Menge des Blutplasmas abnimmt; die relative Vermehrung der ersteren wurde auch an meinen klinischen Kranken bestätigt, zugleich aber beobachtet, dass ihre Zahl nach Oxygen-Inhalationen abnimmt, um bei zunehmender Cyanose wieder zuzunehmen. Nach Hörensen und Haller sinkt die Zahl der Erythrocyten ganz bedeutend nach dem kritischen Abfalle. Die Isotonie der Erythrocyten erwies sich nach Limbeck erhöht, was sich auch in meinen klinischen Untersuchungen ergab.

Eine bedeutsamere Rolle wurde im Pneumonieblute den Leukocyten zugeschrieben. Dass sie im Verlaufe der Pneumonie zunehmen, wurde von Limbeck und Pick schon im Jahre 1890 bekannt gemacht, und Motte-Coca (contributo allo studio delle iperleucocitosi nell' infectione diplococcica sperimentale. Riforma med. 1898) fand, dass nach Injection abgeschwächter Pneumococcus-Culturen im Kaninchen Hyperleukocytose, nachfolgend aber Hypoleukocytose eintritt. Bei Verwendung stark virulenter Culturen bleibt die Hyperleukocytose aus; wird aber zuerst schwache, und nachfolgend stark virulente Cultur verwendet, so entsteht eine schwache, aber andauernde Hyperleukocytose. Als Quelle der Leukocytose betrachtet Kurloff und Wassermann das Knochenmark.

Nun fanden Haller, Hayem und Gilbert, sowie auch von Jaksch, dass bei Pneumonie die polynucleären Leukocyten im Verlaufe des Fiebers, und zwar annähernd parallel mit dem Ansteigen der Temperatur zunehmen, doch ohne exacte Congruenz; bei Pseudokrisis nimmt die Zahl der Leukocyten nicht ab, manchmal vermehren sie sich sogar. In letalen Fällen kommt die Vermehrung in ultimis ziemlich oft zur Beobachtung, nach Türk hauptsächlich bei eitrigen Complicationen. Tschistowitsch glaubt aus Thierexperimenten folgern zu können, dass die Leukocytose von dem Verhältniss zwischen Virulenz der Bakterien und Resistenz des inficirten Organismus abhängt, und hält es für wahrscheinlich, dass das Ausbleiben der Leukocytose auf herabgesetzte Resistenz hindeutet. Von Jaksch, wie Tschistowitsch schrieb dem Mangel der Leukocytose im Allgemeinen ungünstige prognostische Bedeutung zu, und so entstand der Gedanke, dass in solchen Fällen therapeutische Mittel zweckmässig sein könnten, die eine Leukocytose hervorzurufen im Stande sind, wie Antipyrin, Antifebrin, Nucleïn, Pilocarpin und hydropathische Proceduren.

Das Pilocarpin wurde namentlich in Ungarn auf eindringliche Empfehlung Dr. Sziklay's von mehreren Aerzten angewendet, bis sich endlich Prof. Purjez in Klausenburg der Aufgabe unterzog die Wirkung des Mittels zu prüfen, wobei sich dasselbe in 16 Fällen als unwirksam und wegen des profusen Schweisse unangenehm erwies. Einen hohen Grad von Leukocytose konnte Woodhead und Wright dadurch hervorrufen, dass sie aus Thymussubstanz bereitetes Fibrinogen mit Zusatz von etwas Alkali injicirten. Als die Leukocytose befördernd

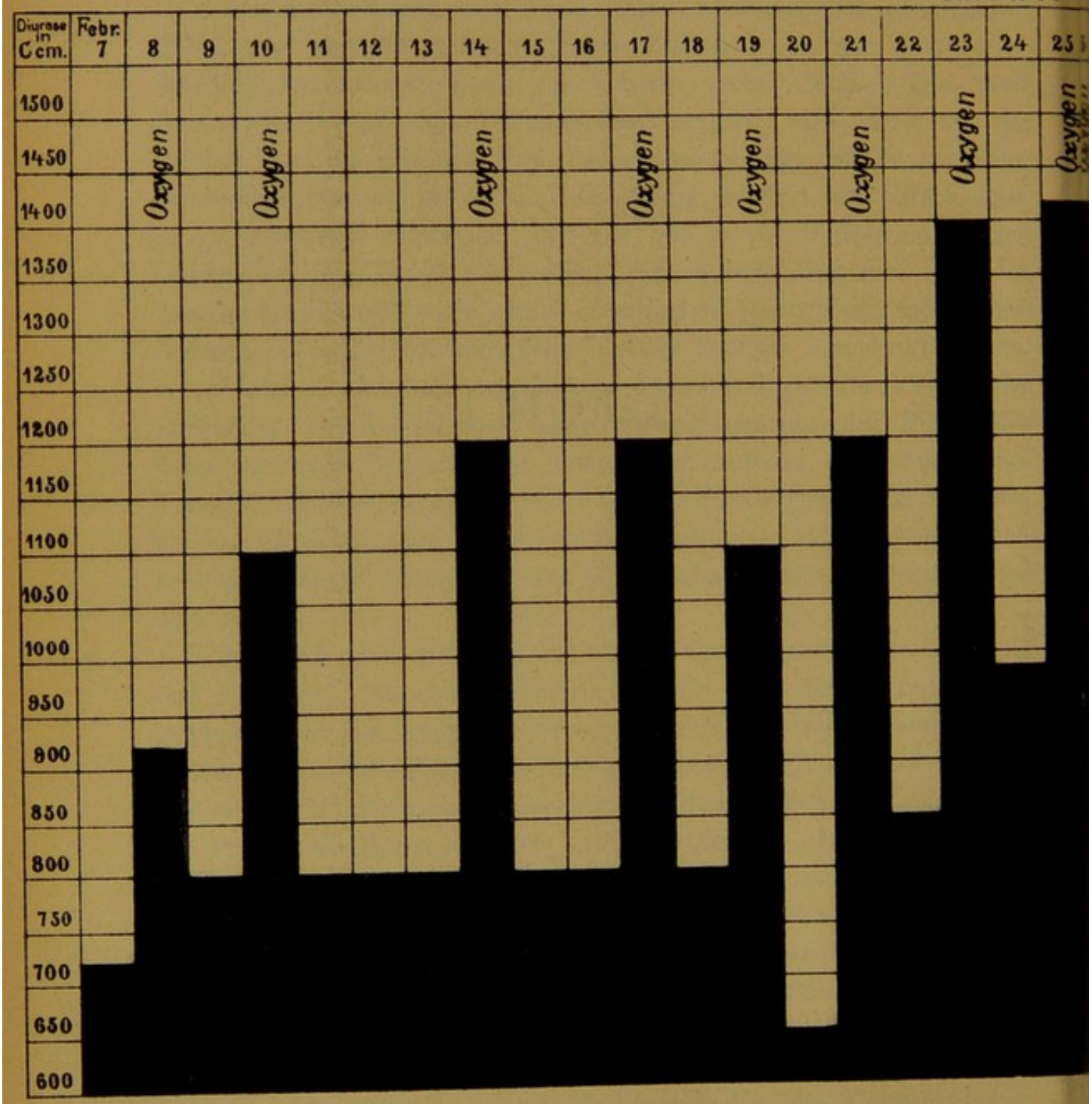
bezeichnet Nägeli auch die Digitalis in grösseren Dosen und das kalte Bad, und wie weit die Begierde stieg Leukocytose zu erregen, zeigt das Vorgehen von Branthomme (Sur trois cas d'abscès de fixation dans la Pneumonie. Revue de méd. 1895) der in drei Fällen nach Fochiers Methode durch Injection von Ol. Terebinthinae unter die Haut der Schenkel und Arme grosse Abscesse und gangraenöse Phlegmone bewirkte. Ein einfacher Fall und ein mit puerperaler Infection verbundener genas, der dritte verlief letal. Die nach Branthomme günstige Wirkung des Verfahrens wird darauf zurückgeführt, dass die Eiterung Hyperleukocytose bedingt, welche im Wege der Phagocytose auf die Pneumonie günstig einwirkt, und ferner, dass in den Abscessen Antitoxine entstehen, die in die Blutcirculation gelangen und die Toxine paralysiren, und endlich, dass die, nach der Ansicht Landouzy's die graue Hepatisation bedingenden specifischen Bakterien derivatorisch nach dem Orte der Traumas hingelenkt werden.

Nachdem auch die eingehenden Untersuchungen Türk's für die Bedeutung der Leukocytose beim Heilungsvorgange der Pneumonie keine praktisch verwerthbaren Stützpunkte ergaben; und anderseitige Versuche, namentlich die Emmerichs der Phagocytose keine Wirkung bei der Abheilung der Pneumonie zuertheilen; so lässt sich derzeiten kein stichhaltiger Grund für das Hervorrufen künstlicher Leukocytose anführen.

Bezüglich des Blutplasmas haben Burk, sowie Becquerel und Rodier, wie schon früher Andral und Gavarret nachgewiesen, dass bei croupöser Pneumonie, sowie bei vielen anderen Entzündungen das Blutfibrin vermehrt ist. Dabei hat Limbeck (Grundriss einer klin. Path. d. Blutes 1896) gefunden, dass die Coagulation des Pneumonie-Blutes schwerer zu Stande kommt. Hieraus muss gefolgert werden, dass irgend ein die Coagulation verhindernder Stoff einwirkt, der bis jetzt unbekannt ist. Auch verdient erwähnt zu werden, dass A. Fraenkel und Andere nachwiesen, dass im Verlaufe der Pneumonie im Blute Harnstoff, oder intermediäre nitrogenhaltige Stoffwechselprodukte angehäuft sind, die sich an dem Zustandekommen der nervösen Symptome betheiligen können. Nicht allein theoretisches, sondern auch praktisches Interesse beanspruchen die Untersuchungen von Devoto und Hammerschlag, die ergaben, dass bei croupöser Pneumonie das specifische Gewicht des Blutes zunimmt, während es,

Tabelle I.

(zu Seite 43.) *Tabelle I.*



im Gegensatze dazu, bei Abdominaltyphus absinkt. Nachdem die Erhöhung des specifischen Gewichtes mit einer grösseren Zähigkeit des Blutes einhergeht, und diese eine schwerere Beweglichkeit desselben in den Capillaren bedingt, dürfte diesem Umstande bei eintretender Herzschwäche immerhin einige Bedeutung zukommen. Im weiteren haben Hamburger und Limbeck nachgewiesen, dass, wenn man Menschen- oder Thierblut mit CO_2 durchströmen lässt: Die Erythrocyten aus dem Blutserum Chlornatrium entnehmen, und dafür andere Stoffe aus sich ausscheiden.

Untersuchungen, die an meiner Klinik durch meinen Assistenten Dr. Kovács ausgeführt wurden, ergänzen diese Thatsachen dahin, dass bei Pneumonieen der Kochsalzgehalt des Blutes in verschieden hohem Grade vermindert ist; da aber der Gefrierpunkt des Blutes doch tiefer zu stehen kommt, muss gefolgert werden, dass die gelösten Molecularverbindungen, die nach der Nomenclatur Alexander Korànyi's als Achloride bezeichnet werden, zugenommen haben, mithin der Blutchemismus verändert ist. Lässt man nun Pneumonieblut mit Sauerstoff durchströmen, so wird die Gefrierpunkterniedrigung wieder vermindert, der Chlornatriumgehalt des Serums erhöht. Bei 10 Pneumoniekranken mit mehr weniger ausgesprochener Cyanose betrug der Gefrierpunkt des frisch gelassenen Blutes 0,58—0,78; der Kochsalzgehalt des Serums 0,50—0,56 %. — Nach Sauerstoffdurchströmung betrug der Gefrierpunkt 0,54—0,60; der Kochsalzgehalt 0,55—0,60 %.

Diese Befunde stehen in Uebereinstimmung mit anderen, die auf der Klinik des Herrn Geheimrathes Gerhardt und in anderen Instituten bezüglich verschiedener respiratorischer Krankheiten festgestellt wurden und beweisen, dass bei Pneumonie die Blutbeschaffenheit ausser der Infection auch von dem veränderten Respirationsmechanismus beeinflusst werden kann. Dass diese Beeinflussung der Blutbestandtheile dann weitere, über die unmittelbaren Grenzen des Gaswechsels reichende Folgen nach sich zieht, ist wohl schon a priori annehmbar, wurde aber auch prägnant in einer aus meiner Klinik stammenden früheren Veröffentlichung erwiesen, bei einer Kranken mit angeborenem Herzfehler, hochgradiger Cyanose und Olygurie folgte an Tagen, in denen bei 30 Liter Sauerstoff inhalirt wurde, regelmässig lebhafte Diurese, die an Tagen der Inhalationspause ausblieb. Ich erlaube mir die darauf bezügliche Tabelle anzufügen.

Ich habe Oxygeninhalationen symptomatisch gegen die dyspnoischen Zustände der Pneumoniekranken vielfach und in der letzten Zeit fast regelmässig angewendet und deren häufig wohlthätige, wenn auch kurz dauernde Wirkung konstatiren können. Die gleichen Erfahrungen gibt Dr. Pye-Smith in Albutt's „System of medicine" bekannt, und eben so fand es in einer Discussion der Londoner Harveyan-Society im Jahre 1896 Lobredner an E. Squire, Cock, Grey, Rosalt und Anderen. Douglas Powell betrachtet Oxygeninhalationen als ein wesentliches Herztonicum. Auch Reginald Fitz berichtet in dem Handbuch d. Spec. Therapie von Loomis und Thompson in New-York über eine momentane günstige Wirkung gegen Dyspnoë und Cyanose.

Es scheint mir am geeignetesten, im Anschlusse an diesen haematologischen Ueberblick den derzeitigen Stand der Aderlassfrage zu besprechen.

Der heutige Arzt könnte kaum ein Gefühl des Schauers unterdrücken, wenn er in den Werken früherer Kliniker die Aneiferung, den Aderlass kühn zu vollführen, durchblättert. Die Macht der Zeitströmung spiegelt sich darin, wenn ein Mann, wie Cannstadt in seiner im Jahre 1844 erschienenen, für die damalige Zeit ganz bedeutenden Therapie pathetisch ausruft: „Hier — d. i. beim Aderlass — zeigt sich der muthige Eingriff des Arztes in seinem vollen Glanze. Bei kräftigen Individuen setze man die Blutentleerungen bis nahe zur Ohnmacht fort, drei bis vier Aderlasse zu 10—20 Unzen haben zuweilen noch nicht die gewünschte Wirkung, und erst mit der 4—5 tritt Besserung ein, u. s. w."

Aber trotz der wesentlich veränderten ärztlichen Ansichten, ist der Enthusiasmus des Galenus für, und die despektirliche Meinung des Paracelsus gegen den Aderlass auch heute noch nicht endgültig ausgeglichen, und die Detronisation, die er durch Dietel und Skoda im Jahre 1848 erfahren hat, scheint neuerer Zeit von einer Praetendenten-Anmeldung abgelöst werden zu wollen. Den Empfehlungen, die der Venaesektion auf dem Gebiete der Nierenkrankheiten aus bluttoxicologischen Rücksichten zu Theil werden, schliessen sich verschiedenen Ortes die Empfehlungen derselben als antipneumonischen Heilverfahrens an. Ich weise nur auf die Empfehlungen Bentham's in der Medical Society of London und im British medic. Journ. vom Jahre 1896, so

wie anf mehrfache Artikel in der Lancet vom Jahre 1896—1898 hin. Pye-Smith empfiehlt ihn warm nicht nur bei Cyanose und Stauung im rechten Ventrikel, sondern bei allen kräftigen Kranken mit beginnender primärer Pneumonie, lebhaftem Seitenstechen und vollem Pulse. Schon in den hierher gehörigen Mittheilungen wird hier und da die Indication des Aderlasses unterstützt mit der Annahme, dass damit auch ein Theil der im Organismus angehäuften Toxine entfernt werde. Eine systematische Gestalt erhielt dann diese Ansicht in dem combinirten Verfahren der Venaesection mit Kochsalzinfusion. In der Sitzung der Société thérap. in Paris vom 25. Oktober 1899, referirte Dr. Reynaud über 60 Fälle Prof. Villard's in Marseille, meistens der schwersten Art, bei denen Aderlässe theils mit gleichzeitigen, öfter mit nachfolgenden hypodermatischen Kochsalzinfectionen behandelt wurden, von denen 9 tödtlich, die übrigen mit Heilung endeten. Hierher gehörige Fälle wurden von Bassi, Pecker und noch anderen mitgetheilt.

Ich beschränke mich áuf diese Andeutungen aus einer grösseren Zahl ähnlichen Aufblitzens einer Rückströmung, glaube aber nicht, dass es derzeit nothwendig wäre ein „cave!“ auszurufen, und erlaube mir nun meine Ansicht über die Venaesektion zu skizziren.

Die Thatsache ist für mich feststehend, dass die Indication des Aderlasses bei Pneumonie unter bestimmten, näher zu bezeichnenden Umständen zu Recht besteht, und ich glaube, jeder erfahrene Arzt wird mit mir übereinstimmen, wenn ich behaupte, dass unter gewissen, höchst beängstigenden Erscheinungen die Wirkung des Aderlasses eine viel zu prompte und erlösende ist, als dass man an ihrer Berechtigung zweifeln könnte. Selbst Dietel gibt in seiner viel citirten Brochure zu, dass der Aderlass, wie kein anderes Mittel eine so auffallend schnelle, selbst augenblickliche Erleichterung verschafft, dass er als unersetzbares symptomatisches Mitttel betrachtet werden muss.

Die Erscheinungen, die den Aderlass indiciren, sind die einer hochgradigen Hyperaemie der Lunge, ohne, oder bereits mit Oedem, bedeutender Athemnoth, lebhafter Bewegung des Herzens, besonders des rechten Ventrikels, stark accentuirten Pulmonaltönen, gefüllten Jugularvenen, stark pulsirenden Carotiden, lebhafter oder bläulicher Röthung der Wangen, starker — nicht schwacher — Thätigkeit der Respirationsmuskeln. Die Zeichen des Oedemes sind die bekannten. Ich lasse die Berücksichtigung des Pulsus absichtlich bei Seite, denn

der Puls kann gespannt, kräftig oder schwach sein, je nachdem das Blut durch die hyperaemiesirten und entzündeten Lungen durchgedrängt werden kann; was die älteren Aerzte pulsus suppressus nannten ist in Thatsachen begründet, und es kommt vor, dass ein vor der Venaesektion schwacher Puls nach derselben stärker und voller wird. Ein absterbender Puls kommt bei einer derartigen Gruppirung der Symtome nicht vor. Nach meiner Ansicht bleibt es sich gleich, in welcher Periode der Pneumonie diese Erscheinungen eintreten; wenn im Beginne, dann ist die Indication eben so vorhanden, wie im Stadium der Hepatisation. Hochgradige respiratorische Schmerzen bilden an sich keine Indication, bestärken aber eine sonst bestehende, und so bereitwillig ich zugebe, dass diese Art der Krankheitsgestaltung nicht zu den häufigen gehört, so habe ich doch immer den Eindruck gehabt, dass, wenn diese gegeben ist, die Venaesektion geradezu als lebensrettend betrachtet werden darf.

Ich weiss wohl, dass man theoretische wie praktische Einwendungen auch gegen die in diesem Sinne begrenzte Indication des Aderlasses erhoben hat; doch kann eine Beschränkung des Gaswechsels durch den Verlust an Erythrocyten nicht geltend gemacht werden. Dieser relative Verlust ist viel zu gering gegenüber der durch die Depletion und Derivation geleisteten Beförderung der Lungendurchspülung, welche durch die erleichterte Lungen- und Herzbeweglichkeit erreicht wird, und ist fast verschwindend, wenn man die Blutcapacität der Lungencapillaren in Betracht zieht, die nach meinen Messungen beinahe 3 Liter, also fast die Hälfte der gesammten Blutmenge des Körpers beträgt; es muss daher selbst bei mittelmässig hoher Hyperaemie eine bedeutende Menge gestauten Blutes nur mangelhaft ausgenützt werden. Die Beweglichkeit der Lunge ist aber, wie v. Basch erwies, um so schwerfälliger, je grösser der Blutdruck in den Capillaren ist und darin liegt die Erklärung für die momentane Erleichterung die der Pneumoniker nach dem Aderlasse empfindet. In Uebereinstimmung mit dieser Betrachtung hat Kraus (Wiener med. Wochenschr. 1891) nachgewiesen, dass selbst bedeutende anaemische Prozesse des Menschen die Oxydationsvorgänge nicht erschweren, und dass die Compensation der Haemoglobinverarmung in der tachographisch festgestellten Vermehrung der Stromgeschwindigkeit liegt.

Als schwerwiegender Einwand wird die Ansicht geltend gemacht, dass das Lungenödem der Pneumoniker immer mit Herzschwäche einher-

geht und wenn der Aderlass auch momentan erleichtert: in der Folge eben die Herzschwäche befördert wird. Dem gegenüber kann ich mich auf Fälle berufen in denen der einmalige Aderlass den ganzen ferneren Verlauf definitiv günstig gestaltete; aber auch experimentelle Untersuchungen, wie diejenigen Löwit's ergaben, dass es ausser dem Stauungs- und toxischen Lungenödem auch ein entzündliches gibt. Dafür spricht auch die Analogie mit anderen acut entzündlichen Heerden, in deren Umgebung die Hyperaemie und das entzündliche Oedem fast die Regel bilden. Eine so beschaffene Hyperaemie und Oedem der Lunge gibt sich manchmal auch symptomatisch kund durch die auffallend rasche Entwicklung und durch das manchmal nachweisbare Auftreten bei einseitiger Infiltration auf derselben Seite. Oedem aus Herzschwäche wird wohl immer doppelseitig sein und meistens langsamer entstehen. Freilich wird jedes lange bestehende Oedem, auch wenn es ursprünglich activer Natur war, zu Herzschwäche führen und dann doppelseitig werden: aber eben dem kann der Aderlass, bei Zeiten angewendet, vorgreifen.

Dass bei demjenigen Lungenoedem, welches mit vorgeschrittener Herzschwäche und allgemeiner Adynamie verbunden ist, eine Venaesektion nicht gemacht werden darf, braucht nicht erst hervorgehoben zu werden; richtig ist aber, dass die Unterscheidung von dem activen nicht immer leicht ist und die Uebergänge häufig genug sind. Hierauf glaube ich die ältere Lehre vom Probeaderlass zurückführen zu sollen, und möchte ich einige Erscheinungen erwähnen, die mir manchmal als richtunggebend dienten. Die eine ist die Lähmung der Nasenerweiterer und das dadurch bedingte inspiratorische Einsinken der Nasenflügel, welche oft als erstes Zeichen der beginnenden Lähmung des respiratorischen Zentrums zur Erscheinung kommt; die zweite ist die bei jeder Inspiration am Pulse tastbare Abnahme der Arterienfüllung, als Zeichen der Unfähigkeit des Herzens, den inspiratorischen relativen Druck auszugleichen; und endlich die exspiratorische, schlaffe, plötzliche Abflachung des Epigastriums, als Zeichen der verminderten Leistungsfähigkeit und Tonus des Zwerchfelles.

Dagegen halte ich daran fest, dass der Aderlass, als antipneumonisches Verfahren keine Berechtigung hat, ob mit, oder ohne Kochsalz-Infusion, und auch die von Bouchard und anderen angenommene entgiftende Wirkung des Aderlasses scheint mir von ganz

untergeordneter Bedeutung, wenn ich bedenke, dass ein Aderlass von 3—400 cm³ bei einem Blutbestande von 6—7 Litern kaum in Betracht kommt, besonders aber, dass die Giftproduction im pneumoniekranken Organismus fortbesteht.

Eine Berechtigung kommt der künstlichen Seruminfusion für sich in anderem Sinne zu. In Fällen so bedeutender Fibrinexudation, wie sie Bollinger bekannt machte — 1 Kilogr. und darüber — ist die Verminderung der Erythrocyten, das Absinken der Homoglobinmenge, und die allgemeine Blutarmuth der Organe leicht begreiflich. Es ist nicht zu bezweifeln, dass durch Infusionen eine Volumvermehrung des Inhaltes der Blutgefässe bedingt wird, welche der Ischaemie des linken Herzens zu Gute kommen und gleichzeitig eine Verminderung der Zähigkeit des Blutes bewirken mag. Es ist wohl möglich, dass hierdurch die Blutversorgung des Herzmuskels befördert und seine Activität erhöht wird; dann aber wirkt die Aufsaugung kopiöser physiologischer Kochsalzlösung diuretisch und dass damit auch toxische Stoffe reichlicher entleert werden, ist eine berechtigte Annahme, die auch experimentell bestätigt wurde. Ob dadurch auch die Gerinnfähigkeit des Blutes herabgesetzt und somit der Bildung von Herzthromben vorgebaut wird, ist jedenfalls nicht erwiesen. Ich finde es am zweckmässigsten, die Infusionen hypodermatisch auszuführen, und wo es sich um schnelle Vermehrung der Diurese handelt, noch hohe Darminfusionen von 500—600 cm³ hinzuzufügen; Penrose-Hopkins verbindet sie mit Oxygeninhalationen; intravenös habe ich sie nie gemacht. Fast immer folgt den hypodermatischen Injectionen eine bessere Herzthätigkeit.

Ich glaube auf die vereinzelt, hie und da aber auch gehäuft vorkommenden Empfehlungen verschiedener Mittel, wie des von Wittich hochgepriesenen Kalomels, des von Wilks als wirksamstes Mittel gegen Pneumonie bezeichneten Opium's, des von King, Andrew Clark und anderen zahlreichen englischen, amerikanischen, aber auch deutschen Aerzten verwendeten Eisens, des von Hayem in grossen Dosen gebrauchten Amylnitrit's, des Heisswasser-Circulationsapparates von Ingreham, der Kreosotabkömmlinge, u. s. w., nicht eingehen zu sollen. Auch mit der Digitalis gedenke ich mich nicht eingehend zu beschäftigen; nicht als würde ich ihre Wirkung geringschätzen, sondern weil ihre vorzügliche — freilich gerade bei Pneumonie nicht immer

eintretende — Wirkung bei Tachisphygmie und beginnender Herzschwäche in den klassischen Dosen so ziemlich allgemein, die Exsudation beschränkende Wirkung schon weniger anerkannt ist. Andererseits sind die von Petrescu auf dem römischen Congresse empfohlenen enormen Dosen von nur Wenigen angewendet worden, und werden trotz mehrseitig gepriesener Erfolge und reichlicher litterarischer Besprechung heute nur wenig erwähnt. Dasselbe gilt von dem Digitoxin und Digitalin, deren ersteres von Chorin in Lüttich, letzteres von Gingers und Deglay in Frankreich hochgerühmt wird. Statt dessen ist es nothwendig einen Blick auf die cardinalen Fragen der Behandlung des Fiebers und der Herzschwäche bei Pneumonie zu werfen.

Für den bis heute erreichten Standpunkt der Pneumoniebehandlung ist nichts bezeichnender, als die Gegensätzlichkeit der Ansichten gerade in diesen, für die Therapie hochwichtigen Fragen.

Bezüglich des Fiebers will ich die Frage bei Seite lassen, ob die Temperaturerhöhung eine Noxe oder einen gegen die Wirkung der Bakterien und Toxine gerichteten heilsamen Vorgang von Seiten des Organismus darstellt. Jedenfalls ist der grösste Theil der ärztlichen Schriftsteller der Ansicht, dass dauernde hohe Fiebertemperaturen schädlich sind, und auch die unter Ziegler's Leitung ausgeführten Untersuchungen Werhotzky's erwiesen, dass bei Ueberhitzung die Erythrocyten massenhaft zu Grunde gehen und in der Folge Degenerationen in Leber, Nieren und Herz auftreten. Ein Meinungsunterschied ist aber bezüglich der Frage vorhanden, in welcher Zeit die Bekämpfung des Fiebers begonnen werden soll und mit welchen Mitteln?

Während eine Gruppe sich damit begnügt ein mehr exspectatives, allenfalls kühlendes Verfahren anzuwenden, ist bei einer anderen die kräftige Herabsetzung der Fiebertemperatur eine wichtige Aufgabe, und innerhalb der letzteren giebt es wieder einen scharfen Gegensatz bezüglich der antithermischen Mittel.

Bekannt ist der ganz entschiedene Standpunkt Herrn v. Jürgensen's in Bezug auf die Bäderbehandlung der Pneumonie. Nach ihm soll der Kranke bei 40° Mastdarmtemperatur jedenfalls baden, bei 41° oder darüber in Wasser von 6° C., wenn nöthig, alle 2 Stunden, im Status typhosus ebenfalls kalt baden oder 30°ige Bäder mit Uebergiessungen von ganz kaltem Wasser und danach starke trockene Abreibungen gebrauchen. Auch Herr v. Liebermeister ist von jeher warmer

Anhänger der Pneumoniebehandlung mit allerdings etwas temperirteren Bädern, seit deren Einführung seine Pneumonie-Mortalität von 25,3 auf 10,5 % gefallen ist.

Dagegen spricht sich Herr Aufrecht in seinem neuesten Werke über Lungenentzündungen bezüglich der Bäderbehandlung dahin aus, dass er von deren Nutzen sich nicht ein einzigesmal überzeugen konnte. Und so wie in Deutschland die Ansichten auseinandergehen, so zeigt es sich auch ausserhalb Deutschland's. Pye-Smith in Cambridge kann sich höchstens zu einem Bade von 24° entschliessen, Reginald Fitz in Boston bezeichnet die kalten Bäder als von zweifelhaftem Werthe.

Nicht minder divergirend sind die Ansichten über den Gebrauch des Alkohols. Herr v. Jürgensen, wie früher Todd und Béhiér, nimmt auch hier einen entschiedenen Standpunkt ein und giebt jedem Pneumoniker anfangs leichten, bei drohender Herschwäche schweren Wein, in deren weiterer Entwickelung Cognac, Rum u. s. w. Herr Aufrecht bezeichnet sich als entschiedenen Gegner des Alkohol's und beschränkt ihn auf decrepide Kranke und Collapszustände. Herr Liebermeister wünscht eine individuell bestimmte Anwendung des Alkohol's. Sehr mäfsig befürwortet dessen Anwendung der Engländer Pye-Smith, und um jede dieser Meinungsnuancen gruppiren sich die Aerzte in grosser, wenn nicht gleicher Zahl.

Bezüglich der chemischen Antipyretica wird fast einmüthig das Chinin bevorzugt. Aber auch Antipyrin, Antifebrin, Phenacetin finden Lobredner.

Nach den vorangegangenen Ausführungen kann ich mich bezüglich der von mir geübten Pneumoniebehandlung kurz fassen.

Ich unterlasse es nicht der Mund-Rachenprophylaxe zu genügen, obzwar deren Werth dadurch ziemlich herabgesetzt wird, dass die bei Pneumonie in Betracht kommenden Bakterien auch in der Nase und deren Nebenhöhlen und — selbst während der Gesundheit — auch in den Bronchien anzutreffen sind. Ebenso wird auf das Unschädlichmachen der Sputa geachtet.

Ich finde mich mit den meisten Autoren in Uebereinstimmung, wenn ich bei leichten oder auch normal verlaufenden mittelschweren Pneumonieen eine exspectative Therapie einhalte, mit lokaler Kältebehandlung des Brustkorbes.

Gegenüber hoher Fiebertemperatur wende ich meistens Chinin an; in Fällen, wo das Chinin unangenehme Nebenwirkungen ausübt, oder schnelle Wirkung erforderlich ist, ziemlich häufig Antipyrin, Antifebrin, Salipyrin, aber auch Salicylpräparate. Ich kenne die Einwendungen gegen Salicylsäure und dessen Natronsalz. Nun stehen mir aber klinische Krankengeschichten zur Verfügung aus jener Zeit, in welcher wir noch über kein anderes chemisches Antipyreticum verfügten, als die Salicylpräparate; es ist mir unter diesen Fällen nicht ein einziger Collaps vorgekommen.

Kalte und kühle Bäder habe ich während einer in Budapest im Jahre 1877 herrschenden ausgebreiteten Epidemie mit asthenischem Charakter ausgiebig angewendet. Die wohlthätige Wirkung auf das Allgemeinbefinden, Temperatur, Athmung und Herzaktion lässt sich meiner Erfahrung nach nicht bezweifeln; seit jener Zeit ziehe ich die Bäder nur selten, hauptsächlich bei typhoiden Krankheitserscheinungen in Gebrauch, da ich mit Chinin und den übrigen antipyretischen Mitteln, mit kalten Umschlägen, Waschungen und Einwicklungen alles Erreichbare erreichen zu können glaube.

Den Aderlass beschränke ich auf die Fälle von Lungenoedem, die ich früher bezeichnet habe. Bei adynamischen Oedemen gebe ich die gewohnten Expectorantien; nützlich erwiesen sich mir auch ausgebreitete, den Thorax umgebende Senfteige. In Fällen von profuser Secretion mit darniederliegender Expectoration schätze ich die Wirkung der Brechmittel gewöhnlich in Verbindung mit Campher-Injectionen. Ich habe Grund zu glauben, dass sie nicht nur expectorativ wirken, sondern durch die kräftige Compression der Brust und Bauchorgane auch zur Entlastung der Lunge beitragen.

Einen ausgiebigen Gebrauch mache ich auch von lokalen Depletionen bei hochgradigen pleuritischen Schmerzen, wenn sich kalte Umschläge nicht wirksam genug erweisen, und Morphin nicht angezeigt ist. In den nicht häufig vorkommenden Fällen, in welchen hochgradige Delirien mit Aufregung und Schlaflosigkeit schon frühzeitig eintreten, leisteten mir Chloralhydrat, Paraldehyd und Opiate gute Dienste; bei Delirien mit Hyperaemie des Gehirnes Eisumschläge, Blutegel; bei nervösen Kranken mit vorgeschrittener Schwäche guter Moschus.

Collapse, ob während des Fieberverlaufes, oder nach der Entfieberung, werden mit starkem Theeinfus, mit Alkohol, mit kräftigen

Tabelle II.

Nach Jahren und Monaten geordneter statistischer Ausweis der Lunge
in den Jahr

Monat	Lungenentzündung											Lungen-Bronchien entzündun	
	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	1882	1883	1884	1885	188
Januar	59	97	60	146	76	85	73	75	152	117	87	179	13
Februar . . .	50	114	106	124	77	110	72	88	190	119	131	149	1
März	150	139	71	130	125	119	90	100	148	113	192	169	1
April	99	115	85	88	161	107	97	91	141	61	157	160	2
Mai	122	111	108	97	103	96	86	92	92	120	134	156	2
Juni	110	70	92	76	57	75	75	66	90	76	124	87	1
Juli	78	44	45	42	43	44	44	42	76	47	89	54	1
August	45	43	52	40	38	52	34	47	49	31	68	56	
September . . .	31	47	35	49	42	42	39	49	33	48	41	65	
October . . .	41	67	48	75	31	40	59	87	51	39	60	60	
November . . .	69	59	52	71	67	61	78	62	62	52	87	93	
Dezember . . .	65	67	90	97	100	31	79	99	79	60	132	121	1
Summa . .	919	973	844	1025	920	912	826	898	1163	883	1352	1329	17

Tabelle II.

entzündungs - Mortalität in der Haupt- und Residenzstadt Budapest 1874—1899.

Lungenentzündung													Summe	Prozent der Jahres-erkrank-ungen.
1887	1888	1889	1890	1891	1892	1893	1894	1895	1896	1897	1898	1899		
118	122	130	292	157	241	117	170	167	146	153	132	198	2154	6,4 %
155	110	103	150	106	133	186	143	154	165	154	86	239	3319	10,3 %
124	151	125	153	118	191	208	206	157	179	163	188	230	3890	12,1 %
105	123	118	117	103	201	218	289	229	288	162	176	178	3919	12,4 %
74	109	109	159	101	180	191	202	168	237	150	130	156	3381	10,3 %
74	67	68	114	62	125	120	125	102	141	112	108	98	2754	7,6 %
63	86	61	74	59	106	136	88	73	82	81	116	93	1884	5,8 %
58	68	48	50	63	172	114	70	50	67	71	77	32	1630	5,2 %
52	66	42	47	48	63	77	53	90	67	62	91	70	2009	6,0 %
71	65	51	55	88	52	76	70	98	66	71	93	79	1668	5,2 %
72	113	55	85	100	96	145	96	92	101	106	111	138	2202	6,8 %
35	95	105	128	226	105	188	138	153	136	117	159	117	3525	11,0 %
111	1175	1015	1424	1231	1765	1776	1650	1493	1675	1402	1467	1668	32035	100

Suppen, in dringenden Fällen mit Aetherinjectionen behandelt. Einen Todesfall im postfebrilen Collapse habe ich, trotz manchmal beängstigender Erscheinungen nicht zu beklagen gehabt. Die secundär asthenischen Pneumonieen bei Alkoholikern, Greisen, durch primäre Krankheiten Geschwächten werden nach den allgemein gültigen Indicationen behandelt. Die primär-asthenischen Formen erhalten nach Möglichkeit gute Nahrung, je nach dem Schwächegrade leichtere oder schwerere Alcoholica. Selbstverständlich kommen bei Herzschwäche die Herzmittel und Excitantia in Gebrauch, unter denen ich besonders in der Zeit der beginnenden Herzschwäche der Valeriana einen hohen Werth zuschreibe. Ich gebe sie gewöhnlich mit Aether öfters in Verbindung mit Strychnin-Injectionen. Letztere erweisen sich nach meinem Dafürhalten besonders als Unterstützungsmittel der Cardiaca als wirksam, aber auch Coffeïn, Campher, Grog kommen häufig zur Verwendung.

In protrahirten Fällen möchte ich auf fortgesetzten Gebrauch kleiner Chinindosen nicht verzichten. Reichliches Getränk, dem Kräftezustand angepasste Ernährung ergänzen meine Therapie wie diejenige Anderer.

Im Wesentlichen ist der Charakter der Pneumoniebehandlung in Budapest wie in ganz Ungarn von der hier skizzirten seit vielen Jahren kaum verschieden. Die Mortalitätsstatistik weisst aber trotzdem sehr abweichende Verhältnisse auf je nach Zeit und Ort des Auftretens.

Die Mortalität unter meinen im letzten Decennium zur Behandlung gelangten 248 klinischen, grossentheil schweren Kranken betrug 11,2 %.

In den allgemeinen Krankenhäusern der Hauptstadt Budapest kamen in der Zeit von 1890 bis 1899, also in 9 Jahren 5279 Fälle von croupösen Pneumonieen vor; die vorstehende Tabelle zeigt die Vertheilung nach Jahren und Monaten; die Mortalität schwankt zwischen 12,0 % im Jahre 1898 und 20,5 % im Jahre 1894.

So viel ich aus Jahresberichten und Lehrbüchern urtheilen kann, ist auch in anderen Ländern der Grundcharakter der Behandlungsmethode überwiegend der gleiche, freilich mit mancher Verschiebung bezüglich der Methode und der einzelnen Mittel bald nach rechts, bald nach links. So stellt sich H. Weber in London allen therapeutischen Methoden skeptisch entgegen, lobt aber wiederholte kleine Aderlässe, Tartarus stibiatus dosi refracta und feuchte Einwickelungen. Douglas-Powell will die Pyrexie in den wenigsten Fällen behandelt wissen, gibt bei

secundär asthenischen Prozessen grosse Dosen Eisentinctur, legt Gewicht auf gute Ernährung und gehörige Verwendung der Stimulantien. Pye-Smith räth zu Anfang der Pneumonie ein abführendes Mittelsalz zu geben, sonst aber milde Fälle indifferent zu behandeln, gegen hohes Fieber Kaltwasserwaschungen und Einwickelungen, aber keine Antipyretica anzuwenden und volle Chinindosen nur bei Complication mit Malaria zu verabreichen. In asthenischen Fällen Alcoholica. Die Ammoniakalien bezeichnet er als „admirable drug", das Ammonium carbonicum sollte in allen Fällen von Pneumonie gegeben werden. Bei vorgeschrittener Herzschwäche ist Strychnin manchmal lebensrettend, bei Lungenoedem der Aderlass oft von wohlthätiger Wirkung.

Nicht wesentlich verschieden geht der Amerikaner Reginald Fitz vor. Nur beschränkt er die Zulässigkeit eines Aderlasses auf die ersten 48 Stunden. Gegen Herzschwäche rühmt er auch Atropin mit Nitroglycerin. Digitalis ist möglichst zu vermeiden, aber Strophantus zu gebrauchen. In der Charcot-Bouchard'schen speciellen Therapie gibt Netter eine möglichst kurze Skizze der üblichen Pneumoniebehandlung, und erweisst sich als kühler Freund des Aderlasses und der Alkoholtherapie.

Aehnliche Abweichungen in den Ansichten sonst in der Hauptsache gleichartig vorgehender Aerzte können überall angetroffen werden und würde ich es nicht für ungeziemend halten, das erlaubte Zeitmafs noch weiter zu überschreiten, so könnte ich nachweisen, dass nicht nur solche, sondern auch principiell verschiedene Behandlungsmethoden durch gleich günstige statistische Daten gestützt sind. So aber beschränke ich mich darauf, auf die statistischen Zusammenstellungen Liebermeister's, Aufrecht's, Reginald Fitz's, und der übrigen hervorragenden Kliniker hinzuweisen, die ich als Vertreter der bezüglichen ärztlichen Richtungen vorzuführen mir erlaubte, und muss eingestehen, dass meiner Ansicht nach das Urtheil, welches Herr v. Jürgensen über die Pneumonie-Statistik vor mehr als 25 Jahren in dem v. Ziemssen'schen Handbuche äusserte, auch heute meistens zutreffend ist; nur ein kleiner Theil der statistischen Ausweise enthält nämlich die Fälle derart specificirt, dass wir uns aus den Columnen ein Bild darüber entwerfen könnten, wie viel man der Eigenartigkeit des jeweiligen Krankheitsfalles, und wie viel dem therapeutischen Eingreifen zuschreiben darf. Ich zögere daher nicht mich dahin auszu-

sprechen, dass manchmal eine kleine Gruppe geeigneter ued richtig beurtheilter Fälle bezüglich der Wirksamkeit eines therapeutischen Verfahrens mehr Ueberzeugendes in sich bergen kann, als grosse statistische Columnen, in denen die für das objektive Urtheil nothwendige Sichtung der Fälle nicht durchgeführt ist, und darin liegt die Berechtigung, aber freilich auch die Gefahr der Verwerthung der individuellen Ansicht. Dies sind die Umstände, die auch mir die Berechtigung verleihen und gegenwärtig als Referenten auch die Pflicht auferlegen, meine individuelle Ansicht abzugeben selbst in Fällen, wo hochstehende Koryphäen unserer Wissenschaft einander entgegenstehende Ansichten verfechten, wie ich deren eine Reihe vorführte.

Ich bin am Ende meines Referates angelangt. Ich habe die Aufgabe die mir aus der mich ehrenden Betrauung seitens des vorbereitenden Ausschusses erwachsen ist, dahin gedeutet, dass ich dem geehrten Congresse den heutigen Stand der Behandlung der croupösen Pneumonie nach meiner individuellen Auffassung darstellen soll. Ich würde mich glücklich schätzen, wenn mir dieses halbwegs gelungen wäre. Und wenn wir nun, meine Herren, die Richtung der Forschungen auf dem Gebiete der Pneumonie und deren Resultate nochmals überblicken, wer möchte nicht mit warmer Genugthuung anerkennen, dass der moderne Geist der medicinischen Forschung auch auf diesem Gebiete in seiner vollen Schärfe und mit vielem Glanze thätig war?

Die Erreger der croupösen Pneumonie sind uns bekannt geworden, wir kennen ihren Lebenslauf, ihr chemisches und pathogenes Wirken, wir kennen die Bedingungen ihres Unterganges; ihre Gifte, wie ihre Gegengifte werden nach genauen Maſsen einander entgegengestellt als Normalgiftlösungen und Normal-Antitoxineinheiten und im Thierexperimente bewährt sich die Berechnung. Aber auch in den durch die Pneumoniekokken befallenen menschlichen Organismus haben wir einen Einblick erlangt, der wie eine Fabel klingt; alle seine Wege im Blute, in den Geweben, die Wirkung seiner Produkte sind mit einer Genauigkeit studirt worden, die wir nur darum nicht anstaunen, weil uns das „nil admirari“ bereits geläufig ist. Wir kennen im feinsten Detail die Veränderungen, die er im menschlichen Organismus hervorruft.

Wenn wir aber die Frage so stellen: welche Fortschritte hat die Pneumonietherapie seit der Zeit dieser Forschungen gemacht? — so müssen wir mit voller Objectivität anerkennen, dass die Richtung

wohl auch in Hinsicht der Therapie eine gesunde und viel verheissende ist, dass wir einige neue Behelfe zur Dämpfung bedrohlicher Symptome kennen gelernt haben, und dadurch in den Stand gesetzt sind manches gefährdete Menschenleben zu retten; dass aber bis jetzt keine solchen therapeutische Errungenschaften zu verzeichnen sind, durch welche wir die Krankheit in specifischer Weise bekämpfen, ihren Verlauf auch nur in irgend einer direkten Weise abkürzen, und die die Mortalitäts-Statistik in merkbarer Weise beeinflussen können. Die Serotherapie des Menschen ist noch immer nicht verlässlich und der Herr der Situation ist auch heute — wie sich Herr Aufrecht treffend ausdrückt — die Virulenz der Pneumoniemikroben! Beweis dafür: die jährlichen und monatlichen Schwankungen der Pneumonie-Morbidität und Mortalität an einem und demselben Orte und bei derselben Behandlungsweise, wie dies auch aus der beigefügten Tabelle aus Ungarn ersichtlich ist. Theils ist an dieser Situation die Kürze des Zeitabschnittes Schuld, seit der die neue Richtung datirt, theils aber auch der Gang der Arbeit. Ich glaube dass gerade die überreichlich variirenden Mittel und Methoden der gründlichen Durchforschung der Einzelnen im Wege stehen, und ich glaube, dass wenn eine Gruppe von berufenen Fachmännern sich vereinigte, um in durchdachter Arbeitseintheilung vorzugehen, jedenfalls rascher das Werthvolle von dem Werthlosen abgeschieden, die Heilversuche mehr concentrirt und auch vertieft werden könnten.

Ich erlaube mir die Frage bezüglich einer solchen Vereinigung und Arbeitseintheilung, wie sie ja schon in mehreren Richtungen mit Erfolg verwirklicht wurde, mit aller Hochachtung dem geehrten Congresse zu unterbreiten. Ich baue darauf, dass der moderne Forschungsdrang, der sich auf dem Gebiete der Pneumonie zeigt, auch die Energie in sich birgt, welche zum ausdauernden Kampfe gegen die Schwierigkeiten der Aufgabe befähigt, und damit auch alle Garantieen bietet dafür, dass dieser Kampf eben so von Erfolg gekrönt sein werde, wie der Kampf gegen die Wundinfection, die Diphtheritis, die Blattern und dass, wie auf so vielen anderen Krankheitsgebieten, auch auf diesem bald das Triumphzeichen der Medicin glänzen werde.

Zweites Referat.

Von

Professor Dr. **P. K. Pel** (Amsterdam).

Meine Herren! In Folge einer ehrenvollen Aufforderung stehe ich an dieser Stelle. Das Bedenkliche meiner Situation verhehle ich mir aber nicht, denn meine Aufgabe soll es sein, eine für Wissenschaft und Menschheit gleich wichtige therapeutische Frage, deren Lösung kaum zur allgemeinen Befriedigung möglich sein dürfte, auf Grund eigener Erfahrung und Einsicht kritisch zu beleuchten.

Die richtige und genaue Werthschätzung unseres therapeutischen Könnens gehört überhaupt zu den schwierigsten, delicatesten und complicirtesten Problemen der klinischen Forschung, bei welchen subjective Auffassungen und Meinungen noch schwerer wiegen als sonst in der Medicin. Spontane Schwankungen und unerwartete, von keinem Sterblichen voraus zu sehenden Wendungen des Krankheitsverlaufes, lokale, epidemische und Alters-Einflüsse, der individuelle Unterschied des Krankheitsmateriales, unzuverlässige anamnestische Angaben, zufällige Coincidenzen und Launen des Zufalles erschweren ja im hohen Grade die richtige Werthschätzung unserer Heilerfolge am Krankenbette des Pneumonikers. Weit sind die Pforten des Irrthums hier geöffnet! Es ist von vornherein klar, dass man, um den Werth unseres therapeutischen Eingreifens richtig abschätzen zu können, 1. über eine sehr grosse Anzahl Kranker mit sicher festgestellter Diagnose verfügen muss, denn kleine Zahlen können bei der Pneumonie überhaupt nichts beweisen; 2. dass man absolut Rechnung tragen muss der Art des Krankenmateriales und 3. dass die Erfahrungen und Beobachtungen sich über grössere Zeiträume ausdehnen müssen. Nach dem zu urtheilen, was in der medicinischen Litteratur veröffentlicht ist, sind die oben angedeuteten Quellen der Täuschung nicht immer in genügender Weise beachtet worden. Es scheint mir überhaupt dringend nothwendig unsere Heilversuche und die Deutung unserer therapeutischen Erfahrungen mit schärferer Kritik und strengerer Logik zu beurtheilen als des öfteren geschieht. Es kann denn auch nicht verwundern, dass die Therapie viel Spreu und nur wenig Korn enthält, und dass jeder wissenschaftlich gebildete Arzt,

dem es vergönnt war, ausgedehnte Erfahrungen ausserhalb der Privatpraxis zu sammeln, nicht weiss worüber er mehr staunen muss, über den Leichtsinn, mit welchem viele unreife oder unbegründete therapeutische Empfehlungen fast täglich in die Oeffentlichkeit gelangen, oder über die Leichtgläubigkeit, mit welcher einzelne Aerzte jene Anpreisungen als zuverlässige aufnehmen und, was schlimmer ist, praktisch verwerthen. Täuschungen, falsche Schlüsse und Meinungsdifferenzen werden bei diesen so äusserst complicirten therapeutischen Problemen wohl nie ganz zu vermeiden sein; dieser Gedanke ist nicht gerade für die Medicin ein erhebender, doch so war es schon seit Jahrhunderten, so ist es auch noch heute, so wird es auch wohl bleiben. Der einzige, aber recht beschwerliche und mühsame Weg, der zur Wahrheit führt, ist die genaue, nüchterne, objective Beobachtung am Krankenbette. Nur sie entscheidet über die Wege, welche wir zum Heile der Kranken wandern müssen.

Allein hieraus schon ergiebt es sich als wünschenswerth, auf Congressen — wie dieser — unsere Erfahrungen vom Krankenbette auszutauschen, und das, was im grossen Kreise geleistet ist, kritisch abzuschätzen, um vielleicht so eine festere Basis für eine rationelle Behandlung unserer Kranken zu finden und auch in unserem zwar schönen, aber immer schwerer werdenden Berufe eine moralische Stütze zu erwerben.

Der pneumonisch erkrankte Mensch steht glücklicherweise auch ohne ärztliche Hülfe den gefährlichen Krankheitserregern (der Pneumonie) nicht machtlos gegenüber, denn in den weitaus meisten Fällen besorgt die Natur, dank ihrer nicht genug zu bewundernden Vis medicatrix auch ohne ärztliche Dazwischenkunft die Heilung. Wundervoll, wie überall bei krankhaften Vorgängen, sind auch hier die compensatorischen Kräfte der Natur zur Ausgleichung der pathologischen Zustände. Viele und vielfältige sind die Schutzmittel, mittelst welcher der Organismus eine Selbstreinigung, eine Entgiftung des Blutes und der Körperorgane anstrebt. Die weise, so äusserst zweckmässig angelegte Natur hat ja neben Giften auch ihre Gegengifte geschaffen.

Es ist hier nicht an der Zeit, wie verführerisch es auch sein mag, die complicirten Vorgänge, welche sich beim Angriffe und bei der Abwehr im Körper abspielen, eingehend zu besprechen. In erster Linie beschäftigt

uns ja auch die praktische Seite dieser Frage. Einzig will ich hier nur darauf hinweisen, dass der Körper auf der einen Seite durch bereits praeformirte und auf der anderen Seite durch in Folge des Reizes von Mikroorganismen und Toxinen neugebildete Stoffe im Stande ist, sich zur Wehr zu setzen. Welche grosse Rolle hierbei die Leukocyten und das Fibrin spielen, darauf brauche ich an dieser Stelle nicht einzugehen; das geht allein schon hervor aus der öfters eintretenden Hyperleucocytose und Hyperfibrinose des Blutes. Möglicherweise ist die Erhöhung der Temperatur ein treuer Bundesgenosse der beiden eben genannten Faktoren. So wird denn über das Schicksal des pneumonisch Erkrankten nicht in der Lunge, sondern in erster Reihe in den Säften des Körpers entschieden.

Dazu hat der ergriffene Organismus auch noch seine natürliche Abfuhrwege, mittelst welcher er für den Körper schädliche Substanzen zu eliminiren sucht. Die Bedeutung dieser natürlichen Eliminationswege soll der praktische Arzt nicht zu gering anschlagen, weil er hierin einen Fingerzeig erblicken kann, am Krankenbette gelegentlich die Secretion gewisser Drüsenapparate zu überwachen und zur erhöhten Funktion anzuregen.

Wesshalb die Entgiftung häufig in acuter Weise, bald lytisch und bald gar nicht erfolgt, dürfte schwer zu durchschauen sein, doch scheint die Intensität der Antitoxinbildung, welche, so wie die Kraft der Abwehrmittel überhaupt, in erster Reihe von der Constitution der Kranken abhängt, hier von mafsgebender Bedeutung zu sein. Es kommt dann auch hier, wie so oft, wieder auf quantitative Verhältnisse an.

Leider giebt es eine ganze Reihe von Pneumonien, welche weniger günstig für den Kranken verlaufen, bei welchen die so ersehnte Krise ausbleibt, die Krankheit einen schweren Verlauf nimmt, und das Leben durch Störungen der Herz-, Lungen- und Hirnthätigkeit bedroht wird, In ganz hervorragender Weise wird dieser atypische und unregelmäfsige Verlauf wieder durch die Constitution der Kranken beeinflusst. Wer weiss nicht aus eigener Erfahrung, wie sehr das Leben der Emphysematiker und Bronchitiker, der Herzkranken, der fetten und pastösen Individuen, der Brightiker und Diabetiker, der Bejahrten, der nervös Ueberreizten, der heruntergekommenen Leute und last not least,

der Alkoholiker gefährdet wird, wenn sie von einer Pneumonie ergriffen werden. Hier fände also ein Heilmittel, das die drohenden Gefahren für das Leben aufzuheben oder zu verringern vermöchte, ein ebenso segensreiches als ausgedehntes Wirkungsfeld.

Es wäre das Ideal, wenn man die in den Lungengewebe angesiedelten Pneumoniekokken etwa durch antiparasitäre Arzneimittel an Ort und Stelle abtödten oder wenigstens unwirksam machen könnte. Es wäre dies eine Art ätiologischer Therapie. Allein Ideale pflegen sich nicht zu verwirklichen, so geht es auch hier. So weit ich sehe, giebt es bis zur heutigen Stunde noch kein specifisches Mittel, welches in obiger Weise wirken könnte. Ich unterlasse es, die empfohlenen specifischen Heilmittel (Natrium salicylicum, Pilocarpin, Calomel, Digitalis u. s. w.) alle namhaft zu machen, weil keines die Feuerprobe bestanden hat. Was die Zukunft uns bringen wird, darüber wird ein sterblicher und vernünftiger Mensch keine Prophezeiung wagen. Das fortwährende Suchen nach specifischen Mitteln für alle Krankheiten erscheint heute wohl manchmal als fieberhaft und der Ausgangspunkt zu wenig fundirt. Obwohl v. Leyden[1]) neuerdings nicht ohne Grund, aber auch nicht ohne Ironie sagte: „Hier ist die Krankheit, wo ist das sichere Mittel“, erscheint mir doch ein wohldurchdachtes Suchen nach Specifica gerechtfertigt und auch aussichtsvoll. Denken Sie nur an Malaria, Syphilis, acuten Gelenkrheumatismus, Diphtherie.

Wenn es uns aber nur gelänge die von den Krankheitskeimen erzeugten Giftstoffe in einer oder der anderen Weise unschädlich resp. den Körper immun gegen die Pneumokokkentoxine zu machen, würde man schon viel erreicht haben. Es wäre dies eine antitoxische Therapie; es käme hier u. A. auf die Entdeckung der Gegengifte an. Auch dies liefe dann noch auf eine specifische Behandlung hinaus. Auch in dieser Richtung sind schon verschiedene Wege gewandelt worden. Man hat zu diesem Zwecke Bakterienproducte und Arzneikörper angewandt.

Mit ersterer Methode sind wir „up to date“. Sie bezweckt Nachahmung natürlicher Heilvorgänge und beansprucht schon desshalb unsere besondere Aufmerksamkeit, denn natura artis magistra. Thierexperimente scheinen der Behandlung der Pneumoniker mit sog. Heil-

[1]) Ueber die Ziele der modernen Klinik. Berl. klin. Wochenschr. 1899, 48.

serum, d. h. dem Serum gegen Pneumonie immun gemachter Thiere oder geheilter Pneumoniker sehr das Wort zu reden und Erfahrungen am pneumonisch erkrankten Menschen regen zu weiteren Untersuchungen an.

Leider befinden wir uns auch hier noch im Anfange unserer Erkenntniss und Erfahrung, so dass die Zeit für ein abschliessendes Urtheil noch nicht gekommen ist. Die wahre Bedeutung dieser Behandlungsmethode liegt noch im Schosse der Zukunft verborgen.

Als den Hauptvertreter der Arzneikörper, welche den Verlauf der Pneumonie direct günstig beeinflussen sollten, nenne ich das schon von Binz, Finkler und Gerhardt gelobte Chinin. Namentlich ist es aber Aufrecht, der bekannte Bearbeiter der Lungenentzündung in dem bedeutenden Sammelwerke Nothnagel's, welcher das Chinin, seines Geschmackes wegen, als Chininum tannicum neutrale, und zwar auf Grund einer Empfehlung seitens des vielerfahrenen Niemeyer in Verbindung mit gleichen Theilen Ferrum oxydulatum saccharatum, drei Mal täglich 1 gr. verabreicht und auf's Wärmste empfiehlt. Er lobt das Chinin, das er in schwereren Fällen zu gleicher Zeit subcutan — 1 bis 2 Mal täglich $^1/_2$ gr. Chininum hydrochloricum, in Wasser gelöst —, anwendet, nicht so sehr als Antipyreticum, sondern wie er vermuthet, als ein fast specifisches Mittel gegen die Pneumokokkentoxine. Ich habe, sagt der erfahrene Beobachter, schon wiederholt nach vereinzelter subcutaner Application des Chinines eine so auffallende Besserung des Kranken gesehen, dass ich zu dieser durchaus unschädlichen Vornahme nur auf das dringendste rathen kann. Den Nutzen seiner Behandlung glaubt er nicht besser illustriren zu können, als durch die Vorführung der statistischen Tabellen über die Sterblichkeit der Pneumonie während der letzten 10 Jahre. Aus diesen geht hervor, dass während der zwei letzten Jahre der Chininbehandlung die Mortalität bis auf 6,6 und 8,2 % gesunken ist, während sie in früheren Jahren zwischen 9,8 % und 25,3 % schwankte und sogar im Jahre, welches der Chinintherapie voranging, bis auf 24,9 % anstieg.

Ich übergehe einzelne theoretische Einwände und bemerke nur, dass es mir doch recht zweifelhaft erscheint, ob es gerechtfertigt sei den therapeutischen Werth der Chininbehandlung schon deshalb so stark in den Vordergrund zu schieben, weil die Mortalität seit einer nur zweijährigen Anwendung bedeutend herunter gegangen ist. Die Wahrnehmungsperiode ist mir viel zu kurz, die Zahlen sind mir viel

zu klein, denn 60 Fälle in einem Jahre gestatten keine zuverlässigen Schlüsse auf die Wirksamkeit einer Behandlungsmethode. Die Sprache der Zahlen ist eben nur dann verständlich und beweisend, wenn sie grosse, ja, sehr grosse Ziffern enthält. Wie leicht können hier äussere Umstände das Resultat trüben und der Zufall sein Spiel treiben! Mit Bedauern vermisse ich hier genaue Control-Beobachtungen während derselben Zeitperiode, welche eventuelle epidemische Beeinflussung hätten klar legen können. Auch war die Mortalität im Jahre 1880 fast gleich günstig — 9,8 % —, trotz völlig expectativer Therapie, während Aufrecht selbst ausdrücklich die grossen Schwankungen der Schwere und der Gefährlichkeit und demzufolge der Mortalität bei der Pneumonie hervorhebt. Ich habe bei meinen Kranken ähnliche Schwankungen in der Mortalität zu verzeichnen, trotz stets gleicher Behandlungsweise.

Am schwersten wiegt mir die Versicherung des erfahrenen Beobachters, dass er sich öfters von der auffallend günstigen Einwirkung der Chininbehandlung auf das Allgemeinbefinden des Kranken und auf den Gesammtverlauf der Krankheit hat überzeugen können. Diese Erfahrungen erkenne ich gern und freudig an, doch wage ich die Frage, ob nicht vielleicht der Reiz der sensiblen Hautnerven durch die Chininjectionen reflectorisch eine erregende Wirkung auf das Centralnervensystem ausgeübt hat? Die Combination von Chininum tannicum mit Eisen ist mir auch nicht recht verständlich; es muss hierbei doch wohl eine nicht unbedeutende Menge Tannas ferri gebildet werden, welche jedenfalls die Chininwirkung bedeutend abgeschwächt haben muss, und weshalb der Pneumoniker in das floride Stadium der Krankheit mit seiner belegten Zunge und starken Dyspepsie grosse Dosen Eisen nehmen soll, verstehe ich gleichfalls nicht recht. Andererseits bin ich aber auch überzeugt, dass, falls keine gerade toxischen Dosen Chinin verabreicht werden, dieses Mittel wenigstens keinen schädlichen Einfluss auf den Kranken ausübt. Für manche kann es sogar als Nervinum, Euphoricum und Tonicum nützlich sein. Im Princip habe ich also nichts gegen die Anwendung des Chinins in mäfsigen Dosen.

Italienische Forscher, mit Semmola der gefeierte Kliniker Neapels und früher eine wohl bekannte Figur auf internationalen medicinischen Congressen an der Spitze, haben die Pneumokokkentoxine durch erhöhte Oxydation und Elimination unschädlich zu

machen versucht, und zwar durch Verabreichung von Jodnatrium. Schwarz[1]) sah nach zeitiger Verabreichung von Jodkalium und Tinct. Jodi in 10 Fällen die Krisis schon am zweiten Tage auftreten, das war in etwa 10 % seiner (98) Fälle. Ein richtiger Apostel dieser Methode ist auch Velten[2]), der sogar gemeint hat, dass eine Gabe von 6 gr. Kalium jodatum in den ersten 6—12 Stunden nach dem Schüttelfroste genommen, die Krise resp. die Lyse bald heraufbeschwören soll. Entscheidend für den Erfolg sei nur die zeitige Verabreichung, denn später als 24 Stunden nach dem Beginne der Krankheit gegeben, hat das Jodkalium keine günstigen Erfolge mehr aufzuweisen. Jedoch hat sich diese Behandlungsmethode nicht einbürgern können. Es kann Niemand verwundern, dass man auch bei der Pneumonie das Jodkalium versucht hat, weil man dasselbe schon gegen Alles gegeben hat. Ich habe sogar einen Arzt gekannt, der überhaupt nur Jodkalium verschrieb.

Weiter hat man Mittel verordnet, welche die Zahl der im Blute kreisenden Leucocyten vermehren sollen, damit auf künstliche Weise die natürliche Heil- und Schutzkraft des erkrankten Organismus erhöht werde (Pilocarpin, Antifebrin, Antipyrin, Nuclein, Digitalis, hydropathische Maſsnahmen u. s. w.). Wie schön dieser Gedanke, welcher sich auf die Erfahrung stützte, dass die ohne Leucocytose verlaufenden Fälle von Pneumonie im Grossen und Ganzen einen schweren Verlauf nehmen und welche namentlich von unserem verehrten Herrn Vorsitzenden, Professor von Jaksch, angeregt wurde, auch sein möge, so stehen, so weit mir bekannt, die practischen Resultate noch aus und ist seit Einführung dieser Behandlungsmethode kein Pneumoniker weniger gestorben.

Schliesslich hat Mosler[3]) den Tartarus Emeticus in mäſsigen Dosen (0,1—0,3 gr. : 200, 1—2 st.) wieder in die Therapie der Lungenentzündung eingeführt und günstige Erfolge zu beobachten gemeint. Er äussert die Vermuthung, dass durch eine starke Blutzufuhr nach den Lungen die Microben und die Toxine gleichsam ausgewaschen würden. Obwohl er selbst hinzufügt, dass es kein specifisches Mittel ist, meint Mosler doch, dass er den Verlauf der Krankheit günstig

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1881, Nr. 2.

2) Specifische Mittel gegen Pleuritis, Pneumonie und Genickstarre. Berliner Klin. Wochenschr. 1893, Nr. 10.

3) Ueber die Behandlung der genuinen Lungenentzündung. Deutsche med. Wochenschr. 1887. Nr. 47.

beeinflussen könne. So weit mir bekannt, hat auch diese Methode sich nicht eingebürgert. Die experimentellen Belege, worauf sich diese Methode stützt, begeisteren uns allerdings auch nicht für eine Anwendung derselben. Auch hier erscheint mir die Zahl der beobachteten Fälle (40) zu klein. Bekannt ist es natürlich, dass kleine Gaben Tartarus Emeticus als Expectorans bei der Pneumonie angewandt werden.

Ich nenne jetzt die sog. Antiphlogistica, einst die Cardinalmittel der Heilkunst. Obenan steht der Aderlass. Die älteren Aerzte, mit Bouillaud an der Spitze, legten bekanntlich auf diese Operation solch einen bedeutenden Werth, dass sie eine Zeit lang als das Heilmittel par excellence, als das Summum bonum der Pneumonie, in hohen Ehren Stand. Es ist in hohem Grade interessant, die positiven und enthusiastischen Aeusserungen Bouillaud's einmal zu lesen. Die Heilung der Pneumonie scheint bei der Anwendung des „Emissions sanguines coup sur coup" geradezu gesichert, die Frage der Pneumoniebehandlung für immer gelöst. Seit etwa einem halben Säculum sind die Ansichten jedoch derart geändert, dass wohl heut zu Tage der Aderlass als Mittel, um den entzündlichen Vorgang in den Brustorganen zu bekämpfen, gar nicht mehr geübt wird. Es würde auch entschieden als ein Rückschritt betrachtet werden müssen, wenn die Venaesection wieder in jenem Maſse zu Ehren käme. Genauere Einsichten in die path.-anatomischen und ätiologischen Verhältnisse, welche die früher geltenden Ansichten als irrig erwiesen, vielleicht auch Aenderungen des Genius epidemicus, die Untersuchungen eines Donders über die physiologische Wirkung des Aderlasses, doch in der Hauptsache wohl die ebenso exacten als musterhaften Beobachtungen Joseph Dietl's haben den Aderlass aus der Therapie der Lungenentzündung fast gänzlich verdrängt. Seine berühmte Monographie vom Jahre 1849, deren Lectüre auch jetzt noch eine Quelle des Genusses und der Belehrung bildet, hat das Ueberflüssige und manchmal Schädliche der allgemeinen Blutentleerung so zu sagen ad oculos demonstrirt.

Nachdem einmal die Ueberzeugung festgewurzelt war, dass die Application eines Aderlasses als Antiphlogisticum in dem ersten Stadien der Pneumonie sich nicht auf gute Gründe stützte und nicht der causalen Indication genügte, da hat man mit einem Schlage auch die Augen geschlossen für den Nutzen, welchen der Aderlass überhaupt stiften könnte. Hat man hier nicht das Kind mit dem Bade ausgeschüttet?

Auch jetzt hat die Venaesection noch ihre bestimmte Indication in der Therapie der Pneumonie, doch sie ist, soweit ich sehe, nur selten vorhanden. Den richtigen Augenblick für die Venaesection zubestimmen, erachte ich als einen Prüfstein klinischer Forschung und Einsicht.

Sobald der Pneumoniker sehr dyspnoeisch ist, mühsam und schwer Athem holt, sehr cyanotisch aussieht und mit congestionirtem Gesichte, ectatischen Halsadern, dilatirtem rechten Herz bei kleinem gespanntem, am liebsten nicht zu frequemtem, also bei unterdrücktem Puls, darnieder liegt, erachte ich auch jetzt noch den Aderlass, welcher zunächst nur auf rein mechanische Weise die Entleerung des Herzens und die Circulation durch die Lungen erleichtert, indicirt. Man kann dann beobachten, dass die Arterien sich erweitern, die Spannung abnimmt, die Dyspnoe, die Cyanose und die Symptome der Kohlensäurevergiftung geringer werden. Im richtigen Augenblicke ausgeführt, kann der Aderlass hier von lebensrettender Bedeutung sein.

Weiter kann der Aderlass indicirt sein bei drohendem und vorhandenem Lungenoedeme, welches durch Compression der Capillaren und Verstopfung der feineren Luftwege einen ungenügenden Luftzutritt mit drohender Suffucation, also ein förmlicher Erstickungstod, herauf beschwört. Leider ist hier fast immer eine weit fortgeschrittene Schwäche des Herzens, namentlich des linken Ventrikels, die nächste Ursache des bedenklichen Zustandes. Nebst stimulirenden Mitteln, welche die schwache Herzfunktion anregen, kommt auch hier eine Verminderung der Arbeit durch Reduktion der fortzuschaffenden Blutmasse, also ein Aderlass, als ultimum refugium, in Betracht. Jedoch ist meine Erfahrung bei dieser Indication ungünstig und ich habe das letale Ende in zwei Fällen auch durch den Aderlass nicht abwenden können. Auch lehrt die Erfahrung, dass Potatoren Blutentziehungen im Allgemeinen schlecht vertragen. Die physiologische Wirkung des Aderlasses dürfte noch keineswegs genügend erkannt sein.

Man fragt sich unwillkürlich aber, wie es möglich gewesen ist, dass diese jetzt fast ganz verlassene Venaesection sich früher so lange in der ärztlichen Praxis gehalten hat. Die Erklärung dieser merkwürdigen Thatsache scheint mir die folgende zu sein.

Der direkte Erfolg einer ausgiebigen Venaesection bei einem vollblutigen, dyspnoischen Pneumoniker war derart auffallend und günstig, dass er den Kranken, die Umgebung und den Arzt in gleichem Grade

überraschte. Einstimmig bezeugten sie, dass die Kranken selbst um eine Blutentleerung baten, wie nach einer starken und schnellen Venaesection die Brustbeengung vermindert, der Schmerz erträglicher wurde, der Hustenreiz sich milderte, die Lage der Kranken erleichtert wurde, der Schlaf sich besserte, das Fieber sank, die Hirnsymptome zurückgängen, die Diurese sich vermehrte, kurz, wie der Entzündungsprozess in dem Lungengewebe als gebrochen und eine Art künstliche Krise hervorgerufen zu werden schien. Es liegt uns denn auch fern, unsere alten Collegen, welche in der Praxis immer wieder von diesem eclatanten Erfolg getroffen wurden und häufig von Seiten der Kranken oder seiner Angehörigen zu einem Aderlass gezwungen wurden, über diese eingreifende und angreifende Behandlungsweise anzufallen. Ausserdem wäre es doch immer möglich, dass der Charakter der Krankheit in früheren Zeiten ein anderer war als jetzt, dass die damals lebenden Individuen ganz anders auf den Entzündungsreiz reagirten als das gegenwärtige Geschlecht, das lebt in dem Zeitalter der Blutlosigkeit, der Neurasthenie und anderer funktionellen Neurosen. Und darüber kann doch wohl kein Zweifel obwalten, dass der vollblutige Pneumoniker sogar eine sehr ausgiebige Venaesection, also eine bedeutende Verminderung der Sauerstoffträger, ohne Schaden erträgt. Ja, die Frage scheint sogar sehr berechtigt, und sie wird gerade in den letzten Jahren immer mehr gestellt, ob man jetzt nicht in das andere Extrem verfallen ist und zu wenig Blut entleert.

Die anderen sogen. internen Antiphlogistica (Veratrin, Tartarus emeticus, Quecksilber in grossen Gaben) übergehe ich, weil ihre Herrschaft glücklicherweise schon lange zu Ende ist. Es muss als ein bedeutender, sei es auch negativer Fortschritt bezeichnet werden, dass man diese Heroica, welche die Constitution der Kranken auf bedenkliche Weise erschütterten und heftige Organerkrankungen hervorriefen, und deren Anwendung auf falschen dogmatischen Ueberlegungen fundirt war, gänzlich aus der Therapie der Pneumonie verbannt hat. Wer die unüberlegte und stark eingreifende Polypharmacie der früheren Jahrzehnte, welche dem ersten Grundsatze der Heilkunde: „Ante omnia non nocere“ in's Gesicht schlug, vergleicht mit den jetzigen, viel einfacheren Behandlungsmethoden der Pneumonie, der wird auch den Segen zu schätzen wissen, welchen selbst der zeitweilig übertriebene Nihilismus zur Folge gehabt hat.

Nun komme ich zu der früher und auch jetzt noch viel gebräuchlichen Digitalis, diesem bis jetzt von keinem anderen Cardiotonicum übertroffenen Heilmittel. Tausende und Abertausende von Pneumonikern haben ihre Flaschen mit dem Infus des populären Fingerhutkrautes genommen, sodass auch hier der bekannte Vers von Bock beinahe am richtigen Platze wäre:

„Bei allen diesen Uebeln thut",
„Am besten rother Fingerhut".

Die Thatsache, dass ihre Anwendung durch die Autorität eines ebenso scharfsinnigen wie nüchternen und unbefangenen Beobachters wie Traube, welcher meinte, dass die Digitalis im Stande wäre den pneumonischen Prozess zum Stillstand zu bringen, gestützt würde, erklärt die vielfache Anwendung, welche Digitalis namentlich in Deutschland gefunden hat. Als Antipyreticum ist die Digitalis glücklicherweise aus der Therapie verbannt, seitdem wir wissen und zugleich erfahren haben, dass ihr antipyretischer Effect an einen mehr oder weniger in den Vordergrund tretenden Collaps gebunden ist. Als Cardiotonicum, das zugleich den Lungenkreislauf entlasten und die Circulation günstiger gestalten sollte, wird sie noch häufig in mäfsigen Dosen bei der Pneumonie angewandt, besonders auch als prophylactisches Mittel gegen eventuell auftretende schwache Herzaction. Obgleich ich allerdings die Berechtigung dieser Anwendung gerne anerkenne, möchte ich doch hier betonen, dass, abgesehen von der Möglichkeit, dass das Vaguscentrum durch die Blutwärme an Tonus eingebüsst hat und desshalb sich weniger empfindlich für Digitalis erweist, wie dies Lauder Brunton zuerst hervorgehoben hat, man doch hier gerade die Zeichen eigentlicher Herzschwäche, welche man so gerne als geeignet für die Heilwirkung der Digitalis betrachtet, also Arythmie, Herzdilatation, Oedeme, Leberanschwellung, kurz eine Stauung des Blutes, in der Regel gänzlich vermisst. Meiner Meinung nach, bekämpft man die Herzschwäche bei acuten Krankheiten ungleich besser und rascher durch Stimulantia resp. Excitantia, besonders durch Campher in passenden Dosen, als durch Digitalis. Ob es überhaupt zweckmäfsig ist, per se die erhöhte Pulsfrequenz herunterzudrücken, wie man dies doch von der Digitalis verlangt, scheint mir fraglich. Kann gerade die Frequenz des Pulses mitunter keine Compensationserscheinung darstellen, möchte ich fragen?

Ich betrachte dieses sonst auch von mir so hoch geschätztes Herzmittel nur da an seinem Platze, wo die Pneumonie einen Herzkranken überfällt oder wo die gestörte Herzthätigkeit sich wie bei einem Herzkranken in den Vordergrund schiebt, und wo eine ungenügende Füllung des grossen und eine Ueberfüllung des kleinen Kreislaufes, also eine Stauung des Blutes und namentlich ein kleiner, frequenter, inaequaler und unregelmäfsiger Puls auftritt. Aber ich gebe dann die Digitalis nicht so sehr, weil der Kranke an Pneumonie leidet, sondern weil er herzkrank ist.

Grosse Aufregung hat die Anwendung sehr grosser Gaben Digitalis (bis zu 12 gr. in infus auf 200 gr. innerhalb 24 Stunden) bei der Pneumonie erweckt. Petruscu, stützend auf die Erfahrungen und Untersuchungen seiner Schüler (Brailov, Constantinesku), war bekanntlich der erste, welcher diese schon seit 1881 von ihm geübte Methode warm befürwortete, um, wie er sich ausdrückte, „pour juguler la pneumonie". Er meinte sogar durch grosse Gaben Digitalis eine gerade coupirende Wirkung auf den Krankheitsprozess ausüben und die Mortalität fast bis auf Null herunter bringen zu können. Petruscu behandelte innerhalb 10 Jahren circa 825 Fälle von Pneumonie mit Tagesdosen von 4—6 gr. Digitalis in Infus, und erhielt eine Mortalität von 2,06 %. Später, im Jahre 1894, als er über eine 13jährige Erfahrung verfügte und 1192 Pneumatiker behandelt hatte, war die Mortalität etwas höher, betrug aber doch nur 2,66 %.

Die Aufsehen erregenden Erfahrungen des Bukarester Forschers blieben nicht unangefochten. Seine Methode bekam, wie zu erwarten war, ihre Apostel (Fikl, Hoepfel, Lepine, Huchard, Masius) und ihre Gegner (Löwenthal, Rubel, Reinir). Es scheinen bei dieser Streitfrage nationale Eigenthümlichkeiten mit im Spiele zu sein. Je wärmer und feuriger das Blut durch die Adern fliesst, je höher steigt der Enthusiasmus, mit welchem die Digitalis „a hautes doses" begrüsst wird. Unter dem hellen blauen Himmel Italiens heisst sie sogar ein Specificum gegen die im Blute kreisenden Toxine (Maragliano), in Rumänien, mit seinem orientalischen Anstriche, der Heimath der Behandlungsmethode, wird sie mit kindlicher Liebe gepflegt, in Frankreich, wo das Blut auch noch leichter in Feuer zu versetzen ist, hat sie warme Verehrer. In Wien sinkt

bereits die Zahl der Anhänger, obgleich hier noch wenige gefunden werden, im nördlichen Deutschland muss man die Apostel schon mit der Laterne suchen und im kühlen, phlegmatischen Holland (aber auch das Land von Boerhave und der ruhigen Ueberlegung) hat die Methode gar keine Anhänger, ja, man steht ihr sogar ängstlich gegenüber!

Mir scheint aus allem hervorzugehen:

1. Dass hohe Dosen Digitalis während kurzer Zeit ungleich besser vertragen werden, als es nach der Theorie zu erwarten ist.
2. Dass auch hierbei, wie überall, die individuelle Reaction gegenüber hohen Digitalisdosen grossen Schwankungen unterworfen ist.
3. Dass, was mir eben die Hauptsache scheint, die Verehrer dieser Digitalistherapie zwar gezeigt haben, dass die Pneumonie — mirabile creditu — mit grossen Gaben Digitalis heilen kann, dass sie aber ermangelt haben, den Beweis zu erbringen, dass es eben die heroische Verabreichung dieses Heilmittels gewesen ist, die zu dem guten Ausgange geführt hat.

Denn Petruscu hat seine Beobachtungen im Militär-Spitale an jungen kräftigen Männern, also mit ausgewähltem Materiale, angestellt, und hebt selbst ausdrücklich hervor, dass seine Beobachtung bei schweren Fällen von Pneumonie im Stiche lässt und die Sterbeziffer sich nur auf leichtere Fälle bezieht. Ebenso giebt A. Fränkel[1]) an, dass er die Fälle mit Herzschwäche, also die schwereren, ausgeschlossen hat und gerade diese sind es, meine ich, an welchen man die Behandlungsweise hätte erproben müssen, weil die leichteren Fälle gewiss auch ohne sie zur Heilung gekommen wären. Auch hat die Erfahrung gezeigt, dass man nicht solche drohenden Gaben Digitalis zu geben braucht, um ähnliche Erfolge zu erzielen. Ich erinnere nur an die Beobachtungen von Aufrecht und Riesell, welche ohne Digitalis ähnliche oder sogar noch bessere Resultate erhielten. Ich kann entschieden nicht für diese Behandlungsweise eintreten; auch hat die eventuell drohende

[1]) Ueber die Behandlung der Pneumonie mit grossen Dosen Digitalis. Die Therapie der Gegenwart. 1899.

Collapsgefahr mich von der Anwendung grosser Gaben Digitalis zurückgehalten.

Ich verzichte hier auf andere Heilmittel, welche als auf die Pneumonie selbst günstig einwirkend, empfohlen sind, (Sauerstoff- und Chloroforminhalationen, Salzwasserinfusionen, Kreosotal, Kermes minerale, Calomel u. s. w.), näher einzugehen, weil ihre Anwendung auf zu schwachen Stützen ruht, oder entscheidende Erfahrungen ausstehen.

Zusammenfassend möchte ich denn sagen, dass m. E.: bis jetzt uns kein Mittel zur Verfügung steht, mit welchem wir den Verlauf der sog. croupösen Pneumonie abkürzen oder den Krankheitsprozess selbst direct günstig beeinflussen können. Es wäre denn auch eine bis jetzt noch nicht vorgekommene Thatsache, dass eine in den weitaus meisten Fällen durch eine ganz bestimmte Mikroorganismenart bedingte Krankheit, wie die Pneumonie, durch die meist heterogenen Heilmittel günstig beeinflusst würde. Gegen die Infectionskrankheiten (Malaria, Syphilis, acuten Gelenkrheumatismus, Diphterie), bei welchen wir viel vermögen, pflegen wir doch nur über **ein** gutes Mittel zu verfügen. Spricht schon dies allein nicht dafür, dass man häufig das Post, ergo Propter ohne genügende Gründe ausgesprochen hat und dass die Heilung der Pneumonie nicht durch sondern bei oder trotz der Anwendung jener Heilmittel erfolgt ist?

Man soll deshalb, meine ich, nicht in den Krankheitsprozess eingreifen, damit die natürlichen Heilkräfte des erkrankten Organismus ungeschwächt zur Wirkung gelangen können, das heisst, je weniger der Arzt bei der regulär verlaufenden Pneumonie eingreift, desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit eines glücklichen Ausganges. Ein Pneumoniker scheint mir denn auch in den Händen eines ruhig beobachtenden und nur symptomatisch behandelnden Arztes sicherer aufgehoben zu sein, als bei einem Arzte, der durch heroische sog. specifische Mittel die Krankheit glaubt im Keime ersticken zu können.

Allein nicht eingreifen heisst nicht, Nichts thun und nur zusehen. Dem Arzte bleibt die herrliche und wichtige Aufgabe übrig, dem Kranken die Wohlthat einer gut verstandenen Hygiene, den Segen einer sorgfältigen Pflege, den Nutzen

einer zweckmäfsigen Ernährung und die Linderung der meist quälenden Erscheinungen zu Theil werden zu lassen, damit die Verhältnisse für die natürliche Heilung sich um so günstiger gestalten. Ganz mit Unrecht wird diese symptomatische Therapie — ich sage absichtlich nicht expectative Therapie — öfters mit Geringschätzung angesehen. Diese Ansicht kann aber nur bei einer oberflächlichen Betrachtung sich ausbilden. Ich für meine Person wenigstens erachte diese symptomatische Therapie als von grosser Bedeutung bei der Pneumonie. Ist es, so frage ich, denn kein schwerwiegender Vortheil, wenn man quälende Schmerzen lindert, abschwächenden Hustenreiz vermindert, Expectoration erleichtert, ersehnte Ruhe befördert, das Leben durch wohldurchdachte Mafsregeln verlängert, und so Zeit gewinnt um dem Organismus die volle Entfaltung seiner compensatorischen und regulatorischen Functionen zu gewährleisten? Und ist es nicht auch von segensreichem Einflusse, wenn man durch Trost, warme Theilnahme und wohlthuendes Mitgefühl den Kranken psychisch hebt und ihm über die bösen Zeiten von Noth und Gefahr hinweghilft?

In jedem Falle von Pneumonie sei es die erste Pflicht des Arztes für günstige hygienisch-diätetische Mafsnahmen zu sorgen. Er erachte hier Nichts zu gering, Nichts zu unbedeutend; es kommt ja öfters auf die Summe von Kleinigkeiten an. Gerade die genaue Berücksichtigung aller und aller Verhältnisse, die für den Kranken von Werth sein können, verräth den tiefschauenden, umsichtigen und gewissenhaften Arzt. Das Grosse besorgt schon die Natur, der Arzt besorge das Kleine.

Gegen den quälenden und abschwächenden Hustenreiz, die erschwerte Expectoration und das schmerzhafte Seitenstechen kenne ich in den ersten Tagen der Krankheit kein besseres Mittel als die altehrwürdigen Dover'schen Pulver, welche hier allen Indicationen Genüge leisten, und welche etwa im zweiten Viertel des 19. Jahrhunderts, als das „Frigus unica causa pneumoniae" noch als ein Axiom galt, vielfach als schweisstreibendes Mittel bei der Pneumonie angewandt wurden. Wenn heftiges Seitenstechen die Athmung sehr erschwert und dem Kranken die Ruhe raubt, erachte ich eine kleine, und, wenn nöthig öfter wiederholte Morphiumeinspritzung an den schmerzhaften Stellen, welche zu gleicher Zeit die wohlthuende Ruhe, die Verminde-

rung des schwächenden Hustens und die Erleichterung der Athmung bewirkt, alle Anderen überlegen. Den grossen Werth dieser Injectionen kann nur Derjenige in richtiger Weise abschätzen, der die wohlthätige Wirkung selbst gesehen oder am eigenen Leibe erfahren hat. Unbegreiflich ist mir der Einwand, welchen Eichhorst neuerdings gegen diese Injectionen in's Feld führt. Die Gefahr der Stauung des Secretes, welche ich nie gesehen habe, erscheint mir schon desshalb unerklärlich, weil man doch viel zu kleine Dosen Morphium anwendet. Wer Morphium fürchtet, kann durch subcutane Carbolinjectionen die Brustschmerzen zu mildern versuchen.

Auch können unter Umständen locale Blutentziehungen, feucht-warme Umschläge oder Eiscompressen, je nach der individuellen Reaction, sich nützlich erweisen. Mit einem Purgans regulire man, wenn nöthig, den Stuhl, mit Application von Kälte suche man den häufig quälenden Kopfschmerz erträglich zu machen und durch einfache, suggestif wirkende Mittel den Wünschen und Bedürfnissen des Kranken nach Ruhe Rechnung zu tragen. Indessen ist es schwer, gegen die langen schlaflosen Nächten erfolgreich und unschädlich einzutreten. Ich streife eben nur, dass auch hierfür die Dover'schen Pulver und Morphiumeinspritzungen sich häufig zweckmäfsig erweisen.

In dem späteren Stadium der Krankheit, wenn die physikalische Untersuchung viele Rasselgeräusche erkennen lässt, pflege ich gern, an Stelle der Pulver, ein Expectorans zu geben und zwar Liquor ammonii anisatus mit oder ohne Ipecacuanha-Infus. Ich will allerdings nicht behaupten, dass man auch nicht ohne dieses Mittel auskäme. Ueber den factischen therapeutischen Werth der Expectorantia ist es schwierig ein richtiges Urtheil abzugeben. Ich habe ihre Anwendung von meinen Lehrern gelernt und gesehen und sie später auch selbst gebraucht. Ich denke mir, dass, nebst vielen einfach Glaubenden, doch auch manchmal denkende Geister diese Arzneikörper verordnet haben; es muss dann doch wohl Etwas zu erwarten sein, wenn man sie anwendet.

Zur Zeit der Krise und besonders nach der Krise ist die Function des Herzens und des Centralnervensystemes auf's Genaueste zu controlliren. Ich enthalte mich aber gern unnöthiger Reizmittel.

In der Periode der Reconvalescenz lasse ich den Kranken nicht eher aufstehen, als bis die örtlichen Symptome geschwunden, die Körperkräfte zurückgekehrt sind, der Blutzustand sich gebessert hat und der Puls wieder kräftig und normal geworden ist. Gerade hier wird oft gefehlt. Je jünger der Arzt, um so eher lässt er den noch schwachen Reconvalescenten aufstehen. Viel verbreitet ist der Volksglaube, dass längere Bettruhe den Körper schwächt, um so eher entsteht deshalb der Wunsch, das Bett so bald wie möglich zu verlassen. Dieser Gedanke ist aber entschieden falsch. Für den Gesunden wirkt längere Bettruhe allerdings schwächend, für den Kranken und Schwachen aber stärkend. Auch ist zu beachten, dass gerade der Reconvalescent nach acuter Krankheit sich sehr empfindlich gegen Temperaturschwankungen und andere Reize verhält. Tonische Mittel, namentlich Eisen, können die Heilung der zurückbleibenden Anämie begünstigen. Die Körperkräfte kommen auch schon durch kräftige Ernährung zurück, doch geht es bei der Anwendung von Eisen schneller. Die Pneumonie ist ein wahrer Blutzerstörer und ich bin der Meinung, dass

„qui nescit Martem, nescit artem".

Auf Grund reicher Erfahrung, muss ich diese Behandlungsweise, welche den natürlichen Heilkräften ihre völlige Entfaltung gewährt, den Kranken nicht belästigt und also m. E. das tuto, cito et jucunde in sich vereinigt, als die beste bezeichnen.

Dagegen stellen die unregelmäfsigen, atypischen Pneumonieen höhere Ansprüche an den Vertreter der Heilkunst. Fast immer sind es, wie schon Anfangs erwähnt, gewisse Veränderungen der Constitution mit perverser Reaction gegen Reize, mit verringerter Restistenzfähigkeit, welche den abnormen Verlauf bedingen. Selbstverständlich, dass auf der anderen Seite auch die Art und Beschaffenheit der Krankheitserreger hier von hervorragendem Einflusse sein können.

Es ist fast immer die Herzschwäche, sowie die Körperschwäche überhaupt, welche in erster Linie die Lebensgefahr bedingten und deshalb die Aufmerksamkeit des Arztes fesseln. Sie erfordert im Grossen und Ganzen ein stimulirendes Verfahren. Es kommt nur darauf an, das richtige Mittel und den richtigen Augenblick zu erfassen. Auch hier gilt das Wort Goethe's:

„Und wer den Augenblick ergreift,“
„der ist der rechte Mann.“

Denn so sehr ich eine zu frühe, unnöthige, besonders aber eine übertriebene Anwendung der Reizmittel fürchte, ebenso sehr bin ich auch überzeugt, dass das Leben eines Pneumonikers durch ein zur rechten Zeit verabreichtes Excitans gerettet werden kann. Das Leben kann hier also in der Hand des Arztes liegen, z. B. bei Collapsen, oder wenn man im Stande ist das Leben, bis günstigere Lebensbedingungen eingetreten sind, zu verlängern.

Ich nenne hier zuerst den Alkohol, weil dieses Mittel in der Therapie der Pneumonie eine bedeutende Rolle gespielt hat und noch spielt. Selbstverständlich, dass auch hier keine Einstimmigkeit über den Werth des Alkohols als Stimulans und als Spar- und Nahrungsmittel zwischen den Klinikern besteht. Dies ist ja bei den so ungemein complicirten Verhältnissen des kranken Lebens kaum anders zu erwarten. Es giebt Manche, welche den Alkohol bei fiebernden Kranken hochschätzen, Manche, welche ihn auch hier verabscheuen.

Auch hier besteht der Spruch zurecht:

„Il ne merite, ni cet excès d'honneur,
ni cet excès d'indignité“

Die Anhänger stützen sich auf die ernährende, eiweissersparende und stimulirende Wirkung des Alkohols. Namentlich war Germain See und ist der für die Lehre der Lungenentzündung so verdienstvolle Kliniker Jürgensen ein warmer Verehrer der schon von Todd empfohlenen Alkoholtherapie. In Tübingen bekommt fast jeder Pneumoniker seinen Liter Wein am Tage. Es mag dies möglicherweise am Krankenmaterial liegen, welches vielleicht in Folge seiner Beschäftigung für Herzschwäche disponirt und überhaupt an den Weingenuss mehr gewöhnt ist.

Mit der theoretischen Begründung der Alcoholtherapie beim fiebernden Kranken ist es allerdings schlecht bestellt, denn trotz vieler und mannigfacher Versuche scheint die ihm zugeschriebene eiweisssparende, nahrhafte Wirkung nicht genügend fundirt zu sein. Sicher ist nur, dass der Alkohol im Körper verbrannt wird, er kann also eine Wärmequelle sein. Was sein sparendes Vermögen angeht, herrscht noch grosse Meinungsverschiedenheit; im Allgemeinen nimmt man aber an, dass er

nicht eiweiss- sondern fettsparend wirkt. Der antipyretische Effect ist dagegen höchst unbedeutend und tritt nur bei toxischen Dosen ein. Indess muss auch hier die Erfahrung am Krankenbette in letzter Instanz entscheiden, und dann möchte ich doch den Alkohol am Bette der fiebernden Kranken nicht gern entbehren. Man bekommt hier doch den festen Eindruck, dass dem Alkohol eine stimulirende, kräftigende Wirkung auf den erkrankten Organismus zugeschrieben werden muss. Ich gebe indessen gerne zu, dass der Alkohol, ausgenommen vielleicht bei septischen Zuständen, im Grossen und Ganzen öfters unnöthig und zu viel gebraucht wird. Vor allen Dingen möchte ich dringend davor warnen, durch Alkohol eine Ueberreizung zu verursachen. Sehr vorsichtig und zurückhaltend soll man im allgemeinen bei jugendlichen Personen sein; bei schon Bejahrten braucht man weniger streng zu sein. Auch am Krankenbette hat der alte Spruch: „Vinum, lac senum, juvenum venenum," eine gewisse Berechtigung. Weshalb ein Pneumoniker, welcher keine Anzeichen von Herzschwäche zeigt oder gezeigt hat und den Alkohol nicht oder nur in sehr beschränktem Mafse zu geniessen pflegte, dieses Reizmittel nehmen soll, ist mir nicht recht verständlich. Manche bekommen ausserdem sofort Kopfcongestionen; sie fühlen sich nach dem Gebrauche unbehaglich. In diesen Fällen erscheint mir der Alkohol, ohne zwingende Gründe, nicht empfehlenswerth, vielmehr schädlich zu sein. Dies Alles beweist wieder, dass man auch bei dieser Frage individuelle Reactionen berücksichtigen muss. Im Uebrigen lehrt die Erfahrung, dass die fiebernden Kranken den Alkohol gut und ungleich besser als in gesunden Tagen vertragen. Es ist denn auch durchaus nicht erwiesen, das die vielfach beobachtete Depression, die nach der Aufnahme von Alkohol bei Gesunden auf die erhöhte Function folgt, in derselben Weise bei fiebernden Kranken eintritt.

Nicht zu entbehren ist die Alkoholverabreichung bei der Pneumonie der Alkoholiker. Es wäre hier, meiner Ansicht nach, ein grosser Kunstfehler diesen an Schnaps, Wein, oder Bier gewöhnten Individuen gerade jetzt den Reiz des Alkohols vorzuenthalten; ebenso wie ich es als eine Unterlassungssünde betrachten würde, wenn man dem an Morphium gewöhnten Pneumoniker sein Morphium verweigerte. Hier ist gerade der Alkohol resp. das Morphium das beste Prophylactium gegen Collapse, allgemeine Körperschwäche und Hirnsymptome. Weiter gebe

ich gern kleine und häufig verabreichte Dosen Alkohol (mit Wasser oder in Milch, oder mit Ei, oder als Arznei in Mixtur, am liebsten als Cognac) bei schwachen heruntergekommenen Individuen, deren allgemeiner Zustand und Herzfunction zu wünschen übrig lässt, also bei gewissen Graden von Adynamie, ohne dass eine directe Gefahr für das Leben vorhanden ist. Namentlich ist die Zeit vor und nach der Krise eine sehr wichtige in Bezug auf die eventuelle Verabreichung von Alkohol. Am besten werden die drohenden Collapse durch kleine Gaben, häufig und warm verabreicht, welche eine schnelle und so erwünschte Wirkung entfalten, bekämpft und verhütet. Ein vorzügliches Mittel ist auch der Champagner. Selbstverständlich können bei den acuten Anfällen von Herzschwäche auch die anderen Analeptica (warmer Kaffee, Thee, Hautreize, Aether, Campher u. s. w.) angewandt werden.

Als das zuverlässigste Analepticum bei drohender Herzschwäche habe ich den Campher kennen gelernt, anfangs in kleinen Gaben innerlich gegeben, und bei stärker drohender Lebensgefahr in hohen Dosen und besonders subcutan, in Verbindung mit Aether. Ich habe die Ueberzeugung, mit dieser Therapie das Leben einzelner Pneumoniker, welche durch Collapse namentlich vor und besonders nach der Krise bedroht wurden, gerettet zu haben und zwar dadurch, dass ich ihnen über den kritischen Augenblick hinweg geholfen habe.

In anderen Fällen dagegen, in welchen schon von Anfang an die schwache und frequente Herzaction uns beunruhigte, habe ich fast immer vergebens mit Reizmitteln die Gefahr abzuwenden versucht. Der erfahrere Beobachter erkennt diese schweren, fast immer atypischen Fälle bald heraus.

Wie schon erwähnt, gebe ich diesem Reizmittel den Vorzug unter den s. g. Herzmitteln. Als Ursachen der Herzschwäche kommen zwar verschiedene Factoren in Betracht; es dürfte aber schwer sein, diese so verwickelnten Verhältnisse bei Lebzeiten stets richtig zu durchschauen.

Als stimulirendes und erfrischendes Verfahren lege ich grossen Werth auf regelmäfsige Abwaschungen der meist heissen, trocknen Haut mit kaltem oder lauwarmen Wasser, dem man etwas Essig, Branntwein oder Eau de Cologne hinzugesetzt hat. Diese Hautwaschungen lasse ich 1—2—3stündlich vornehmen; sie sind für den Kranken höchst angenehm und zugleich wohlthuend. Es sind dies leichte Haut-

reize, welche die Function der vitalen bulbären Centra reflectorisch und secundär vielleicht auch mit der Erhöhung des Stoffwechsels die Ausscheidung schädlicher Substanzen günstig beeinflussen können.

Ich stehe aber durchaus nicht auf dem Standpunkte Derjenigen, die da meinen, dass eine starke Erhöhung der Temperatur überhaupt stets eine Veranlassung sei, um dieselbe per se herabdrücken zu wollen, denn ich erachte die auch an dieser Stelle öfters behauptete Gefahr der Fieberhitze für das fiebernde Individuum durch keine einzige Thatsache genügend fundirt.

Auf Grund klinischer Erfahrung und des pathologischen Experiment's glaube ich vielmehr sagen zu dürfen, dass die pathologische Bedeutung des Fiebers für den kranken Organismus nicht so sehr von der Intensität und Dauer der Temperaturerhöhung als sowohl von der Ursache, von der Aetiologie, das heisst: von der Beschaffenheit der Infectionserreger abhängt. Selbstverständlich spielt die Constitution, die Individualität des Kranken auch hierbei wieder eine nicht zu unterschätzende Rolle.

Diejenigen Forscher, welche die Hauptgefahr der acuten Infectionskrankheiten noch immer in der Fieberhitze erblicken, haben, wenn ich nicht irre, die Bedeutung der aetiologischen Momente in ungenügender Weise berücksichtigt. Obgleich ich mir wohl bewusst bin, dass es durchaus nicht leicht ist, mit Sicherheit anzugeben, welchen Antheil man der erhöhten Temperatur einerseits, und der Infection als solcher andererseits bei der Genese der Functionsstörungen zuschreiben muss, so haben sie doch ohne überzeugende Gründe die Frequenz des Pulses und der Athmung, den alterirten Stoffwechsel, die s. g. febrile Consumption, die gestörte Function des Centralnervensystemes, die Albuminurie, die Blutveränderungen, die vermehrte Ureumausscheidung, die trophischen Störungen der Haut und der Musculatur und auch die parenchymatösen Degenerationen der inneren Organe auf Rechnung der hohen Temperatur gestellt, obwohl klinische Erfahrung und Experiment — beide mit absoluter Sicherheit — gezeigt haben, dass hierbei viel, ja sehr viel, auf die Rechnung der Infection quae talis geschrieben werden muss. Auf der anderen Seite gebe ich gern zu, dass die erhöhte Frequenz des Pulses und der Athmung und die verminderte Spannung im Arteriensysteme von der erhöhten Blutwärme abhängig sein können. Gleichfalls haben die bekannten experimentellen Forschungen von

Rosenthal, Naunyn und Krishaber Thatsachen an's Licht gebracht, welche keineswegs für den nachtheiligen Einfluss der erhöhten Temperatur für den thierischen Körper sprechen.

Und wenn ich nur die klinische Erfahrung sprechen lasse, dann scheint mir diese am allerwenigsten die Gefahr der Fieberhitze zu illustriren. Wer hat nicht Fälle von Pneumonie und Typhus beobachtet, bei welchen das Fieber relativ niedrig war, aber die Erscheinungen des Herzens und des Centralnervensystemes um so mehr die Furcht vor einem verhängnissvollen Ablaufe der Krankheit aufkommen liessen: Fälle, von welchen unser vielerfahrener Gerhardt so treffend sagte, dass man sich freuen würde, wenn die Kranken etwas stärker fieberten!

Weiter erinnere ich an das aseptische Fieber von Genzmer und Volkmann, wobei die Kranken, trotz eines continuirlichen Fiebers bis zu 40° während etwa 14 Tagen, bei vollkommenem Wohlbefinden sich die Zeit mit Karten- und anderen Spielen vertrieben! Ich ersuche Sie, diese auffallende Euphorie und das verhältnissmäfsig gute Wohlbefinden des Recurrenskranken, dessen Temperatur bis auf 42° gestiegen ist, mit dem somnolenten Zustand des Typhuskranken zu vergleichen, der bei niedriger Körperwärme phantasirend, schläfrig, deckenpflückend mit zitternden Gliedmafsen an's Krankenbett gefesselt ist.

Die im allgemeinen geringere Mortalität der letzten Decennien braucht man doch nicht per se der künstlichen Antipyrese zuzuschreiben, weil sie sich ganz einfach und ungezwungen auf andere Weise erklären lässt. Und dass manchmal ein gewisses Verhältniss zwischen der Intensität der Krankheitssymptome und der Höhe der Temperatur, — bis jetzt der einzige objective Mafsstab des Fiebers, — besteht, ist leicht erklärlich. Die Temperaturerhöhung ist ja selbst doch die Folge der Einwirkung der Bacterienproducte auf diejenigen Nervencentra, welche unter normalen Verhältnissen die Wechselwirkung zwischen Production und Abgabe von Wärme in so merkwürdiger Weise reguliren.

Die pathologische Bedeutung des Fiebers für den erkrankten Organismus abzuschätzen, dafür besitzen mir bis heute noch keinen einwandsfreien Mafsstab. Ist das Fieber vielleicht heilsam? Fiebert der Kranke in suam salutem? Ist der bekannte Ausspruch des grossen Physiologen Pflüger's: „das Fieber heilt durch das Feuer reinigend" in der That richtig? Ich halte dies für wohl möglich, selbst für wahrscheinlich. Das constante Vorkommen des Fiebers dringt uns

gleichsam die Meinung auf, dass dasselbe in der That eine zweckmäfsige Reaction des inficirten Organismus ist, die ihm nützt. Bei dem fast unbegrenzten Compensationsvermögen des menschlichen Organismus wäre es doch nur schwierig zu verstehen, wenn diese immer wiederkehrende Ercheinung nicht eine bestimmte Bedeutung für das kranke Individuum hätte. Möglich wäre es doch, dass durch die erhöhten Oxydationsvorgänge auch die fiebererregende Materie langsamerhand zerstört würde. Weiter spricht wohl die bacteriologische Thatsache, dass manche pathogenen Bacterien bei einer Temperatur schon von 40° ab, nicht mehr oder nur sehr schlecht gedeihen, eher für, als gegen den heilsamen Einfluss einer erhöhten Temperatur. Auch die klinische Erfahrung unterstützt diese Meinung, weil gerade die Prognose bei den acuten Infectionskrankheiten da am schlechtesten ist, wo schwere Allgemeinsymptome von niedrigen Temperaturen begleitet sind. Eine gute Fieberreaction wird vom erfahrenen Beobachter unter solchen Verhältnissen lieber gesehen, als eine Temperaturerniedrigung, gerade wie man ja auch gerne eine gute locale Reaction des Gewebes auf Entzündungsreize sieht.

Mit Rücksicht auf diese Ueberlegungen habe ich mich schon seit langem der Anwendung der künstlichen Antipyrese enthalten. Bei der Pneumonie liegt um so weniger Grund für eine antipyretische Behandlung vor, weil der Krankheitsprocess in der Regel so schnell verläuft. Dazu kommt, dass die Antipyretica selbst schädliche Nebenwirkungen entfalten können, worüber ich mich hier nicht näher zu verbreiten brauche.

Dass man mitunter kleine Gaben verabreicht, um eine euphorische Wirkung zu erzielen, dagegen habe ich Nichts.

Indessen bin ich auch hier kein Principienreiter, denn es kommt auch hier wieder, wie immer, auf quantitative Verhältnisse an. Die Temperatur kann ja eine solche Höhe erreichen, dass thierisches Leben mit ihr unvereinbar wird. Es sind dies allerdings seltene Ereignisse, aber in solchen Fällen trachte ich auch die Temperatur und zwar durch Abkühlung herunterzudrücken. Unter diesen Umständen wende ich denn auch gern Eisbeutel auf den Kopf und die Herzgegend an.

Dagegen schätze ich, wie schon angedeutet, eine zweckmäfsige hydrotherapeutische Behandlung, d. h. den Reiz, welchen das kalte oder temperirte Wasser auf die Hautnerven ausübt und die hier-

durch erweckten reflectorischen Erregungen der hochwichtigen Centra in der Medulla oblongata, sehr hoch. Indessen ist hierbei von einer Antipyrese im engeren Sinne doch keine Rede. Mit den für den Kranken bequemen, überall und leicht anzuwendenden kalten Abwaschungen erreicht man völlig seinen Zweck. Nie habe ich mich denn auch entschliessen können, meine hustenden und kurzathmigen Pneumoniker in das kalte Bad zu stecken. Ueberhaupt gehen die klinischen Erfahrungen über den Nutzen der Bäder bei der Pneumonie weit auseinander. Diametral stehen die Ansichten einander gegenüber. Marchand (Ueber den Ausgang der Pneumonie in Induration, Virchow's Archiv 1880 Bd. 82) äusserte sogar das Vermuthen, dass die kalten Bäder den Ausgang der Pneumonie in Induration begünstigen konnten, während Jürgensen (Crupöse Pneumonie, Beobachtungen aus der Tübinger Poliklinik, 1883) die Möglichkeit hervorhob, dass gerade die durch die Anwendung kalter Bäder herabgedrückte Körperwärme die Weiterentwickelung der Infectionserreger hemmen könnte. Beide Ansichten schweben in der Luft. Nur in dem einen Punkte ist man einstimmig, dass es recht viele Contraindicationen giebt. Meine Meinung geht mit Anderen dahin, dass man lieber auf eine Behandlungsmethode verzichten muss, die, wenn sie angewendet werden kann, unnöthig ist, und dort, wo sie vielleicht von Nutzen sein könnte, aus anderen Gründen nicht angewendet werden kann, und zweckmäfsig durch ein weniger ein- und angreifendes Verfahren ersetzt werden kann.

Bei stockendem Auswurfe pflegt man die Expectorantia acria (Senega, Ac. benzoïcum, Ammonium carbonicum), zu verordnen. Ihr Nutzen ist schwierig richtig abzuschätzen. Nach dem, was ich gesehen habe, ist der reizende, scharfe, unangenehme Geschmack weit sicherer, als ihre günstige Wirkung auf die Expectoration, wenn ich auch nicht leugne, dass sie ab und zu Husten auslösen. Auch hier gebe ich dem schon früher genannten Liquor ammonii anisatus entschieden den Vorzug. Selbstverständlich können die schon genannten Reizmittel auch indirect die Expectoration begünstigen.

Starke diffuse Bronchitis kann die Anwendung von Derivantia und Hautreizen (Sinapismen, trockene und blutige Schropfköpfe) erheischen.

Anfälle von Lungenoedem sind fast nur die Folge von Herzschwäche und als Stauungserscheinung aufzufassen, können aber ausnahmsweise auch entzündlicher Natur sein. Excitantia nebst Hautreizen kommen hier in Betracht, in seltenen Fällen auch der Aderlass, wie wir schon erörtert haben. Ausgedehnte Sinapismen, nebst Campher-Aether-Injectionen haben sich mir noch am wirksamsten gegen diese häufig den bevorstehenden Tod anzeigenden Symptomencomplex erwiesen. In wie weit dem Plumbum aceticum hier die ihm von Traube zugeschriebenene therapeutische Wirkung zukommt, lasse ich dahingestellt.

Nicht hoch genug kann man, meines Erachtens, die gewissenhafte Beachtung der Hirnsymptome anschlagen, welche namentlich bei Potatoren, doch auch bei anderen Pneumonikern, nicht selten nach der Krise, in die Erscheinung treten. Ebenso plötzlich wie unerwartet können die delirirenden Pneumoniker oder Reconvalescenten das Bett verlassen und so sich selbst und Anderen Schaden anbringen. Hieraus ergiebt sich eine strenge Tag und Nacht dauernde Ueberwachung. Bei der Behandlung des Delirium tremens und verwandter Zustände, sowie bei manchen nach der Pneumonie zurückbleibenden Störungen des Centralnervensystemes, wie Agrypnie u. s. w., halte ich das Chloralhydrat, wenn nöthig zu gleicher Zeit mit Excitantien und selbstverständlich unter genauer Berücksichtigung der Herzthätigkeit, für das werthvollste Mittel. Sonst ist Opium und besonders Morphium, subcutan applicirt, die angewiesene Behandlung.

Es drängt sich weiter noch die Frage auf, in wie weit wir im Stande sind einen abnormalen Ausgang der Pneunmonie in verzögerte Resolution, eitrige Schmelzung, Abscessbildung, Gangraen und Induration, zu verhüten. Recht häufig sind es auch wieder gewisse Anomalien der Constitution, welche diesen unerwünschten Ausgang begünstigen. Je mehr die früher genannten, in erster Reihe hygienisch diätetischen Mafsnahmen befolgt werden, um so mehr Aussicht hat man, sie zu verhüten. Gegen die sogenannte eitrige Schmelzung, starken eitrigen Auswurf und Lungengangrän ist es Gebrauch Balsamica und besonders das Ol. Therebinthinae zu verordnen, welches Mittel sogar das Vertrauen des sonst so sceptischen Skoda's sich errungen hat. Ob dieser Ruf gerechtfertigt ist, dürfte schwer zu entscheiden

sein. Ich wende es an, weil ich eben kein besseres Mittel besitze, selbstverständlich unter genauer Controle des Harns.

Der verzögerten Resolution stehen wir, so zu sagen, machtlos gegenüber. Glücklicherweise folgt häufig noch sehr spät die kaum mehr erwartete spontane Resorption der abgelagerten Entzündungsproducte. Nebst Bettruhe, kräftiger Ernährung und tonisirenden Mitteln kommen auch hier feuchtwarme Brustumschläge in Betracht.

In wie weit die einmal von Lepine vorgeschlagen parenchymatösen Lungen-Injectionen (mit Sublimat) und die zuerst von Fouchier (Therapeutique des infections pyogènes generalisées, Lyon medical, 1891) erweckte Abscès de fixation hier indicirt sind, darüber lässt sich nur schwierig ein entscheidendes Urtheil abgeben. So viel ich weiss, hat die erste Methode, meiner Ansicht nach mit Recht, gar keine Anhänger gefunden, die zweite wird noch ab und zu in Frankreich angewandt. So berichten Guillaumont[1]) aus Nancy und Senn[2]) aus Genève über günstige Erfolge. Dagegen waren die Resultate in der v. Leyden'schen Klinik wenig ermuthigend und regen nicht zu weiterer Nachahmung an.[3])

Auch kann ich mich nicht für diese Methode, welche durch Vermehrung der Leucocytose und vielleicht auch auf chemotactischen Wege günstig wirken soll, bei der Pneumonie begeisteren, obwohl ich selbst in einem Falle von Puerperalinfection günstige Erfolge sah.

Nochmals mache ich hier auf die manchmal spät eintretende spontane Resorption des Infiltrates aufmerksam.

Die eventuellen Complicationen und Nachkrankheiten der Pneumonie erforderen die gewöhnliche Behandlung; nur möchte ich noch auf die Häufigkeit der metapneumonischen Empyeme, welche sehr leicht eine verzögerte Resolution vortäuschen können, aufmerksam machen. Sie erfordern in der Regel eine chirurgische Behandlung, obwohl kleine Empyeme, namentlich bei jugendlichen Personen, auch von selbst ausheilen können.

Zusammenfassend möchte ich also sagen, dass in den atypischen Fällen von Pneunomie, neben den selbstverständlichen

---

[1]) Traitement de quelques infections pyogénes par la provocation d'absces hypodermiques. Thèse. Nancy 1893.

[2]) Contribution à l'étude de l'absces de fixation. Genève 1898.

[3]) Virchow's Archiv, Bd. 156.

hygienisch-diätetischen Mafsnahmen im Grossen und Ganzen eine stimulirende Behandlung die beste Aussicht auf Heilung giebt.

Meine Erfahrung, die sich auf mehr als 1200 Fälle stützt, lautet bei Anwendung dieser Principien durchaus günstig. Ich nenne keine Zahlen, weil diese für mein Krankenmaterial wenig beweisen. Nur möchte ich noch besonders hervorheben, dass ich schwere Pneumonien u. a. bei Emphysematikern habe heilen sehen und dass in mir noch die Erinnerung fortlebt an die Heilung eines Falles von doppelseitiger Pneumonie bei einem stark Kyphoscoliotischen, der nicht blau, sondern fast schwarz durch die starke Cyanose aussah und der nur in der Knieellenbogenlage athmen konnte. Hätte ich in diesen Fällen therapeutisch mit Chinininjectionen, mit grossen Gaben Digitalis oder mit kalten Bädern eingegriffen, dann hätte ich mich des Gedankens nicht erwehren können, dass diesem Eingriffe der günstige Ablauf der schweren Krankheit zu verdanken gewesen wäre. Wer solche verzweifelt schweren Fälle hat zur Heilung kommen sehen, der könnte beinahe an ein Wunder glauben, und wer hat solche nicht schon gesehen?

Ich bin am Ende meiner Aufgabe, doch möchte ich mir noch eine allgemeine Bemerkung erlauben. Obwohl ich den Werth des alten ärztlichen Grundsatzes, — therapeutische Empfehlungen, selbst der am rationellsten erscheinenden, nicht ungeprüft anzunehmen und die weniger rationell erscheinenden nicht ungeprüft zu verwerfen, — nicht unterschätze, kann es doch von keinem Kliniker verlangt werden, dass er alle vorgeschlagenen und anempfohlenen Behandlungsmethoden selbstständig prüft. Er würde dafür einerseits Zeit und andererseits Kranke zu wenig finden. Es wäre dieser Aufgabe wohl nur ein Unsterblicher gewachsen. Ich muss auch sagen, dass man, je älter man wird und je mehr Erfahrung man sammelt, je stärker die Zurückhaltung gegenüber neuen Heilmitteln wird, trotz des Aplombs, mit dem sie oft in die Welt geschickt werden. Ich kann hier wohl auf Beispiele verzichten. Ausserdem möchte ich im Interesse meiner Kranken nicht gern alle empfohlenen Heilmittel und Heilmethoden versuchen und dies um so weniger, als ich bisjetzt noch keine Veranlassung gefunden habe, eine sich mir bewährte Behandlungsweise zu verlassen.

Ich verhehle mir nicht die Enttäuschung, die ich bei vielen von Ihnen gewiss erweckt habe, weil ich, meiner Meinung nach, so deutlich

zum Ausdruck gebracht habe, dass wir bis heute so wenig direct fördernd in den Krankheitsproces der Pneumonie eingreifen können. Unverständlich erscheint uns allerdings diese relative Ohnmacht nicht, wenn wir uns etwas tiefer versenken in die so äusserst complicirten und mannigfaltigen pathologischen Vorgänge, welche sich im pneumonisch erkrankten Organismus abspielen. Auf der anderen Seite habe ich aber auch scharf zum Ausdruck kommen lassen, dass dem individualisirenden Arzte dennoch bei der Behandlung der Pneumonie ein weites Feld wirksamer Thätigkeit übrig bleibt und dass er — sagen wir indirect — den Kranken von höchstem, segensreichstem Nutzen sein kann.

Wir haben hier von der Therapie der Pneunomie gesprochen. Therapie stammt von Therapeuo, das heisst: ich diene, ich versorge, woraus sich erst langsamerhand der Begriff der Heilung gebildet hat. Unsere griechischen Vorfahren haben also ein ebenso vorzügliches Wort gewählt wie die alten Römer, welche bekanntlich das „Natura sanat, medicus curat“ auf ihre Fahnen schrieben. Der Arzt ist ja auch nicht der Meister der Natur, sondern er soll ihr Diener sein. Non magister, sed minister naturae!

Es gab aber eine Zeit, wo man doch Meister der Natur sein wollte, — es war das die böse Zeit der Heroica — obwohl Hippocrates schon ausrief: Wehe jenen Kranken, deren Arzt sich nicht als Diener der Natur, sondern als deren Herrscher dünkt!

Glücklicherweise ist man wieder zu der Zeit der einfachen arzneilichen Vorschriften zurückgekommen.

„Ist die Wirksamkeit des Arztes aber darum minder wohlthätig, weil sie einfacher ist? Ist der Arzt darum weniger werth, weil er mit geringen Mitteln grosse Erfolge zu erzielen versteht? Gerade die Einfachheit der Therapie stempelt den Arzt zum grössten unbestreitbaren Wohlthäter der Leidenden und die Medicin wird erst dann ihren vollen Segen über die Menschheit verbreiten, wenn sie mehr auf vernünftigen Rathschlägen, denn auf complicirten Arzeneiformeln beruhen wird“ so sagte schon, gerade vor einem halben Jahrhundert, der kritische und scharfblickende Dietl, dessen treffende Worte ich hier wiederhole, weil ich den Gedanken, welcher mich jetzt erfüllt, nicht besser auszudrücken vermag, wie er es schon gethan hat.

Doch der Arzt kann noch mehr, er kann noch Besseres. Es liegt ihm auch die Pflicht ob, prophylactisch thätig zu sein. Er muss

u. a. so viel wie möglich dafür sorgen, dass die Constitution der ihm anvertrauten Menschen möglichst intact bleibt, damit, wenn sie trotzdem einmal von einer Pneumonie befallen werden, die natürlichen Abwehrmittel in voller, ungeschwächter Stärke zur Wirkung gelangen können. Die Hauptsache ist und bleibt hierbei stets Excesse und Ueberanstrengungen nach jeder Richtung hin schon in gesunden Tagen zu vermeiden.

Nicht ohne Grund haben die griechischen Weltweisen den Tempel zu Delphi mit den vielsagenden Worten: „Mydèn agan", das heisst; es darf nichts übertrieben werden, geschmückt.

Leider befindet sich aber das Centrum des Mafsgefühls in der jetzigen modernen, nervösen Zeit bei Vielen in labilem Zustande. Möge das neue Jahrhundert, von dem man so viel erwartet, auch den grossen Werth der Prophylaxe in genügender Weise erkennen und würdigen, zum Heile der Menschheit, eingedenk der goldenen Worte: prévenir vaut mieux, que guérir.

Discussion.

Herr Oskar Müller (Wiesbaden):

Meine Herren! Das Interesse der Armee an der Behandlung der Lungenentzündung ist ein grosses. Ich werde mir gestatten, dieses Interesse aus den statistischen Sanitätsberichten der letzten 20 Jahre der Armee zu illustriren. Ich habe hier auf dieser Tafel die Hauptzahlen gegeben.

Es sind nicht unbedeutende Zahlen. Sie weisen eine Zugangszahl von 85 000 in der preussischen Armee, einschliesslich des sächsischen und württembergischen Armeecorps, auf und von 1879 bis 1897/98 betrug so die Durchschnittszahl im Jahre 4100. Diese Durchschnittszahlen schwanken nicht wesentlich, sie haben sogar in der letzten Zeit abgenommen und das ist sehr erfreulich. Denn Sie werden nicht vergessen, dass unsere Armee eine Vermehrung in der Zwischenzeit erfahren hat. Die absoluten Zahlen haben sich also günstig verändert. Die Besserung tritt noch deutlicher in der Colonne hervor, wo die absoluten Zahlen zur Kopfstärke der Armee

in Beziehung gesetzt sind. Da ist im Anfang ein Zugang von 12,7 pro Mille und der ist auf 6,7 und 6,8 pro Mille zurückgegangen. Es ist zweifellos, dass diese Verminderung der Morbidität — und wir haben eine gut beobachtete Morbiditätsstatistik — bedingt ist durch eine Verbesserung der hygienischen und prophylaktischen Maſsnahmen, dann aber auch dadurch, dass die Rekrutirung eine bessere geworden ist.

In engerer Beziehung zur Behandlungsfrage stehen aber die Mortalitätsziffern. In der „Deutschen Medizinischen Presse", die hier vertheilt ist (Nr. 7 des IV. Jahrg.), steht im Anfangsartikel, „dass die Pneumonie eine Krankheit ist, die fast niemals zum Exitus führt, wenn nur die nöthige Widerstandskraft im Organismus vorhanden ist." Wir können das nicht bestätigen, denn die Mortalität an Pneumonie ist, wenn sie auch verhältnissmässig gut ist, immer noch hoch und es geht eine Menge von blühenden Menschenleben dahin. Die Durchschnittszahl beträgt 160 Mann pro Jahr in dem gewählten Zeitraum und die Pneumonie stellt sich so als die Krankheit dar, welche uns die höchste absolute Sterblichkeit bringt, im günstigsten Jahre 15,7 % aller Todesfälle Die Phthise ist hier auszuscheiden, weil wir die Tuberkulosen möglichst schnell aus der Armee herausbringen. Die Zahl der Tuberkulösen und deren Sterblichkeit ist trotzdem auch gross, aber sie erreicht nur in manchen Jahren kaum die Zahl der an Pneumonie Sterbenden. Die Mortalitätszahlen bewegen sich zwischen 3 und 4 %; das sind günstige Zahlen. Nun werden Sie mit Recht sagen, das ist eine einseitige Statistik. Ihr habt nur günstiges Material, im dritten bis vierten Lebensdecennium. Gewiss einseitig ist dies, aber darin steckt auch ein guter Vortheil. Es ist ein gleichwerthiges, gleichmässiges Menschenmaterial, das Beste und Gesundeste, was wir haben.

Und sollte das in den grossen Zahlen, die uns zu Gebote stehen, nicht ein Prüfstein für alle die Methoden sein, die zur Behandlung empfohlen werden? Ein gleichmässigeres Beobachtungsmaterial lässt sich nicht denken. In den Jahren 1882—88 hält sich die Sterblichkeit auf einer bestimmten Höhe von 4,0 — 4,3, dann beobachten wir ein Absinken bis 3.1. Aber ich bin weiter zurückgegangen, weil wir schon früher im Anfang der Berichtszeit dieselbe niedrige Sterblichkeit gehabt haben. Es ist schwer zu sagen, ob die Verminderung der Sterblichkeit auf die Behandlungsmethoden zurückzuführen ist. Ich glaube vielmehr darauf, dass wir ein besseres Material haben und dass die Pflege der Kranken jetzt eine bessere geworden ist. Was die Behandlungsmethoden anbetrifft, so kann ich mein Urtheil dahin zusammenzufassen, dass alle Methoden, die in früherer oder in neuerer Zeit empfohlen worden sind, in der Armee ziemlich weitgehend zur Anwendung gekommen sind, und es waren für jede Methode unter uns Lobredner und Enthusiasmirte, dann aber auch wieder solche, die vor einer Ueberschätzung warnten. So kann ich unsere Erfahrungen dahin zusammenzufassen, dass noch keine Methode gezeigt worden ist, welche für sich allein den unzweifelhaften Vorrang über die übrigen gewonnen hat. Es ist der Aderlass angewendet worden, stets aber nicht wegen, sondern trotz der Pneumonie, die Hydrotherapie von den eiskalten bis zu den lauen und heissen Wasserbädern, den Eiskompressen und den warmen Umschlägen.

Die Hauptsache ist die Bekämpfung der Herzschwäche, und da ist der Alcohol, wohl auch Digitalis bevorzugt worden. Auf eins wird grosser Werth gelegt, auf die Anwendung der physikalisch-diätetischen Methode. Die Ernährung bleibt und ist die beste Kraftquelle für das Herz. Ich erinnere mich noch der Zeit, wo die Ernährung mit wenig Worten abgefertigt wurde und wo auf eine Frage über die Ernährung die Antwort lautete: Geben Sie dem Pneumoniker ein Beefsteak? Die Antwort musste auf die die Erwähnung der Gefahr des Durchfalls lauten: Ja, aber er isst es nicht.

Wir müssen die geeignetsten Methoden heraussuchen und müssen sie der Eigenart des Kranken und der Krankheit anzupassen suchen. Wir führen ausserdem seit Jahren durch, dass wir jeden Mann, der die Pneumonie überstanden hat, noch vier Wochen auf Urlaub schicken. Das ist eine segensreiche Einrichtung, wie ich meine, der wir verdanken, dass die früher vielfachen Recidive ausbleiben und diese Einrichtung dürfte sich zur Einführung in die Krankenkassenbehandlung empfehlen.

Herr von Jürgensen (Tübingen):

Meine Herren, ich möchte diese Stelle benutzen, um mit kurzen Worten einer alten Tradition entgegenzutreten. Meine Vorredner meinten, meine Behandlung bestehe darin, dass ich die Leute in kaltes Wasser würfe; dem ist nicht so, ich habe nur Grundsätze ausgesprochen und darin spielt die Kaltwasserbehandlung eine Rolle. Die Hauptsache aber ist für mich, das Hauptgewicht lege ich auf die Schwäche des Herzens, die sollte beseitigt werden. Ich lege ebenso grossen Nachdruck, ja noch grösseren, auf die Herzschwäche. Wie wenig ich in der That mit kaltem Wasser bei der Pneumonie doktere, haben die letzten Jahre gezeigt. Ich habe meinen Herren Assistenten und Studenten gesagt: Kinder, es thut mir leid, dass Ihr keine ordentliche Pneumonie zu sehen bekommen habt! Da ist keinem ein Tropfen Wasser an den Leib gekommen ausser etwa, weil er es selbst wollte.

Mit Herrn Pel stimme ich fast in allen Dingen überein. Ich habe seit 25 Jahren dasselbe schriftlich und mündlich gelehrt und ich freue mich, dass an einer anderen Stelle die Pneumonie ebenso behandelt worden ist.

Herr Rumpf (Hamburg):

Auch ich möchte auf eine bestimmte Behandlungsmethode der Pneumonie, deren Hervorhebung ich vermisst habe, hinweisen, es ist das die Infusion von Kochsalzlösung. Ich erinnere an die Ausführungen von Bollinger, welcher die Herzschwäche bei Pneumonie zum Theil auf den starken Blutverlust zurückführen will, welcher im Gefolge der Anschoppung in die Lungen stattfindet. Bollinger empfahl die subcutane Infusion von Kochsalzlösung, um den Verlust auszugleichen. Schon vor der Veröffentlichung Bollinger's hatten wir aus ähnlichen Gründen Versuche in dieser Richtung gemacht, aber es sind doch nur wenig Fälle, in welchen eine

Infusion am Platze ist. Von vielen Hundert Fällen von Pneumonie sind wir nur in 12 Fällen dazu geschritten, Kochsalzinfusionen zu machen, insbesondere da wo wir eine Verarmung an Blut aus der Cyanose und Athemnoth, sowie kleinem Pulse vorhanden glaubten, in einigen Fällen mit Erfolg. Die Patienten zeigten neben der Besserung der Herzfunktion eine bessere Diurese; sie wurden hingehalten, bis die Krise eintrat; aber immerhin war der gesammte Erfolg auch in den 12 Fällen gering; von diesen 12 Fällen, die allerdings sämmtlich prognostisch ungünstig waren, sind nur 4 Fälle genesen, 8 gestorben. Bei einzelnen blieb die Wirkung auf die Herzthätigkeit und die Urinausscheidung vollständig aus; ein Erfolg kann auch nicht in allen Fällen erwartet werden, weil vielfach eine Störung der Nierenfunktion als Ursache des letalen Ausganges in Anspruch genommen werden muss. Ich erinnere an die schwere Erkrankung der Nierenepithelien der gewundenen Harnkanälchen.

Herr Rosenstein (Leiden):

Meine Herren! Bei der weit vorgerückten Zeit ist es erwünscht, nur mit wenigen Worten das zu sagen, was man sagen will. Darum möchte ich mich in dem Sinne äussern, dass jeder von uns die Anschauung des Referenten und Correferenten in dem Sinne vollkommen theilt, dass keiner meint, dass wir ein Mittel haben, den Prozess der croupösen Pneumonie in specifischer Weise zu beeinflussen. Aber ich möchte doch darauf aufmerksam machen, dass es sehr erwünscht erscheint, von vorn herein bei Pneumonie stets in genauester Weise auf die Herzgrenzen zu achten. Denn für die Prognose entscheidend ist die Zunahme der Pulsfrequenz und die Dilatation des Herzens nach rechts; wo dies der Fall ist, möchte ich die baldige reizende Behandlung als wirkungsvoll empfehlen. Wodurch sie geschieht, ob durch Alkoholika oder Kampher, lasse ich dahingestellt, aber wünschenswerth ist es, dass man sofort den Schwächezuständen beikomme.

Noch ein Moment möchte ich hervorheben. Von meinem Freunde Pel ist schon gesagt worden, dass Traube das Plumbum Acet. in grossen Gaben bei schweren Fällen gegeben hat. Es ist namentlich die seröse Pneumonie der Nephritiker, wobei ich von diesem Mittel Erfolge gesehen habe.

Herr Smith (Schloss Marbach):

Ich möchte mich dagegen wenden, den Alkohol zu gebrauchen. Bei der Pneumonie muss ich mich entschieden gegen die Alkoholgaben aussprechen. Ich habe bei Versuchen an Gesunden festgestellt, dass Alkohol ungemein herzerweiternd wirkt. Ich kann Ihnen an Zeichnungen die Veränderungen zeigen. Sie können dadurch leicht den Herzkollaps unterstützen. Sie sehen hier Erfahrungen an zwei Pneumoniekranken; trotzdem den Kranken nur $^1/_4$ Liter Rothwein gegeben wurde, ist gleich nach 15 Minuten eine bedeutende Entwicklung des linken Ventrikels nach oben nachzuweisen. Auf Grund dieser Untersuchungen

möchte ich vor der Anwendung des Alkohols warnen. Der Puls wird stark, aber das Herz wird schwach.

Herr Pässler (Leipzig):

Gestatten Sie mir, einem Bedenken gegenüber der Empfehlung des Chloralhydrats für unruhige Pneumoniker durch Herrn Pel Ausdruck zu geben. Vor mehreren Jahren habe ich mit meinem Freund Romberg hier ausgeführt, dass wir die Ursache der sogenannten „Herzschwäche" bei der Pneumonie nicht in einer primären Störung der Herzthätigkeit suchen dürfen, dass die häufig tödtliche Kreislaufschwäche vielmehr in erster Linie ihre Ursache in einer Gefässlähmung hat, welche durch eine Schädigung des Vasomotorencentrums in der Medulla oblongata bedingt ist. Durch Chloralhydrat wird aber eine ganz analoge Gefässlähmung hervorgerufen, und man muss befürchten, dass sich die Wirkung einer an sich ungefährlichen Chloralhydratdosis auf das Vasomotorencentrum zu der durch die pneumonische Infection bedingten Schädigung addirt. Ich habe früher an Pneumokokkenkaninchen einige Blutdruckversuche in diesem Sinne angestellt, und fand, dass bei diesen Thieren in der That durch auffallend geringe Mengen Chloral schwere Gefässlähmung hervorgerufen werden konnte. Wenn ich so vor der vielfach üblichen Choraldarreichung zur Beseitigung der Aufregungszustände bei Pneumonie ebenso wie bei anderen schweren acuten Infectionskrankheiten warnen zu müssen glaube, so befinde ich mich damit meines Wissens im besten Einverständniss mit zahlreichen erfahrenen Klinikern.

Wenn ferner Herr v. Koranyi zur Hebung des sinkenden Blutdruckes bei Pneumonie das Strychnin empfiehlt, so muss dem gegenüber betont werden, dass diese Empfehlung durch unsere pharmakologisehen Kenntnisse in keiner Weise gestützt wird. Das Strychnin wirkt bekanntlich erst dann blutdrucksteigernd, wenn es in Dosen gegeben wird, welche gleichzeitig die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes erhöhen, welche krampfmachend wirken. So hohe Dosen können wir dem kranken Menschen natürlich nicht geben.

Herr Schultze (Bonn):

Meine Herren! Herr College Pel hat so viele schöne Sprüche angeführt, dass es vielleicht erlaubt ist, auch einen hinzuzufügen, der auf mich einen starken und grossen Eindruck gemacht hat. Der bekannte und berühmte Heidelberger Chirurg Gustav Simon pflegte uns das Wort entgegenzuschleudern: Der Pirogoff will gelernt sein, aber eine Pneumonie heilt von selbst. Nun! Gerade der Pirogoff ist leicht gelernt, auch von einem Heilgehülfen, aber die Pneumonie heilt oft nicht von selbst; und auch der Chirurg heilt sie nicht. In dieser Richtung kann ich mich den Referaten der Herren Referenten nur anschliessen.

Wir in Bonn sehen leider auch ziemlich viele Pneumonieen. Genauere Zahlen will ich nicht geben; auch die Mortalität ist etwa die gleiche, wie sie sonst berichtet wird.

In Bezug auf die Behandlung sind wir in dem Sinne von Pel verfahren, obgleich vielleicht der feurigere Rheinländer enthusiastischer vorgehen könnte als der kühlere Holländer.

Wir haben es vermieden, den Alkohol darzureichen ausser bei den freilich sehr vielen Kranken, die an ihn gewöhnt sind. Manchmal fand sich Muskelschmerz bei Druck auf die Wadenmuskeln, wohl meist in Folge von Alkoholneuritis. Auch dann wurde natürlich der Alkohol nicht fortgelassen. Bei Kindern vermied ich ihn; und bei Erwachsenen, die nicht an Alkohol gewöhnt waren, wurde ebenso wie bei Anderen andere Analeptica gereicht, besonders Kaffee und Kampher.

Vor Digitalis scheue ich, ausser bei Herzkranken, ebenso zurück, wie Herr Pel, auch mit aus dem Grunde, um den Naturheilkünstlern zu zeigen, dass auch wir die Anwendung von „Giften" möglichst vermeiden.

Was die Expectorantien angeht, so bin ich leider mit ihnen noch nicht zufrieden. Speciell das auserordentlich zähe Sekret, das den Pneumonikern so viel zu schaffen macht, sind wir zur Zeit nicht im Stande, löslicher und flüssiger zu machen.

Auch der Liquor Ammon. anis. versagt in dieser Richtung. — Das ist in grösster Kürze das, was ich anführen wollte. —

Wir hören, wenn wir in ein Thal hinabsteigen, und gegen die Berge rufen: Heilst Du die Pneumonie? das Echo zurückrufen: Nie! Gerade diese Antwort soll uns ein Ansporn sein, mit aller Kraft nach einem wirksamen Mittel gegen die Pneumonie zu suchen, die doch so oft von dem Organismus wie fast keine andere Krankheit geradezu todtgeschlagen wird.

Herr Naunyn (Strassbnrg):

Da vorhin der Mangel von Expectorantien beklagt wurde, so möchte ich auf das Jodkalium hinweisen. Dieses wirkt auch bei Pneumonie, wenigstens oft, sehr kräftig expectorirend und ich glaube wenigstens in solchen Fällen, in denen die Pneumonie mit altem Bronchialcatarrh complicirt war, damit entschieden Erfolg erreicht zu haben. Doch will ich das Mittel nicht ohne weiteres empfohlen haben, denn das Jodkalium ist bei entzündlichen Erkrankungen der Luftwege gelegentlich gefährlich, es kann, wie Jedermann weiss, solche steigern; ich glaube wohl Fälle von acuter Bronchitis gesehen zu haben, in denen sich unter dem Gebrauch des Jodkaliums eine Pneumonie entwickelte, an der dem Eindruck nach, den ich gewann, das Mittel wohl nicht unschuldig war. Dann möchte ich noch das Ergotin wenigstens einer weiteren Beachtung, als sie ihm heute zu theil geworden ist, empfehlen. Ich habe es in der von Spillmann und Haushalter für Collapse bei Typhus empfohlenen grossen Dosis, subcutan, 4—5 Decigramm, in mehreren Fällen von beginnenden Lungenödem bei Pneumonie angewendet, und glaube in 2 oder 3 Fällen einen überraschend günstigen Verlauf gesehen zu haben.

Mehr aber als das Gesagte liegt mir am Herzen meine Freude darüber auszusprechen, wie heute ganz allgemein die Ueberzeugung zum Durchbruch gekommen ist, dass die Pneumonie als solche der Behandlung

d. h. einer coupirenden Behandlung nicht zugängig sei, dass hierauf gerichtete heroische Mittel verwerflich seien und die Behandlung ausschliesslich symptomatisch zu leiten sei.

Herr Lenhartz (Hamburg):

Der Herr Präsident will nur 2 Minuten gestatten. Da ist nicht viel zu sagen, und so will ich nur eine Thatsache hervorheben, die in den Referaten vielleicht etwas ausführlicher hätte berührt werden können. Sie betrifft die Frage, woran die Pneumoniker in der Regel sterben. Nach den zahlreichen bakteriologischen Untersuchungen, die in meiner Abtheilung gemacht worden sind, glaube ich behaupten zu können, dass theils das Herz, theils die Gefässnerven die Ursache bilden, dass aber in erster Linie die Todesursache die ist, dass eine wirkliche Bakterieämie eintritt. In mehr als 200 Fällen, die wir nach dieser Richtung hin untersucht haben, haben wir doch gefunden, dass eine wesentliche Vorhersage über den Verlauf aus der bakteriologischen Untersuchung gewonnen werden kann. Da, wo wir aus dem Blut des Leidenden Pneumokokken gewonnen haben, konnten wir die Prognose stellen: äusserst übel! Solcher Fälle sind nur wenige durchgekommen. Dagegen einzuwirken, fehlt noch ein Mittel und so ist es nur natürlich, dass bald mit einem Mittel ein Erfolg und bald mit demselben ein Misserfolg zu verzeichnen ist, eben je nachdem, ob Bakterienüberschwemmung eingetreten ist oder nicht, und ob die verschiedenen Schutzkräfte des Körpers zur Ueberwindung der Bakteriämie ausreichen. Ausser dem Zustande des Herzens ist wie schon bemerkt, besonders das Verhalten der Gefässnerven bedeutungsvoll.

Ein zweiter Punkt betrifft die Darreichung von Digitalis. Da theile ich die befürchtenden Ansichten nicht. Ich glaube, wir haben in der Digitalis das beste Herztonicum und das beste Mittel, wenn es sich um Leute jenseits des vierzigsten Lebensjahres handelt. Da reagirt das Herz besser auf Digitalis wie das jugendliche Herz, da treten Erweiterungen ein, die günstig zu beeinflussen sind. Wir wollen mit der Digitalis nicht die Pulsfrequenz herabsetzen, sondern den Herzmuskel und seine Elasticität stärken, und das erreichen wir recht oft mit ihr. Ich gebe sie übrigens nie in den grossen Mengen, sondern höchstens zu $^1/_3$—$^1/_2$ Gramm in 24 Stunden.

Herr Nothnagel (Wien):

Meine Herren! Ich möchte doch nicht, dass die Berichte über die Discussion erscheinen, ohne dass ein Punkt besonders betont, ein Heilmittel besonders hervorgehoben worden ist, ich meine die hydrotherapeutischen Maſsnahmen. Ich brauche mich nicht gegen den Vorwurf zu schützen, dass ich die anderen Methoden nicht anwendete, aber ich habe den Eindruck empfangen, als ob wir hier viel zu wenig über die Anwendung des kalten Wassers bei der Behandlung der Pneumonie gesprochen hätten. Selbstverständlich will ich nicht darauf eingehen, in welcher Art das Wasser gebraucht werden soll, ich kann nur versichern, dass die Wasser-

proceduren — sei es nun in Gestalt von kalten Bädern oder von lauen Bädern, sei es in Gestalt von Uebergiessungen, von Einpackungen oder wie sonst — unter Umständen noch günstige Resultate ergeben haben, wo mit den anderen Dingen nicht mehr viel herauszukommen schien. Deshalb möchte ich die Frage der Hydrotherapie nicht aus der Discussion verschwinden sehen. Ich habe mit günstigemErfolge Pneumoniker kalt gebadet, die zu den allerschwersten gehörten, am vierten Tage nach dem Partus, bei doppelseitiger Pneumonie; unter anderen Umständen wieder laue Bäder mit Abkühlung, wo trotz Digitalis die Sache eine bedrohliche Wendung zu nehmen schien. Ich wiederhole, ich hielt es für meine Pflicht, gerade auf dieses Moment für die Behandlung nachdrücklich aufmerksam zu machen.

Herr Senator (Berlin):

Da Herr Nothnagel zu meiner grossen Freude für die Hydrotherapie eingetreten ist, so will ich noch bemerken, dass ich auf eine hydrotherapeutische Behandlung wiederholt zurückgegriffen habe, die der Indication entspricht, bei zäher Expektoration ein Mittel zu besitzen, die Expektoration zu befördern, freilich nicht bei äusserem Gebrauche, sondern bei innerem Gebrauche, und ich verwende auch nicht kaltes, sondern warmes Wasser. Ich bin darauf durch die Beobachtung bei Anwendung der Brustthees gekommen, wo es sich darum handelt, zähes Secret expektorirbarer zu machen. Ich habe mir gedacht, dass die Einführung des Thees, die doch ihren Nutzen hat, dadurch nützt, dass nach dem alten Satze: ubi stimulus, ibi affluxus! ein Theil der Flüssigkeit nach den geschwollenen Schleimhäuten hinzieht und ausgesondert wird. Es mag sein, dass bei einigen Thees die aromatischen Bestandtheile den Affluxus vermehren. Ich wiederhole, es handelt sich hier nicht blos um die Pneumonie, sondern ich benutze diese Art Hydrotherapie auch bei anderen Krankheiten. Ich gebe das Wasser nicht in Form von Thees, sondern ich bevorzuge alkalische, oder alkalisch-muriatische Mineral-Wässer u. s. w. Inwieweit die osmotischen Verhältnisse in Betracht kommen, wage ich nicht zu entscheiden, darüber habe ich nur geringe Erfahrungen. Ich möchte also nach meinen Erfahrungen die Einführung von warmem Wasser in Form von Brustthee und warmen Mineralwässern empfehlen, nicht als unfehlbares Mittel — das werden Sie nicht erwarten — sondern als recht nützlich in Fällen, wo das Secret schwer und dickflüssig ist.

Herr Friedel Pick (Prag):

Meine Herren! In Bezug auf die Frage der Ergotinanwendung erlaube ich mir auf einen Punkt hinzuweisen. Das Ergotin wird angewendet, wo wir eine Gefässcontraction erzielen wollen, doch liegt für diese Wirkung kein Beweis vor, ausser in der Gynäkologie. Ich habe im 92. Bande des Naunyn-Schmiedeberg'schen Archiv Unsersuchungen über die Beeinflussung der Gefässweite durch verschiedene Mittel veröffentlicht, die mit einer exacten Methode (Messung der aus den Venen ausfliessenden

Blutmenge am defibrinirten Thiere) angestellt sind. Kein einziges Mal konnte ich bei den Versuchen mit Ergotin feststellen, dass beim Hunde ein Erfolg in Bezug auf Gefässweite zu constatiren sei, sei es nun durch erhöhten Blutdruck oder durch Verzögerung des Ausflusses. Ich glaube, dass die Blutdrucksteigerungen, die in der Gynäkologie beobachtet werden, darauf beruhen, dass im schwangeren Uterus grosse Gefässcomplexe comprimirt werden. Bei den nicht-schwangeren Thieren ist ein gefässverengernder Einfluss bisher für die üblichen Präparate experimentell nicht bewiesen und die klinischen Erfahrungen sind zu vieldeutig, um sichere Schlüsse zuzulassen.

Herr Bäumler (Freiburg):

Meine Herren! Ich möchte nur mit zwei Worten darauf hinweisen, dass prognostisch doch nicht alles auf das Herz geschoben werden darf. Ich bin durchaus auch der Meinung, dass wir die Aufgabe haben, die Herzkraft beim Pneumoniker nach Möglichkeit zu erhalten und zu schützen, aber es giebt Fälle, auch bei jugendlichen Individuen, wo der Tod unabwendbar ist und eintritt nicht vom Herzen, sondern vom Gehirne aus. Es giebt Menschen mit ausserordentlich fein gefügter Organisation des Gehirnes, denen man es zunächst nicht ansehen kann, dass während des Verlaufes der Krankheit Gefahren von Seiten der Gehirnthätigkeit drohen. Vielen von Ihnen sind die Fälle geläufig, in welchen während der Defervescenz eine acut verlaufende und harmlose Psychose auftritt, wobei der Kranke bloss davor geschützt zu werden braucht, dass er nichts Gefährliches für sich und Andere anstiftet Es giebt aber auch Fälle, in welchen bei von Anfang an sorgfältigster Behandlung und bis dahin nicht ungewöhnlichem Verlaufe in einem Krankheitsstadium, in welchem man sich der Krisis nahe glaubt, eine Psychose eintritt mit Wahnideen, Verfolgungsideen, und einer ganz plötzlich auftretenden Hyperpyrexie, wobei die Temperatur von einer Stunde zur anderen von 40 auf $42^1/_2{}^0$ in die Höhe geht, der Puls den Charakter eines Vaguspulses annimmt und furibunde Delirien eintreten. Kranke der Art gehen gewöhnlich innerhalb von 12 Stunden zu Grunde. Ich habe nur zwei derartige Fälle gesehen. Das Krankheitsbild war im Endstadium in beiden Fällen dasselbe. Die Hyperpyrexie liess sich durch Bäder nicht zurückbringen und das Gehirn tobte sich aus bis zum Ende. Das ist die eine Bemerkung, die ich machen wollte.

Dann möchte ich noch meine besondere Freude darüber aussprechen, dass Herr Nothnagel die Hydrotherapie etwas mehr in den Vordergrund gerückt hat, als es sonst heute der Fall gewesen ist, und daran möchte ich die Bemerkung anschliessen, dass die hydrotherapeutischen Verfahren nicht als antipyretische im engeren Sinne aufgefasst werden sollten. Die Erklärung ihrer Wirksamkeit muss vielmehr auf der Basis aufgebaut werden, mit welcher die Herren Romberg und Pässler uns bekannt gemacht haben.

Herr v. Korányi (Budapest) Schlusswort:

M. H.! Die Aufgabe, die uns bezüglich der Behandlung der Lungenentzündung gestellt wurde, bestand darin, den heutigen Stand darzustellen

und die für deren Weiterentwickelung sich empfehlenden Momente zu bezeichnen. Bezüglich des ersteren Punktes kann nur constatirt werden, dass in den maſsgebenden Theilen eine Uebereinstimmung sowohl in den beiderseitigen Referaten, als auch in den Aeusserungen der zahlreichen Theilnehmer an der Discussion besteht. Ohne Ausnahme ist betont worden, dass eine wirksame specifische Behandlung der Lungenentzündung bis jetzt aussteht, dass wir aber zahlreiche wirksame Mittel besitzen, um die lebensgefährlichen einzelnen Erscheinungen zu beschwichtigen und dadurch den Ablauf der Krankheit günstiger zu gestalten. Was aber diese einzelnen Mittel anbelangt, so zeigen sich sowohl in der Litteratur als auch in den hier gehörten Aeusserungen bezüglich der Wahl derselben vielfache Meinungsverschiedenheiten. Es ist ja daran nicht zu zweifeln, dass dasjenige, was von dem betreffenden Redner als zweckmässig bezeichnet wurde, sich in ihrem Wirkungskreise auch als zweckmässig erwiesen hat. Wenn aber trotzdem andere Beobachter über dasselbe Mittel anderer Ansicht sind und andere Mittel vorziehen, so kann der Grund nur darin gesucht werden, dass sie mit einem anderen Krankenmateriale zu thun hatten. Auch wissen wir ja, dass mit demselben Mittel je nach der Verschiedenheit der Krankheitsphase, der Symptomengruppirung und auch der verschiedenen Dosirung abweichende Resultate erreicht werden Ich erlaube mir daher zu wiederholen, dass im Interesse der Klärung die Veröffentlichung möglichst vieler, genau specialisirter Fälle Noth thut. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass schon dadurch eine Förderung der wirksamen Pneumoniebehandlung erzielt werden kann. Für die Zukunft spreche ich die Hoffnung aus, dass die genauere, minuitöse Einsicht in das Verhalten der Bakterien, ihrer Giftstoffe und deren Ausscheidungsverhältnisse weitere Handhaben zur rationellen Behandlung der Krankheit zur Folge haben werden. Ob das specifische Verfahren zur Lösung gebracht wird, wie bei der Diphtherie, Rabies u. s. w. ist eine Frage; keineswegs haben wir Grund, daran zu verzweifeln.

Was die Bemerkung des Herrn v. Jürgensen anbelangt, so kann ich wohl sagen, dass ich meine Citate aus seinen Werken einzig zu dem Zwecke entnommen habe, um zu zeigen, wie selbst die wichtigsten, verhältnissmässig einfacheren und von so allgemein für autoritativ anerkannten Seite stammenden Angaben nicht einmüthig angenommen sind. Dass seine Pneumoniebehandlung eine ausschliesslich hydrotherapeutische sei, diesen Sinn wollte ich in meine Darstellung nicht legen, ich weiss sehr wohl, dass in einzelnen Sätzen nicht das ganze Glaubensbekenntniss eines Klinikers liegen kann; ich möchte mich selbst dagegen verwahren, dass etwa in den Sätzen die ich gesprochen habe, mein ganzes Glaubensbekenntniss liege. Aber die Richtung ist doch bezeichnet. Die hier gegebene Aeusserung Herrn v. Jürgensen ist mir auch insofern erfreulich, als nach derselben auch ich mich ihm näher fühle. Betreffs der Bemerkung des Herrn Collegen Schultze erlaube ich mir zu erwähnen, dass es sich um Erfahrungsresultate handelt. Ich glaube gefunden zu haben, dass ich in manchen Fällen, in denen die gewöhnlichen Cardiaca keinen Erfolg hatten, dadurch zum Ziel gelangte, dass ich mit ihnen Strychnininjektionen verband, gebe aber gerne zu, dass das eine individuelle, freilich aber auch

von anderen Beobachtern bestätigte Auffassung ist. Im Grossen und Ganzen glaube ich, dass der erwartbare Zweck der Besprechungen des hochgeehrten Congresses erreicht wurde.

Herr Pel (Amsterdam) Schlusswort:

M. H., nur eine Minute. Herrn Kollegen Smith gegenüber möchte ich bemerken, dass wenn ich Alkohol empfohlen habe, ich doch betonte, dass seine Wirkung von der Dose und der individuellen Reaction des Kranken abhängt. Das Chloralhydrat habe ich nicht gegen die Pneumonie, sondern gegen die (vorzugsweise postpneumonischen) Hirnsymptome empfohlen. Auch die Kaltwasserbehandlung schätze ich hoch, besonders aber in Form von Abreibungen und Abwaschungen. Im Uebrigen kann ich Ihnen nur für die grosse Aufmerksamkeit danken, die Sie mir gewidmet haben.

II.

Die Endocarditis und ihre Beziehungen zu anderen Krankheiten.

Referat.

Von

Professor Dr. **Litten** (Berlin).

Man hat von jeher zwei Formen der Endocarditis unter dem Namen der verrucosa und ulcerosa unterschieden. Die verrucöse Form hat ihren Namen von den warzenähnlichen Auflagerungen am Schliessungsrande der Klappen, welche die Tendenz zu narbigen Retraktionen und dadurch bedingte Bildung von chronischen Klappenfehlern haben. Sie ist ferner ausgezeichnet dadurch, dass sie nur linksseitig vorkommt, und dass ihre Metastasen, die stets im Aortengebiete sitzen, bland sind und haemorrhagische Infarcte resp. anämische Nekrosen darstellen. Die ulceröse Form ist im Gegensatze dazu ausgezeichnet dadurch, dass auch die rechtsseitigen Herzklappen befallen werden können, dass ihre Metastasen, gleichgültig, ob die links- oder rechtsseitigen Klappen erkrankt sind, sich in den Organen des grossen und kleinen Kreislaufes finden und eitrig-jauchiger Natur sind.

In den siebziger Jahren hat Klebs als der Erste nachgewiesen, dass nicht nur die ulceröse Form der Endocarditis, wie man bis vor ihm geglaubt hatte, sondern auch die verrucöse Form durch Bakterien hervorgerufen sei, und hat die Endocarditis, je nachdem er sie durch Monadinen oder Mikrosporinen bedingt hielt, in eine monadistische und septische eingetheilt. So sehr werthvoll die Mittheilung der ersteren Thatsache war, so wenig fruchtbringend war seine Eintheilung, da weder seine mikroskopischen Befunde verifizirt werden konnten, noch auch seine Krankengeschichten genügend beweiskräftig erschienen.

Einige Jahre später habe ich, hauptsächlich auf Grund klinischer Beobachtungen, die sogenannte ulceröse Form in zwei Gruppen zerlegt, die ich als rheumatoïde und septische bezeichnet habe. Während ich die letzteren ausschliesslich für die Fälle von Septico-Pyaemie reservirte, habe ich in die Gruppe der „rheumatoïden" Endocarditis alle diejenigen Fälle von maligner, sei es verrucöser, sei es ulceröser Endocarditis zusammengefasst, welche durch acuten Gelenkrheumatismus und andere Formen von rheumatischen Affectionen, durch Peliosis rheumatica, Purpura haemorrhagica, Chorea, Gonorrhoë u. a. bedingt waren.

Diese Form, für die ich heute lieber einen präciseren Namen wählen möchte, kann unter Umständen eine sehr grosse Aehnlichkeit in ihrem klinischen Verlaufe mit der allgemein sogenannten „ulcerösen" Endocarditis annehmen, welche ich für die Septico-Pyaemie reservirt habe. Sie unterscheidet sich aber von letzterer nicht nur durch die Aetiologie, sondern durch den klinischen Verlauf und durch den anatomisch-bakteriologischen Befund wesentlich. Dass es sich hierbei nicht um eine willkürliche, sondern um eine natürlich gegebene Trennung handelt, das geht daraus hervor, dass heute nach 20 Jahren meine damals lediglich auf klinischen Beobachtungen fussende Erfahrung durch die ausgezeichneten bakteriologischen Untersuchungen des letzten Jahrzehntes bestätigt sind.

Da die im Verlauf vieler Infectionskrankheiten vorkommende Endocarditis keine selbständige, sondern nur eine symptomatische Stellung einnimmt, so wäre es meiner Ansicht nach sehr zweckmässig, die üblichen Epitheta „verrucös" und „ulcerös", soweit dieselben zur näheren Bestimmung des betreffenden Krankheitsbildes dienen sollen, aufzugeben. Es ist nicht zulässig, diese Affectionen nur nach morphologischen Differenzen zu klassifiziren, welche von der Intensität und der Art des Prozesses, sowie von der besonderen Beschaffenheit des veränderten Organes abhängig sind; vielmehr erscheint es rationeller, anstatt auf der Basis der einzelnen pathologischen Formveränderungen künstliche Systeme zu schaffen, die klinischen und aetiologischen Unterschiede zum Ausgangspunkte der Klassifikation zu machen. Denn wir können es trotz des äusserlich verschiedenartigen Bildes nur als graduelle Differenzen bezeichnen, wenn wir bald nur Thromben und reifartige Beläge auf den Klappen finden, bald verrucöse Wucherungen, bald zusammenfliessende umfangreiche Bakterienrasen, unter welchen das

Klappengewebe nekrotisirt, bald endlich Ulcerationen mit umfangreichen Zerstörungen der Klappen. Zudem können die sogenannten verrucösen Formen unter Umständen mit äusserster Malignität verlaufen, und andererseits sind durchaus nicht alle Fälle von sogenannter „ulceröser" Endocarditis maligner Natur, wie dies beispielsweise aus dem ausschliesslichen Vorkommen blander, anämischer Infarcte im Verlaufe der sogenannten ulcerösen Endocarditis hervorgeht.

Das Essentielle des Prozesses besteht eben in der parasitären Natur und der eminent nekrotisirenden Wirkung gewisser Mikrobien. Es erscheint daher unzweckmässig, das Endprodukt des Prozesses, die Ulceration, die der Kranke durchaus nicht immer erlebt, bei der Bezeichnung so sehr in den Vordergrund zu drängen, dass darüber jede klinische und ätiologische Bezeichnung verloren geht.

Man findet häufig genug nur einen sammetartigen, feinen, reifartigen Belag auf den Klappen, der wie hingehaucht erscheint, trotz des schwersten klinischen Krankheitsbildes, das zum Tode führt. Solche Fälle werden allgemein üblich, namentlich wenn die Veränderungen die Pulmonalklappen betreffen, eo ipso unter die ulcerösen rubricirt, obgleich doch von „Ulceration" nichts vorhanden ist. Ich werde daher im Verlaufe dieses Referates die anatomischen Bezeichnungen „verrucös und ulcerös" nur da gebrauchen, wo ich citire, oder vom pathologisch-anatomischen Befunde rede, und werde im übrigen vom klinischen Standpunkte aus scheiden zwischen einer:

benignen Endocarditis und einer

malignen { nicht-eitrigen / eitrigen } Endocarditis

mit jeweiliger Beifügung des ätiologischen Epithetons.

Ich habe diese Bezeichnungen aus folgenden Erwägungen gewählt:

Bei gewissen Infectionskrankheiten kommt eine Form der Endocarditis vor, welche zur vollständigen Heilung oder zu chronischen Klappenfehlern führt. In den meisten Fällen ist hier die Prognose für die Erhaltung des Lebens eine durchaus günstige. Diese Form bezeichne ich als benigne. Aetiolgisch kommen hier in Betracht: der acute Gelenkrheumatismus, die Peliosis rheumatica, die Chorea, Gonorrhoë, Masern, Scharlach, Variola, Diphtheritis, Typhus, Influenza, Pneumonie, Tuberkulose, u. a.

Dieser Form gegenüber steht die vorhin erwähnte, bereits vor langen Jahren von mir beschriebene schwere Form, welche zwar eben so wenig wie die benigne eitrige Metastasen macht, aber in einer grossen Zahl von Fällen zum Tode führt. Vollständige Heilung ist auch bei ihr nicht ausgeschlossen. Auch für diese Form bilden der acute Gelenkrheumatismus, die Chorea und die Gonorrhoë die häufigsten Ursachen. Diese bezeichne ich als Endocarditis maligna ohne Eiterung.

Als maligne Form mit Eiterung endlich bezeichne ich diejenige, welche ausnahmslos mit schweren eitrigen und jauchigen Metastasen einhergeht und meist in jähem Verlaufe zum Tode führt. Hierher gehört die rein pyaemische und die durch sekundäre Infection mit Eiterkokken complicirte Mischform.

Endocarditis benigna.

Da die Endocarditis nicht eine selbständige Krankheit, sondern nur eine Complication eines bereits bestehenden Leidens darstellt, so lassen sich ihre Symptome nur in so weit schildern, als durch sie eine Veränderung des bereits bestehenden Krankheitsbildes hervorgerufen wird. Dies ist aber keineswegs immer der Fall; vielmehr findet man häufig genug an ihrem Ausgange erst, dass sie vorher bestanden haben muss. Wenn aber durch die hinzutretende Endocarditis das Krankheitsbild beeinflusst wird, so bestehen die neuen Erscheinungen in einem eigenthümlich dumpfen, spannenden Gefühle in der Herzgegend, das sich nur selten zu ausgesprochenen Schmerzen steigert. Dazu gesellt sich mitunter dauernde oder nur anfallsweise auftretende Dyspnoë. Auch Herzklopfen tritt zuweilen, und nur anfallsweise auf und vergesellschaftet sich mit zusammenschnürenden Schmerzen in der Herzgegend, welche von hier aus nachdem Epigastrium, häufiger nach dem Nacken und der linken Schulter ausstrahlen. Im Uebrigen tritt nicht selten Steigerung der Eigenwärme, bezw. des eventuell schon bestehenden Fiebers, des Pulses und der Athemfrequenz auf.

Meistens wird die Endocarditis erst bei der objectiven Untersuchung des Herzens entdeckt. Die Herzaction ist in manchen Fällen abnorm verstärkt, sichtbar verbreitet, der Puls beschleunigt, dabei aber kräftig, meist regelmässig, zuweilen aber auch arythmisch. Die Perkussion ergiebt anfangs keine Abweichung von den normalen Dämpfungsgrenzen. Bei der Auscultation hört man häufig, namentlich an der

Spitze ein lautes, blasendes, systolisches Geräusch; diastolische Geräusche sind ungleich seltener.

Mit der Heilung der zu Grunde liegenden Krankheit können die genannten Erscheinungen vollständig verschwinden, so dass später keinerlei Zeichen einer ehemals vorhanden gewesenen Endocarditis nachweisbar sind. Sehr häufig aber tritt, wenn die Grundkrankheit längst abgeklungen, eine weitere Steigerung der Herzsymptome ein, welche schliesslich zur Ausbildung eines linksseitigen Klappenfehlers und den davon abhängigen Erscheinungen führt.

Es kann sich aber auch ereignen, dass die zu Grunde liegende Krankheit scheinbar günstig ohne Betheiligung des Endocards verlaufen ist, und dass erst nach Monaten die Erscheinungen von Herzklappenfehlern zum Vorschein kommen.

Sehr häufig sehen wir eine fibrinöse trockene Pleuritis die Endocarditis compliciren, wodurch die endocardialen Geräusche zunächst vollständig verdeckt werden. Gelegentlich treten auch pericardiale Ergüsse auf.

Kommt es im Verlaufe einer mit dieser Form von Endocarditis complicirten Krankheit, beispielsweise des acuten Gelenkrheumatismus, zum exitus letalis, so ist derselbe fasst ausnahmslos durch die Grundkrankheit bedingt. Jedoch drohen auch von Seiten der complicirenden Endocarditis gewisse Gefahren, und zwar in Gestalt der Embolien. Wenn diese auch unter Umständen, namentlich bei cerebralem Sitze unmittelbar den Tod verursachen können, so weise ich auf die Analogie mit ausgesprochen gutartigen Tumoren hin, die auch gelegentlich durch den Sitz verhängnissvoll werden können. Ebenso wenig wie bei diesen ist aber bei der benignen Endocarditis durch das Wesen der Erkrankung die Gefahr für den Organismus bedingt.

Das Vorhandensein der Embolien macht sich meist durch besondere Erscheinungen bemerkbar.

Grössere Embolien in den Nieren veranlassen plötzlichen Schmerz in der Nierengegend und zuweilen Blutharn; Embolien in der Milz: Schwellung derselben und Schmerzen, bedingt durch die complicirende Perisplenitis; Embolien in den Extremitäten: Pulslosigkeit und Kältegefühl, Steifigkeitsempfindung, eventuell lancinirende Schmerzen und Lähmungserscheinungen; Embolien in den Hirnarterien bewirken je

nach ihrem Sitze Bewusstlosigkeit, halbseitige Lähmung, Aphasie und anderweitige Erscheinungen.

Das, was diese benigne Endocarditis anatomisch kennzeichnet, besteht in eigenthümlichen Wucherungen und Excrescenzen, welche an der entzündeten Stelle emporschiessen. Die Grösse derselben kann innerhalb weiter Grenzen schwanken. Während in der Mehrzahl der Fälle sich an den Schliessungsrändern der Klappen, und zwar auf der dem Blutstrome zugewendeten Seite feinste Excrescenzen in dichten Reihen absetzen, findet man in anderen Fällen daneben vereinzelte grössere Wucherungen. Durch das nahe Beieinanderstehen dieser Excrescenzen und infolge der höckerigen und zerklüfteten Oberfläche grösserer Vegetationen erhalten die entzündlichen Wucherungen eine eigenthümliche Form, welche man mit dem Aussehen spitzer und breiter Condylome oder mit der Gestalt von Himbeeren und Blumenkohl verglichen hat. Mitunter findet man auch gestielte polypenartige Auswüchse, welche von einer Klappe aus oder bei bestehender Wand-Endocarditis von der Wandung des Herzens aus in die Herzhöhle hineinragen, sogenannte Endocarditis polyposa. In wie weit diese entzündlichen Ablagerungen am Endocard von einer Hyperämie eingeleitet sind, lässt sich schwer sagen; gelegentlich hat man unterhalb der beschriebenen Vegetationen Erweiterung der Blutgefässe nachgewiesen. Die frischen Vegetationen zeichnen sich durch röthlich-graues transparentes Aussehen aus. Gelegentlich erscheinen sie weich, gelatinös; später werden sie fester und derber, sehnig-weiss. Man kann dann an ihnen zwei Abschnitte unterscheiden; der untere, die Basis bildende Theil gehört der entzündlichen Wucherung des endocordialen Gewebes an, während der obere aufsitzende Theil aus thrombotischen Abscheidungen des Blutes besteht. Charakteristisch für die benigne Form der Endocarditis sind also die Auflagerungen von Gerinnungsmassen aus dem Blute, welche sich auf den veränderten Stellen des Endocards absetzen. Besonders wichtig ist der Umstand, dass das veränderte Klappengewebe gegenüber den anderen Formen der Endocarditis die Neigung zeigt, jene günstige Metamorphose einzugehen, die zwar zu keiner vollkommenen Heilung, aber doch zum Stillstande des Prozesses führt. Namentlich die fibröse Verdickung, Sklerose, ist es, welche sich bei Manchen als relativ unschädliche Rauhigkeit darstellt, und welche zu Retraction und Verkürzung des Klappensegels führt.

Diese Tendenz zur Schrumpfung und Verwachsung verursacht die im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus so häufigen Klappenfehler, die sich als Insuficienz und Stenose manifestiren.

Während die kleineren und die an der Herzwand sitzenden Vegetationen nicht mit auffälligen Functionsstörungen verbunden sind und deshalb während des Lebens unerkannt bleiben, führen die umfangreicheren Auflagerungen, wenn sie an den Klappen sitzen, zur Functionsunfähigkeit, indem sie dieselben am vollständigen Schlusse verhindern oder das Klappenostium verengen. Die infolge der Veränderungen an den Klappenendothelien zu stande kommenden Thromben, welche aus Fibrin, Leukocyten, Blutplättchen und Bakterien bestehen, bröckeln in manchen Fällen theilweise ab, werden vom Blutstrome mitgeführt und bleiben schliesslich in einer peripheren Arterie, deren Querschnitt kleiner ist, als die losgelöste Masse, als Embolus stecken. Aber zum Unterschiede von den pyämisch-ulcerösen Formen der Endocarditis bleiben sie auf die Organe des Aorten-Kreislaufes (Nieren, Milz, Gehirn, Extremitäten) beschränkt und wirken nur mechanisch, niemals infectiös (eiter-erregend). Da diese Emboli niemals die Capillaren durchwandern können, so kann, wenn wir in einem gegebenen Falle von benigner Endocarditis gelegentlich einen Lungeninfarct antreffen, der denselben bedingende Embolus bei dem stets linksseitigen Sitze der Herzerkrankung unmöglich aus dem linken Herzen stammen. Vielmehr muss entweder die Quelle desselben gesucht werden in einem Venenthrombus oder in Gerinnungen im rechten Herzen, namentlich im Vorhofe und Herzohre, infolge von Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes. Bei eifrigem Suchen gelingt es auch stets, diese Ursprungsstelle zu finden.

Charakteristisch also für diese Emboli resp. die Venenthromben ist es, dass sie entsprechend ihrem blanden, nicht infectiösen Materiale niemals zu Eiterungen, sondern stets zu blanden Infarcten und anämischen Nekrosen führen, die histologisch das Bild der Coagulationsnekrose darbieten. Hat sich eine frische Endocarditis neben einem alten Klappenfehler entwickelt, so finden sich in der Milz oder in den Nieren sehr häufig neben den frischen embolischen Keilen noch ältere Infarctnarben.

Vollkommene Resorption der Vegetationen mit vollständiger Wiederherstellung der Klappenfunktion kommt unzweifelhaft vor. In den

übrigen Fällen geht die benigne Endocarditis in ein chronisches Stadium über, wobei sich die Vegetationen organisiren, fester und derber werden, während die Klappen schrumpfen und sich retrahiren. Damit bleibt der acut entstandene Klappenfehler zeitlebens bestehen. Gelegentlich gesellt sich dazu Verkalkung.

Die benigne Endocarditis hat die Tendenz, im Gegensatze zu sämmtlichen malignen Formen nur die linksseitigen Herzklappen zu befallen. Eine Erklärung hierfür hat man in der Annahme finden wollen, dass die Krankheitserreger zu ihrer Existenz und Weiterentwickelung auf den Sauerstoffgehalt des Blutes angewiesen sind. Im extrauterinen Leben ist das Blut des linken Herzens O-haltiger als das des rechten. Wenn nun minimale Läsionen oder Continuitätstrennungen des Endothels der Klappen vorhanden sind, so werden die daselbst sich ansiedelnden Mikrobien im rechten Herzen zu Grunde gehen, dagegen im linken Herzen gedeihen und sich entwickeln. Wenn diese Argumentation auch für den Kreislauf im extrauterinen Leben zutrifft, ist sie nicht in gleichem Maasse für das fötale Herz zutreffend. Hier gelangt zwar das arterialisirte Blut aus den Placentargefässen in den rechten Vorhof, vermischt sich aber daselbst mit dem venösen Blute aus den Hohlvenen. Ueberdies spielt der Unterschied zwischen den beiden Herzhälften und deren Blutarten beim Fötus nicht dieselbe Rolle wie post partum, weil ein beträchtlicher Theil des rechtsseitigen Blutes durch das Foramen ovale, das septum interventriculare und den ductus Botalli ins linke Herz resp. die Aorta überfliesst. Mann kann daher kaum behaupten, dass das Blut des rechten Herzens beim Fötus O-haltiger, als das des linken ist. Vielmehr möchte ich einen anderen Gesichtspunkt für diese Discussion wichtiger erachten, nämlich den, dass im extrauterinen Leben das linke Herz, im fötalen das rechte die grössere Arbeit zu leisten und grössere Widerstände zu überwinden hat, und daher leichter geringen Verletzungen ausgesetzt ist.

Fast in allen Fällen greift bei bestehender Endocarditis die Erkrankung auf das Myocard über, und namentlich bildet die Myocarditis eine sehr häufige Complication des acuten Gelenkrheumatismus, wie die schönen Untersuchungen der Leipziger Schule gelehrt haben.

Die auf den Herzklappen aus dem strömenden Blut sich niederschlagenden Thromben sind der hauptsächlichste Sitz der Mikroorganismen, deren Eigenart bezeichnend ist für die Natur der Grundkrankheit

(Aetiologie). Wenn die Erforschung dieses Gebietes noch nicht so weit vorgeschritten ist, dass wir in jedem einzelnen Falle wohl charakterisirte Arten nachweisen können, so dürfen wir aus der Analogie Schlüsse ziehen, welche die noch fehlenden Bindeglieder ergänzen und überbrücken. Während man sich früher mit dem mikroskopischen Nachweise der Bakterien begnügte, verlangt man jetzt daneben die Anlegung von Reinculturen aus den Klappenvegetationen und Ueberimpfungsversuche. Dies ist für gewisse Formen der Mikroorganismen vollständig gelungen, so dass die gesammten Verhältnisse lückenlos klar vorliegen, wie z. B. bei der Endocarditis gonorrhoica und tuberculosa. Für andere weniger wohlcharakterisirte Formen steht der Nachweis dieses ätiologischen Zusammenhanges zwischen etwa gefundenen Krankheitserregern und der Grundkrankheit noch aus, wie namentlich beim acuten Gelenkrheumatismus, der gerade die häufigste Ursache dieser Form der Endocarditis bildet.

Wenn ich jetzt zunächst zu diesem komme, so stehe ich nicht auf dem jetzt mehrfach in Aufnahme kommenden Standpunkte, dass der acute Gelenkrheumatismus ein durch Eiterkokken bedingter pyämischer Process sei. Singer, der nach dieser Richtung am weitesten geht, spricht auch consequenter Weise die Endocarditis als solchen an, „da sie mit der wahren Pyaemie nicht nur eine ätiologische Gemeinschaft habe, sondern auch in klinischer Richtung durch die Tendenz zu Metastasen Züge habe, welche dem Bilde der Pyaemie eigenartig sind.“ Demgegenüber möchte ich zu bedenken geben, dass man die Endocarditis nicht deshalb für eine pyämische halten darf, weil sie die Neigung zu Metastasenbildung hat; denn die Metastasen bei ihr sind rein mechanischer Natur, während die bei der Pyaemie infectiös sind. Ich werde mich im Gegensatze zu jener Auffassung auf den Standpunkt stellen, dass der acute Gelenkrheumatismus eine selbstständige und eigenartige Krankheit darstellt, da ich weder den Beweis für erbracht erachte, dass derselbe durch Eiterkokken bedingt ist, noch in dem typischen Verlaufe der Krankheit Symptome erblicke, welche ihn zu einer Pyaemie stempeln.

Wenn, wie jetzt so häufig behauptet wird, eine Angina dem acuten Gelenkrheumatismus vorangegangen sei, so haben wir es eben nicht mehr mit einem einfachen Gelenkrheumatismus zu thun, sondern mit einer Halsaffection, an welche sich multiple Gelenkentzündungen und

eine Endocarditis anschlossen. In solchen Fällen könnte sehr wohl eine wirklich pyämische Erkrankung vorgelegeu haben.

In reinen Fällen bietet der Gelenkrheumatismus folgende gemeinsame Merkmale dar: Die Erkrankung beginnt in der Regel plötzlich mit schmerzhaften Gelenkschwellungen und mässiger Rötung der Haut über den Gelenken, mässigen Fieberbewegungen, welche in den ersten Tagen rasch ansteigen, grosser Mattigkeit, starker Tendenz zum Schweiss. Charakteristisch für den Process ist, dass in der Regel mehrere Gelenke befallen werden, aber nicht gleichzeitig, sondern in rascher Reihenfolge. Die Affection jedes einzelnen Gelenkes dauert in der Regel nur wenige Tage, so dass sich der Process aus einer Reihe von Nachschüben in den verschiedenen Gelenken zusammenzusetzen pflegt. Häufig wird auch das Pericard und das Myocard ergriffen; mit jedem Nachschube einer Localisation flackern die Fieberbewegungen neuerdings auf und verlaufen in der Tagescurve meist remittirend, während die Gesammtcurve scheinbar eine sehr grosse Regellosigkeit zeigt. Die Entfieberung ist lytisch; mit derselben werden die Gelenke meist vollständig frei und functionsfähig, während in den Fällen, wo eine Endocarditis aufgetreten ist, dieselbe häufig den Ausgangspunkt eines sich allmählich entwickelnden Klappenfehlers bildet. Die Dauer der Krankheit schwankt innerhalb weiter Grenzen. Regelmässig ist endlich die rasche Abmagerung, die anhaltende Blässe der Haut und die ausserordentlich geringe Mortalität, welche das Besondere zeigt, dass die Mehrzahl der während des Krankheitsprocesses tödtlich endenden Fälle unter einem ganz besonderen Symptomencomplexe: der Hyperpyrexie und allgemeiner cerebraler Erscheinungen verläuft. Charakteristisch ist auch die Neigung zu Rückfällen bei demselben Individuum, die in mehrwöchentlichen oder viel längeren Intervallen auftreten, und wobei der Krankheitsverlauf immer wieder dem oben erwähnten Typus entspricht. Sehr bemerkenswerth ist es endlich, dass die unter dem Namen des acuten Gelenkrheumatismus abzutrennenden fieberhaften acuten Polyarthritiden in einer ganz ausserordentlichen Weise durch die Darreichung gewisser aromatischer Verbindungen, insbesondere der Salicylsäure und ihrer Derivate, unter denen ich besonders das Aspirin hervorheben möchte, beeinflusst werden, während die gleiche prägnante Wirkung der genannten Mittel bei ätiologisch anderweitig charakterisirten Polyarthritiden z. B. den gonorrhoischen und pyämischen ausbleibt.

Allerdings bezieht sich jene Wirkung in ihrer vollen Macht nur auf die Gelenkaffektion und auf das Fieber, während die Lokalisationen am Herzen davon, wie es scheint, wenig oder gar nicht beeinflusst werden.

Ueber die anatomischen Veränderungen der Gelenke existiren nur ganz vereinzelte Untersuchungen, weil die wenigen Todesfälle, welche überhaupt im Verlaufe des Anfalles erfolgen, zumeist in die spätere Zeit des Processes fallen, in welcher die frischen Erscheinungen nicht mehr nachweisbar sind. In einzelnen sehr schweren Fällen fand man den Gelenkknorpel geschwollen und die Knorpelsubstanz zerfasert, die Synovia etwas vermehrt, getrübt, und die Synovialis geschwollen, in reinen Fällen die Gelenkexsudate klar oder durch reichlichere Beimischung von Leukocyten getrübt. Singer ist der Ansicht, dass nicht die eigentlich das Gelenk constituirenden Elemente und die Kapsel erkrankt seien, sondern vielmehr das periarticuläre Gewebe und die Sehnenansätze.

Was die bakteriologischen Befunde des Gelenkinhaltes anbetrifft, so ist die Ausbeute bisher eine sehr negative gewesen.

Die aus den Gelenken entnommene Flüssigkeit war bei den bisherigen Untersuchungsmethoden in der überwiegenden Mehrzahl ganz steril und liess weder mikroskopisch noch culturell die Anwesenheit von Mikroorganismen erkennen; so fand Chvostek z. B. unter 17 untersuchten Fällen den Gelenkinhalt 16 mal steril. Dagegen haben eine Reihe anderer Untersucher verschiedene Arten von Mikroorganismen darin gefunden. Dasselbe gilt für die Untersuchung des Blutes und der Auflagerungen auf den Herzklappen. Es liegt eine erhebliche Zahl von Fällen acuter sog. verrucöser Endocarditis vor, in welchen durch zuverlässige Beobachter (z. B. durch Wyssokowitsch und Romberg) keine Mikroparasiten aus den erkrankten Klappen gezüchtet werden konnten. Dagegen sind in einzelnen Fällen auch positive Befunde erhoben, und zwar in der Form von Diplo-, Strepto- und Staphylokokken verschiedener Species.

Nicht unerwähnt lassen darf ich die sehr eingehenden und fleissigen Untersuchungen von Singer, der ausser dem anderen genannten Untersuchungsmateriale auch den Harn in 85 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus, und zwar in 692 Einzeluntersuchungen verarbeitete. In diesen 692 Einzeluntersuchungen fand er

135 mal Verunreinigungen,
93 mal den Staphyl. pyog. albus,
14 mal den Staphyl. pyog. aureus,
15 mal den Streptococc. pyog.

Die Richtigkeit der Controlversuche vorausgesetzt, nach denen die genannten Mikrobien weder bei Gesunden, noch bei anderweitig Erkrankten vorkommen, liesse sich gegen diese Untersuchungen kaum etwas erhebliches einwenden.

Indess darf ich nicht verschweigen, dass Controlversuche, welche wir an Gesunden, und zwar an einer Anzahl von 12 Collegen im Krankenhause ausführten, wie die entsprechenden Untersuchungen von Chvostek und Krauss das Resultat ergaben, dass der Staphylococcus albus relativ häufig gefunden wird. Selbstverständlich wurden die Controlversuche genau nach den Vorsichtsmassregeln, wie sie Singer in seinem Buche angibt, ausgeführt. Unter Anderem fanden wir in einer Serie von 9 mit Urin beschickten Schaalen, deren Material von 5 jungen Aerzten herstammte, den Staphyl. albus 5 mal. Bei Thierversuchen erwies sich derselbe als nicht pathogen. Bei der Kürze der Zeit kann ich hierauf nicht weiter eingehen; ich bin aber der Ansicht, dass Angesichts dieser wichtigen Frage noch weitere Prüfungen, Nachuntersuchungen und Controlversuche dringend nothwendig erscheinen; Herrn Singer aber werden wir für seine Anregung und seine gewissenhaften Untersuchungen allen Dank schulden.

Wenn auch in einer Anzahl der in der Litteratur beschriebenen Fälle, ich erinnere nur an Sahli, E. v. Leyden, Wassermann u. A., die Untersuchung so vollständig und einwandsfrei erscheint, dass ein Zweifel daran, dass in diesen Fällen der gefundene Mikroorganismus den betreffenden Gelenkrheumatismus hervorgerufen hat, schwer zulässig ist, so ist leider damit noch Nichts gewonnen für die Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus überhaupt. Wollte man jeden dieser Fälle verallgemeinern, so müsste vor allem die Einheitlichkeit der Aetiologie absolut in Frage gestellt und negirt werden, was gegenüber dem klinischen Verlaufe und der fast specifischen Wirkung der Salicylsäure vorläufig doch schwer angängig erscheint. Es würde keinen Schwierigkeiten unterliegen, sich vorzustellen, dass verschiedene Varietäten derselben Familie eines Mikroorganismus die bedingende Ursache abgeben können, von denen wir bis heute nur so viel anzunehmen berechtigt sind, dass

sie beim Menschen keine pyogenen Eigenschaften haben, auf den menschlichen Organismus charakteristisch einwirken und selbst durch die Salicylsäure in specifischer Weise beeinflusst werden, wie etwa die Plasmodien durch das Chinin. Da man bei der grossen Zahl gut beobachteter Fälle nicht irgend einem Beobachter den Vorrang vor dem andern einräumen kann, so kommen wir zu dem Resultate eines: non liquet, und stellen uns auf den Standpunkt, dass der endgültige Krankheitserreger des acuten Gelenkrheumatismus und seine Eintrittspforte bis heute noch nicht bekannt sind. Es wird nicht daran gezweifelt werden dürfen, dass im Falle einer den Gelenkrheumatismus complicirenden Endocarditis auch diese durch denselben Krankheitserreger hervorgerufen wird.

Ausser durch den acuten Gelenkrheumatismus wird die benigne Form der Endocarditis durch die Gonorrhoë veranlasst. Wenn wir auch daran Kranke nur sehr selten und auch dann nur an intercurrenten Krankheiten zu Grunde gehen sehen, und daher keine bakteriologischen und anatomischen Befunde vorliegen, so sind wir doch vollauf berechtigt, aus dem häufigen positiven Befund des Gonococcus bei der malignen Form der Endocarditis gonorrhoica den Schluss zu ziehen, dass auch die benigne Form der Endocarditis im Verlauf der Gonorrhoë durch denselben wohlbekannten Mikroorganismus bedingt wird. Die Endocarditis gonorrhoica kann wie die entsprechende rheumatische Form in vollständige Heilung oder in einen Klappenfehler des linken Herzens, am häufigsten der Mitralis, ausgehen. So hat Gluzinski über 8 ambulatorisch behandelte Fälle berichtet, die ganz leichter Natur waren. In 6 Fällen trat vollständige Heilung ein, und nur in zweien kam es zur Entwickelung eines Klappenfehlers. Morel beobachtete 2 Fälle leichter fieberloser Endocarditis gonorrhoica, die sich beide an einen gonorrhoischen Rheumatismus anschlossen. Ebenso wird von Mac Donnel über 3 Fälle milder, fast fieberlos verlaufender Endocarditis gonorrhoica berichtet. Winternitz theilt einen Fall milder, fieberlos verlaufender Endocarditis gonorrhoica bei älterer Gonorrhoë mit und Flügge ebenfalls einen Fall von fieberloser Endocarditis im Anschlusse an acute Genitalblennorrhoë. Andere derartige Fälle sind von Brandes, Pfuhl und mir beschrieben. Von meinen 3 Fällen entwickelten sich 2 in unmittelbarem Anschlusse an Rheum. gonorrhoicus und führten nachweisbar zu keinem Klappenfehler, während sich im dritten Falle einige Monate nach dem Auftreten der Gelenkmetastasen und der Herzsymptome eine Mitralinsufficienz entwickelte.

Der klinische Verlauf der benignen gonorrhoischen Endocarditis gestaltet sich analog demjenigen der rheumatischen Form. Eine Anzahl von Fällen verläuft ganz fieberlos, andere mit kurz andauerndem Fieber von mässiger Höhe, welches keinen bestimmten Typus innehält. Die übrigen Krankheitssymptome äussern sich in Stechen auf der Brust, Herzklopfen, Pulsbeschleunigung und verstärkter Herzaction. Die Krankheit befällt ausnahmslos das linke Herz; gelegentlich tritt Peri- und Myocarditis hinzu. Der Zeitraum zwischen dem Auftreten der Gonorrhoë und dem Eintritt der Herzerscheinungen schwankt in weiten Grenzen. Die kürzeste Frist gibt His an, wobei sich 4 Tage nach dem Einsetzen der Gonorrhoë die Endocarditis entwickelte. Bei Councilman finden wir 10 Tage, bei anderen Autoren beträgt dieser Zeitraum mehrere Wochen, in je einem Falle von E. v. Leyden und mir mehrere Monate.

Die Gelenkaffection bildet kein nothwendiges Bindeglied zwischen der Gonorrhoë und Endocarditis. Es ist zwar eine grosse Zahl von Fällen bekannt, in denen die Gonorrhoë zunächst zu Gelenkaffectionen und dann erst zu den Erscheinungen der Endocarditis geführt hat. Diesen stehen aber eine grosse Anzahl anderer Fälle gegenüber, in denen sich an die Gonorrhoë ohne anderweitige Lokalisation des Gonococcus sofort die Affection des Endocards anschloss. Früher hat man, als Fälle der letzteren Art noch nicht bekannt waren, auch aus diesem Grunde überhaupt an der specifischen Natur der Endocarditis gonorrhoica gezweifelt und sie nur als eine Folge der Gelenkaffection ansehen wollen. Diese Zweifel sind jetzt nicht mehr gerechtfertigt, wir müssen beide Processe als gleichartige Gonokokkenmetastasen auffassen, die miteinander aber auch ganz unabhängig von einander in die Erscheinung treten können. Gelegentlich findet man auch Fälle, in denen sich die Endocarditis zunächst der Gonorrhoë anschliesst, und die Gelenkmetastasen nachfolgen. Bemerkenswerth erscheint die von den meisten Autoren hervorgehobene Beobachtung, dass nach Ausbildung der Endocarditis der vorher reichlich vorhandene Ausfluss fast ganz versiegt, um später in alter Stärke wiederzukehren.

Sehr bemerkenswerth erscheint die Beobachtung, dass eine bestehende ältere Klappenaffection durch eine frische Gonorrhoë in ungünstiger und unter Umständen verhängnissvoller Weise beeinflusst werden kann.

Die Arthritis gonorrhoica betrifft bald nur ein Gelenk, bald mehrere gleichzeitig; gewöhnlich wird angegeben, dass häufiger nur ein Gelenk erkranke, und dass gerade die monoarticuläre Erkrankung bei Tripper charakteristisch sei, gegenüber der Verbreitung des acuten Gelenkrheumatismus über viele Gelenke. Doch habe auch ich beobachtet, dass die Arthritis gonorrhoica keineswegs selten polyarticulär auftritt, wobei die Erkrankung sich successive entwickelt. Während die zuerst befallenen Gelenke besser werden, erkranken neue; aber es fehlt der Trippergelenkentzündung die Flüchtigkeit und die Wandelbarkeit, die der acute Gelenkrheumatismus meistens darbietet. Die Erkrankung bleibt, selbst wenn successive mehrere Gelenke betheiligt werden, auffallend sesshaft in dem zuerst befallenen Gelenke, wenn auch ganz allmählich eine Besserung bezw. Heilung desselben eintritt. Als seltene Lokalisation erwähne ich das Kiefer- und Sternoclaviculargelenk. Die Trippergelenkentzündung beginnt zuweilen ohne Vorboten, ziemlich plötzlich unter heftigen Schmerzen in einem oder dem andern Gelenke, bis sie sich dann unter Fieberbewegung auf ein bestimmtes Gelenk lokalisirt. Das befallene Gelenk hat eine gewisse Neigung, steif zu werden, da der Patient wegen der heftigen Schmerzen jede Bewegung vermeidet. Während man in manchen Fällen auch bei genauer Untersuchung des Gelenkes trotz heftiger Schmerzhaftigkeit keinen objectiven Befund erheben kann, und es sich um eine mehr trockene Arthritis handelt, beherrscht in der Mehrzahl der Fälle der Erguss das Krankheitsbild, während die Gelenkkapsel wenig oder gar nicht geschwollen, und das periarticuläre Gewebe ganz unverändert erscheint. Der Gelenkinhalt ist in der Regel einfach serös, wird aber zuweilen etwas trüber und enthält spärliche Fibrinflocken; seltener wird er bräunlich roth. Am häufigsten findet man die Erkrankung im Kniegelenke, wo sich ein acuter gonorrhoischer Hydrops entwickelt. Während derselbe manchmal schnell und spontan zurückgeht, zeigt er andere Male eine verzweifelte Hartnäckigkeit, indem er immer wiederkehrt. Auch kann nach monatelanger Heilung ein Recidiv auftreten. Nach Ablauf des ersten acuten fieberhaften Stadiums bleibt die Schwellung des Bandapparates und des periarticulären Gewebes fast immer bestehen. Das Gelenk ist in der Regel schon nach kürzeren Attacken auffallend steif, und diese Steifheit verschwindet nicht, selbst wenn die Schwellung abnimmt, ja sie nimmt sogar zu, und oft tritt trotz aller

angewandter energischer Mittel eine völlige Ankylose ein. Geringe Beimengungen von Eiter oder fibrinös-eitrigen Niederschlägen findet man in dem Gelenke zuweilen, doch kommen rein eitrige Exsudate bei dieser Form niemals vor.

In den Exsudaten der von Tripper befallenen Gelenke, gleichgültig, ob die Erkrankung eine mono- oder polyarticuläre ist, kann man meistens ohne grosse Mühe den Krankheitserreger mit allen seinen charakteristischen Eigenschaften, auf die ich später mit einigen Worten näher eingehen werde, mikroskopisch sowohl, wie culturell nachweisen.

In dem einen, so weit ich sehe, einzigen Falle, bei welchem im Verlaufe des Rheumat. gonorrhoicus der Tod durch einen intercurrenten Typhus am 8ten Tage eintrat, beschreibt Bastur den Befund des erkrankten Gelenkes folgendermassen: In dem erkrankten rechten Kniegelenke findet sich eine sehr starke, feine, dunkelrothe Injection der Ligg. cruciata sowie der ganzen Gelenkkapsel neben einer gallertartigen Schwellung derselben, und zwar am stärksten an der Patella; Gelenk und Semilunarknorpel ohne Abnormität, Flüssigkeit im Gelenke sparsam, etwas zäher und dunkler, als normal.

Wenn bei den beiden bisher beschriebenen Formen der benignen Endocarditis die Gelenkaffectionen neben der Endocarditis eine grosse Rolle spielten, so haben wir noch zwei, gewöhnlich als eigene Krankheiten angesehene Erkrankungen, bei denen das sogenannte rheumatische Element eine sehr grosse Rolle spielt. Ja, es ist meiner Meinung nach die eine dieser Krankheiten, die Peliosis rheumatica, vielleicht mit Unrecht abgetrennt und als selbstständige Krankheit hingestellt worden. Ohne hier auf das Verhältniss der einzelnen Formen der hämorrhagisch-diathetischen Krankheiten zu den Gelenkaffectionen überhaupt näher einzugehen, sind wir meiner Ansicht nach unzweifelhaft berechtigt, alle mit Purpura haemorrhagica und Gelenkaffectionen einhergehende Formen als Infectionskrankheiten aufzufassen. Im Verlauf aller dieser, und besonders auch der von Schönlein abgetrennten Form der Peliosis rheumatica finden wir nicht nur eine sehr häufige Betheiligung multipler Gelenke, sondern auch des Endocards in Form der bekannten verrucösen Excrescenzen an den Schliessungsrändern der linksseitigen Herzklappen. In den reinen uncomplicirten Fällen handelt es sich hier um eine durchaus benigne Form der Endocarditis, die entweder mit Hinterlassung verdickter Klappenränder heilt oder ebenfalls zu einem

linksseitigen Klappenfehler führen kann. Ich habe das gleiche Bild der Peliosis, wie es Schönlein beschreibt, ausser durch rheumatische Schädlichkeiten im Schönlein'schen Sinne bedingt, auch im Verlaufe der Gonorrhoë auftreten und auch hieran eine benigne Form der Endocarditis sich anschliessen sehen (Peliosis gonorrhoica)*).

Die andere Krankheit, die mit dem acuten Gelenkrheumatismus in einem gewissen nahen ursächlichen Zusammenhange stehend angesehen wird, ist die Chorea minor. Man sieht dieselbe auftreten bei Individuen, die aus Familien stammen, von denen mehrere Mitglieder in ausgesprochener Weise an rheumatischen Gelenkaffectionen gelitten haben oder leiden, bei Individuen, die selbst einen Gelenkrheumatismus mit mehreren Recidiven durchgemacht haben, und endlich auch bei Individuen, bei denen choreatische und rheumatische Attacken abwechseln. Abgesehen aber von solchen Fällen, bei denen ein acuter Gelenkrheumatismus dem Auftreten der Chorea vorangegangen ist oder nachfolgt, finden wir unzweifelhaft häufig genug im Anschlusse an acute exanthematische Infectionskrankheiten, wie Scarlatina, Morbilli, und auch an Diphteritis, Gravidität und im Puerperium, oder auch ganz spontan, eventuell nach heftigen psychischen Erregungen, namentlich im jugendlichen Alter, Fälle von Chorea auftreten, bei denen niemals vorher eine rheumatische Affektion bestanden hat oder concurrirt. In allen diesen Fällen, am meisten aber in den mit acutem Gelenkrheumatismus complicirten, sehen wir nicht selten eine acute Endocarditis auftreten, welche sich durch ihren Verlauf als durchaus gutartig erweist, wenn sie auch nicht ganz selten zu chronischen Klappenfehlern Veranlassung gibt. Ganz besonders häufig sehen wir im Verlaufe oder nach abgelaufener Chorea sich frische Endocarditiden bei Individuen entwickeln, welche früher Attacken von Gelenkrheumatismus überstanden und Klappenfehler zurückbehalten haben. Dass diese wie alle benignen Formen ihren Sitz stets am linken Herzen haben, möchte ich nur der Vollständigkeit wegen erwähnen.

Wenn Fälle von Chorea, die mit Endocarditis complicirt sind, sterben, (selbstverständlich sehe ich hier dabei von den später zu besprechenden malignen Formen der choreatischen Endocarditis ab), so gehen sie meistens im Delirium oder in schwerem Collapszustande in Folge der

*) cf. M. Litten Dermatologische Zeitschrift. Bd. 1, Heft 4 und 6.

heftigen, sich in immer schnellerer Folge wiederholenden Anfälle, welche die gesammte willkürliche Muskulatur betreffen, zu Grunde.

Bakteriologische Befunde liegen für einige Fälle von Chorea, die mit acutem Gelenkrheumatismus verbunden waren, vor. E. v. Leyden fand in den Gehirngefässen feine Diplokokken, und zwar ähnlich denen, die er in anderen Fällen von acutem Gelenkrheumatismus auf den Herzklappen gefunden hatte. Die zur Untersuchung gelangten Stücke des Gehirns hatten kleine Hämorrhagien dargeboten. In einem andern Falle von Chorea, welcher Gelenkrheumatismus überstanden hatte, waren die Herzklappen intact, doch bestand eine Myocarditis, bei welcher er diese Diplokokken nicht nachweisen konnte. — Eberth züchtete in einem Falle von Endocarditis bei Chorea rheumatica einen Streptococcus. — Im vorigen Jahre wurde aus der Jolly'schen Klinik ein Fall von Herrn Westphal beschrieben, bei welchem sich auf der Mitralis sehr zarte und feine, leicht zu übersehende endocardiale Auflagerungen fanden. Es wird besonders betont, dass nirgends im Körper Eiterungen vorhanden waren. Behufs bakteriologischer Untersuchungen wurden unter streng antiseptischen Cautelen verschiedenes Leichenmaterial (Herzblut, pericardiale Flüssigkeit, Stücke der Mitralis mit den Auflagerungen, Stücke aus Milz und Gehirn) entnommen und Herrn Wassermann übergeben. Diesem gelang es, daraus einen Mikroorganismus zu gewinnen, der in geringen Quantitäten in die Blutbahn gebracht, bei Thieren eine mit hohem Fieber und multiplen Gelenkaffectionen einhergehende, meistentheils tödtliche Krankheit erzeugte. Dieser Mikroorganismus hat die Eigenschaft, multiple Gelenkaffectionen zu erzeugen, wie mir Herr Wassermann vor kurzem mittheilte, bisher beibehalten. Die Incubationszeit bis zum Ausbruche der ersten Gelenkerscheinungen dauert meistens 3—10 Tage. Sehr oft geht die Schwellung in einem Gelenke zurück und ergreift sprungweise andere und ganz entfernte. Auch in Schleimbeuteln und Sehnenscheiden findet man Exsudate. Eröffnet man ein derartig geschwollenes Gelenk, so zeigt sich der gesammte Gelenkapparat, Knorpel etc. stark entzündet, während das Exsudat selbst, je nach der Menge der injicirten Cultur, bald mehr trüb serös, bald leukocytenreicher ist. Im Exsudate finden sich die Mikroorganismen, und aus demselben gezüchtet, erzeugen sie, einem neuen Thiere einverleibt, wieder dieselbe acute multiple Gelenkentzündung. Der Mikroorganismus

ist ein Streptococcus, welcher sich im Gewebe und Blut zunächst als Diplococcus präsentirt. Herr Wassermann hebt hervor, dass derselbe auf Nährböden mit sehr hoher Alkalescenz besonders günstig gedeiht.

Dagegen habe ich Gelegenheit gehabt, kürzlich 2 Fälle von Chorea zu beobachten, welche ohne jede Beziehung zu irgend welchen rheumatischen Affectionen verliefen und lediglich durch die Heftigkeit der choreatischen Anfälle tödlich endeten.

Im ersten Falle, welcher eine 27jährige Frau betraf, trat die Chorea von Anfang an mit ungeheurer Heftigkeit auf und führte nach wenigen Tagen zum Tode. Bei der Section fand sich als ausschliesslicher Befund eine ganz frische verrucöse Endocarditis an den Klappenrändern der Mitralis. — Der zweite Fall betraf eine 20jährige Arbeiterin, welche mit den Erscheinungen einer Mitralinsufficienz und ebenfalls sehr heftiger Chorea am 19. Februar ds. Js. aufgenommen wurde. Nachdem in den ersten 8 Tagen ihres Aufenthaltes im Krankenhaus die Heftigkeit der choreatischen Bewegungen erheblich nachgelassen hatte, nahm die Krankheit in den ersten Tagen des März von neuem an Heftigkeit enorm zu, es traten Sinnestäuschungen und Verwirrtheitszustände auf, und im schwersten Collaps erfolgte der Tod am 5. März d. J. Die 2 Stunden nach dem Tode mit Hinblick auf die bakteriologische Untersuchung mit den bekannten Vorsichtsmafsregeln ausgeführte Section ergab ausser einem Erweichungsheerde im Rückenmarke und einer Mitralinsufficienz eine frische Endocarditis verrucosa mitralis et aortica. Ausserdem fand sich ein sehr grosser anämischer Keil in der rechten Niere neben multiplen älteren Infarcten in beiden Organen. Es stellte sich bei der Section heraus, dass das Mädchen im 3.—4. Monat schwanger war. Die von den Herren Dr. Hirschlaff und L. Michaelis in diesen beiden Fällen ausgeführte bakteriologische Untersuchung des Leichenmateriales, (zu welcher im ersteren Falle Theile des Centralnervensystemes, Blut und Auflagerungen der Herzklappen, Milz- und Cerebrospinalflüssigkeit benutzt wurden, im anderen ausserdem noch der Niereninfarct,) ergab weder mikroskopisch noch culturell irgend welche Anhaltspunkte für das Vorhandensein von Mikroorganismen. Insbesondere waren die vom Herzen stammenden Auflagerungen, der Milzsaft und der Niereninfarct durchaus steril. Ich möchte noch erwähnen, dass in beiden Fällen während des Lebens in einem günstigen

Augenblicke die Lumbalpunktion gemacht war, und dass sich die gewonnene Flüssigkeit ebenfalls steril erwies.

In einer grossen Reihe von anderweitigen Infectionskrankheiten finden wir die gleichen Veränderungen (Kränze von feinen Excrescenzen) an den Klappen des linken Herzens, die wie in den früher beschriebenen Fällen zur Heilung oder zur Bildung von linksseitigen Klappenfehlern führen. Ich erwähne zunächst diejenige Krankheit, welche durch ihre anderweitigen Complicationen so ganz besonders häufig frühzeitig zum Tode führt, die Scarlatina, wobei man dann Gelegenheit hat, auch die ganz frischen Efflorenscenzen der Endocarditis zu untersuchen. In Bezug auf die Benignität der Endocarditis scarlatinosa äussert sich Henoch in seinen Vorlesungen folgendermafsen: „Die ulceröse Form ist mir bei Kindern im Gefolge von Scharlach viel seltener begegnet, als die gutartige Endocarditis, die sich nach einigen Wochen wieder zurückbildet oder zu chronischen Klappenveränderungen führt". — Da wir bisher den Krankheitserreger der Scarlatina nicht kennen, so ist es auch selbstverständlich, dass bei der Untersuchung der Klappenauflagerungen bisher ein specifischer Krankheitserreger in reinen Fällen von Endocarditis scarlatinosa nicht gefunden worden ist.

Dieselben Verhältnisse wiederholen sich bei den Masern. Auch in unmittelbarem Anschlusse an diese Krankheit habe ich Klappenfehler sich entwickeln sehen.

Die benigne Form der Endocarditis findet man ferner noch bei Variola, Influenza, Typhus, Diphtheritis, Tuberkulose und Pneumonie. Abgesehen von den später zu beschreibenden malignen Formen der Endocarditis bei diesen Krankheiten, in specie bei der Pneumonie, kommen bei ihnen allen unzweifelhaft, wie die letal verlaufenden Fälle lehren, solche endocardiale Excrescenzen vor, die keine hervorragende klinische Bedeutung haben, in den meisten Fällen während des Lebens unerkannt bleiben und für das Individuum keine Vermehrung der Lebensgefahr involviren. Sie stellen wahrscheinlich den Ausdruck der allgemeinen Infection dar und bilden sich in der Mehrzahl der günstig verlaufenden Fälle bei diesen Krankheiten mehr oder weniger vollständig zurück, während sie manchmal auch zu einem nach Monaten oder noch später sich entwickelnden Klappenfehler führen. Hat man Gelegenheit, ein grosses Krankenmaterial an sich vorübergehen zu sehen, so muss es auffallen, wie verhältnissmäfsig häufig man, bei dem Versuche, die

Aetiologie eines Klappenfehlers zu erforschen, auf Misserfolge stösst. Ich glaube, man dürfte berechtigt sein, wenn in solchen Fällen eine der genannten Krankheiten nachgewiesenermafsen bestanden hat, den Klappenfehler auf diese zurückzubeziehen.

Man hat sowohl bei der Pneumonie und Influenza, als auch bei Typhus und Tuberkulose in den Klappenauflagerungen die specifischen Krankheitserreger nachgewiessen, und für die Tuberkelbacillen ist es M. Michaelis direct gelungen, nicht nur dieselben mikroskopisch in einem Falle von Endocarditis tuberculosa zu finden, sondern durch Einspritzung von Culturen in die Venen nach Durchstossung der Aortaklappen bei Kaninchen tuberkulöse Endocarditis zu erzeugen. Diese tuberkulöse Klappenaffection stellt durch die in den Vegetationen gefundenen Tuberkel und Riesenzellen das schönste Beispiel einer Metastasenbildung dar, welche wir in gleicher Praegnanz nur noch bei der carcinomatösen Endocarditis finden, deren Auflagerungen ebenfalls aus carcinomatösen Elementen bestehen.

Während wir bisher solche Fälle geschildert haben, bei denen trotz der Schwere der Grundkrankheit die Endocarditis eine Complication von nur untergeordneter Bedeutung darstellte, welche als solche keine Gefahr für das Leben bedingte, ja sich unter günstigen Umständen vollständig zurückbilden konnte, kommen wir jetzt zu einer zweiten Form der Endocarditis, welche ebenfalls niemals spontan, sondern nur im Anschluss an gewisse Infectionskrankheiten auftritt und eine grosse Gefahr für das Leben unmittelbar bedingt. Sie kommt nach den bisherigen Beobachtungen ganz vorzugsweise im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus, der mit Rheumatismus complicirten Chorea und der Gonorrhoë vor; ich meine die

Endocarditis maligna

rheumatica, choreatica und gonorrhoica. Wie wir zeigen werden, ist die Endocarditis maligna gonorrh. ausschliesslich durch den Gonococcus verursacht. Da wir ferner auch die benigne Endocarditis gonorrh. auf Grund der positiven Gonokokken-Befunde im Gelenkexsudate als durch denselben Krankheitserreger verursacht ansehen mussten, so sind wir berechtigt, die benigne und maligne Form der Endocarditis gonorrh. als aetiologisch gleichwerthig und nur graduell verschieden aufzufassen, insofern als die Virulenz der Gonokokken in beiden Fällen verschiedenartig ist. Ich möchte die gleiche Schlussfolgerung auch

auf die beiden analogen Formen der rheumatischen Endocarditis übertragen. In schroffem Gegensatze hierzu ist diese maligne Endocarditis aetiologisch von der septico-pyämischen, gewöhnlich „ulcerös" genannten Form der Endocarditis grundverschieden. Man kann mit Bezug auf den klinischen Verlauf, auf die Gefahr für das Leben, und mit Bezug endlich auf die anatomischen Veränderungen der Klappen diese von mir zu beschreibende Form der Endocarditis maligna als eine Zwischenform zwischen der benignen und der gewöhnlich „ulcerös" genannten auffassen, insofern, als der klinische Verlauf mehr der letzteren ähnelt, die Prognose aber nicht absolut schlecht zu stellen ist, und anatomisch bald nur verrucöse, bald ulceröse, oder beide Prozesse nebeneinander vorkommen. Das Wichtigste und Charakteristischste dieser Form besteht aber in dem Fehlen von Vereiterungen und Verjauchungen der Metastasen, der Gelenke und etwa vorhandener Venenthromben, d. h. in dem Fehlen des pyämischen Charakters. Trotzdem kann in manchen Fällen dieser Krankheit der Charakter der schweren allgemeinen Infection so in den Vordergrund treten, dass man zunächst zweifelhaft sein kann, welche Affection vorliegt.

Nachdem unter dem Gebrauche des salicylsauren Natrons beim acuten Gelenkrheumatismus die Gelenkschwellungen und das Fieber abgeklungen sind, zuweilen auch unter erneuter Schwellung des einen oder anderen Gelenkes, unterbricht, während der Patient sich in völliger Euphorie befindet, die Endocarditis unter erneuter Fiebersteigerung die scheinbare Ruhe. In andern Fällen ist ein Schub von Hautblutungen das erste manifeste Symptom, welches die erhöhte Aufmerksamkeit des Arztes auf das Herz richtet. Die objectiven Symptome am Herzen sind dieselben, wie bei der benignen Form, nur manifester, schwerer und ausgebreiteter. Der Allgemeinzustand ist meist sehr schwer. Die Kranken werden anämisch, cyanotisch, theilnahmlos. Die Allgemeinerkrankung manifestirt sich in diesen Fällen namentlich durch die Milzschwellung, durch die Diazoreaction und durch die zuweilen in Schüben auftretenden Blutungen auf der Haut, den Schleimhäuten und der Retina. Relativ häufig kommt acute haemorrhagische Nephritis mit Haematurie und blutigen Cylindern vor. Die Erkrankung der Gelenke, welche naturgemäss den ersten manifesten Erscheinungen der Endocarditis vorausgeht, stellt sich — je nach der Schwere des bedingenden Gelenkrheumatismus — verschieden dar.

Bald ist nur ein, bald sind mehrere Gelenke befallen, bald viele in schneller Reihenfolge; bald wiegt mehr die trockene, bald mehr die exsudative Form vor.

Als durchgehende Regel kann man aufstellen, dass die Exsudate klar oder leicht getrübt erscheinen, und auch in den schwersten Fällen nur eine lenkocytenreiche, aber niemals rein eitrige Flüssigkeit darstellen.

Das Fieber im Verlaufe der Krankheit, welche sich über viele Wochen, ja mehrere (4—5) Monate hinziehen kann, gelegentlich aber auch ganz schnell, in 8—14 Tagen verläuft, hat keinen regelmäfsigen Typus; bald findet man continuirliche, bald mehr remittirende Formen. Charakteristisch ist das gelegentliche Vorkommen erratischer Fröste mit hohen Temperaturen, nur ungleich seltener, wie bei den pyämisch-septischen Formen. Im Anschlusse an solche Schüttelfröste kommen die erwähnten Schübe von Hautblutungen und in seltenen Fällen auch von Retinalblutungen vor, die zuweilen weisse Centren haben, deren embolische Natur aber durchaus nicht sicher nachgewiesen ist. Doch sind diese Erscheinungen ungleich milder und seltener, wie bei der septisch-pyämischen Form. Niemals kommen Eiterungen in der Haut oder im Auge vor, wie bei jener, so namentlich nicht multiple Phlegmonen, eitriger Pemphigus und Vereiterungen des Auges. Die Retinalblutungen sind von übler prognostischer Vorbedeutung.

Die Erscheinungen von Seiten der Athmungs- und Circulationsorgane treten manchmal mehr, andere Male weniger in den Vordergrund. Enorme Beschleunigung der Herzthätigkeit (bis 160 Schläge in der Minute) neben auffälligster Arythmie, Herzpalpitationen bei starker Opression und Dyspnoë sind die markantesten Symptome. Erst in späteren Stadien der Krankheit giebt sich die Insufficienz des Herzmuskels deutlich zu erkennen. Gewöhnlich leitet ein pericardiales Reibegeräusch an der Basis oder Herzspitze die Scene ein. Wenn man nun täglich das Herz genau untersucht, so kommt allmählich ein Zeitpunkt, an welchem man nicht mehr genau bestimmen kann, ob dieses Geräusch noch pericardial, oder schon endocardial ist. Allmählich tritt das Reiben ganz zurück, und die endocardialen Geräusche bleiben nunmehr dauernd bestehen. Natürlich gilt das nur für diejenigen Fälle, bei denen von früher her noch kein Herzfehler bestand. Dies ist aber, wie bei jeder rheumatischen Endocarditis, so auch hier ein

häufiger Befund, so dass es sich um eine recidivirende Form handelt. Gewöhnlich etablirt sich diese an der Stelle des alten Klappenfehlers, jedoch kann die frische Endocarditis gelegentlich auch an einer anderweitigen, bisher gesunden Klappe Platz greifen und gelegentlich auch, ganz im Gegensatze zu der benignen Form, an einer rechtsseitigen Herzklappe. Ich werde Ihnen ein solches Herz, bei dem die Pulmonalklappen ergriffen sind, demonstriren. In ganz besonders markanter Weise tritt ein lautes Geräusch plötzlich und überraschend auf, wenn durch Ulcerationsvorgänge eine Klappe defect wird. Dies tritt am deutlichsten hervor, wenn sich im Verlauf der Endocarditis eine Perforation der Aortenklappen mit Insufficienz entwickelt. Das plötzlich auftretende diastolische Geräusch, zu dem sich bald eine Vergrösserung des linken Ventrikels gesellt, ist äusserst charakteristisch. Auch durch Abreissen von Sehnenfäden an der Mitralis kann eine plötzliche Insufficienz der Mitralklappe entstehen.

Die Schwellung der Milz, welche sich anatomisch stets findet, ist während des Lebens nicht immer nachweisbar.

Albuminurie kommt vorübergehend vor; Hämaturie und blutige Cylinder beim Auftreten hämorrhagischer Nephritis. Diazoreaction findet sich auf der Höhe der Krankheit, in fieberhaft verlaufenden Fällen fast ausnahmslos.

Nachdem sich so die Krankheit, abgesehen von den schnell zum Tode führenden Fällen, unter Verschlechterung und Stillständen viele Wochen hingezogen, die Kranken sehr anämisch und theilnahmlos geworden, erfolgt meist unter den Zeichen von Oppresion, Dyspnoë und Cyanose, oder unter cerebralen Erscheinungen der Tod. Rückbildung mit Erhaltung des Lebens kann vorkommen, ist aber bei der rheumatischen Form ungleich seltener, als bei der entsprechenden gonorrhoischen Form.

Das Wichtigste und Characteristischste des Leichenbefundes besteht darin, dass nirgends in der Leiche Eiterungsprozesse oder eitrig-jauchige Thrombophlebitis gefunden werden. Sind noch leichte Gelenkschwellungen vorhanden, was selten der Fall ist, so zeigt die Synovialmembran noch eine geringe Röthung, während der Inhalt trüb, aber niemals eitrig ist. Die Herzklappen zeigen entweder ältere Veränderungen neben den frischen, oder nur die letzteren. Die endocardialen Efflorecenzen sitzen meist an den Klappen, seltener an den Sehnenfäden oder dem

Endocard der Wand, sei es des Ventrikels oder Vorhofes. Bald findet man weit verbreitete feinste Körnungen oder gröbere traubenförmige Wucherungen von Haselnuss- bis Wallnussgrösse, die unter Umständen das ganze Lumen des Ostium ausfüllen können. Neben diesen Auflagerungen oder allein können Geschwürsbildungen infolge Zerfalles und Losspülung des an der Oberfläche necrotisirten Gewebes vorkommen. Auch Perforation einer Klappe, Abreissung von Klappenstücken und von Sehnenfäden werden gefunden. Von der Endocarditis aus können auf embolischem Wege zahlreiche andere Organe metastatisch erkranken, wobei es sich aber nur um einfach mechanisch wirkende, nicht infectiöse Emboli handelt. Solche Metastasen findet man in Milz, Nieren und Gehirn, wenn die Klappen des linken Herzens befallen sind. Sie kommen aber stets nur in der Form der blanden Infarcte und der anämischen Necrosen, niemals unter dem Bilde eitriger Metastasen und jauchiger Abscesse vor, ein Beweis, dass den Krankheitserregern keine infectiösen und pyogene Eigenschaften zukommen. Ueberdies hat man bei allen Untersuchungen diese Infarcte steril gefunden, während es gelegentlich gelang, im Embolus Mikroorganismen z. B. Gonokokken nachzuweisen. Diese blanden Infarcte, hauptsächlich in Milz und Nieren, habe ich allein oder beim gleichzeitigen Bestehen älterer Herzfehler neben alten Infarctnarben sehr häufig angetroffen, und für die analoge (maligne, nicht eitrige) Form der gonorrhoischen Endocarditis sind sie ebenfalls in einer grossen Anzahl von Fällen von andern, später zu nennenden Autoren nachgewiesen worden. Da gelegentlich auch eine Endocarditis der Pulmonalklappen vorkommt, so kann es nicht auffallen, dass ich in 3 Fällen auch haemorrhagische Lungeninfarcte gefunden habe; von diesen war jedoch nur einer durch einen von der erkrankten Pulmonalklappe stammenden Embolus bedingt, während in den beiden anderen Fällen ältere polypöse Gerinnsel des rechten Herzohres die Quelle der Lungeninfarcte darstellten. Zweimal bestand daneben eine geringe seröse Pleuritis, die sich ebenso, wie die Infarcte, als steril erwies. Fibrinöse Pericarditis findet sich relativ häufig, eitrige niemals. In den Nieren sieht man zuweilen, namentlich im Marke, graue parallele oder convergirende Streifen, welche Infarcirungen der Vasa recta (resp. der Capillaren) mit Kokken darstellen, aber daneben niemals Abscesse, nur gelegentlich Haemorrhagien, welche auch im Gehirne und auf den serösen Häuten vorkommen.

Charakteristisch in meinen rheumatischen Fällen war stets die prompte Wirkung der Salicylsäure bei der initialen Gelenkerkrankung. Wenn trotzdem die complicirende Endocarditis im Gegensatze zu der benignen rheumatischen Form, welche die Tendenz zum Stillstande und zur Schrumpfung der Klappen hat, häufig und eventuell unter Zerstörung der Klappen bis zum Tode fortschreitet, so ist dies ein Beweis für die ungleich malignere Natur der Krankheitserreger. Ich musste mir naturgemäfs die Frage vorlegen, ob Angesichts dieser Thatsache, die aetiologische Einheit des akuten Gelenkrheumatismus noch würde aufrecht erhalten werden können, oder ob nicht vielmehr verschiedene Bakterienarten aetiologisch herangezogen werden müssten. Diese Frage wird aber erst dann endgültig entschieden werden können, wenn wir in letzter Instanz den constanten Erreger dieser Krankheit kennen. Doch neige ich mich, aus den vorhin schon angeführten Gründen, der Ansicht zu, dass ebenso, wie bei der Gonorrhoë, auch bei der rheumatischen Endocarditis beide Formen durch denselben Erreger hervorgerufen werden, so dass hier auch nur graduelle Differenzen der Virulenz bestehen. Vom klinischen Standpunkte kann ich nur auf das Bestimmteste versichern, dass diejenigen Fälle von acutem Gelenkrheumatismus, an welche sich die maligne Endocarditis anschloss, sich in nichts unterschieden, auch mit Bezug auf die Beschaffenheit des Gelenkexsudates, von denjenigen Formen, welche die gewöhnliche benigne Endocarditis im Gefolge haben.

Was nun meine bakteriologische Untersuchung anbetrifft, so sehe ich dabei von der ersten Reihe von 12 Fällen ab, welche aus dem Ende der 70er Jahre stammen und daher bakteriologisch noch keine genügende Berücksichtigung in Anspruch nehmen können. In den aus den letzten Jahren stammenden 9 Fällen meiner Beobachtung wurden die bakteriologischen Untersuchungen nach den modernen Methoden von meinen Herren-Assistenten, den DDr. Hirschlaff, Falk und L. Michaelis ausgeführt. Es gelangten dabei stets zur Untersuchung: das Blut und der Gelenkinhalt während des Lebens, die Auflagerungen der Herzklappen, die Milz, etwaige Infarcte p. m. In diesen 9 Fällen sind 3mal positive Resultate erhalten worden, und zwar in einem Falle aus Blut und Gelenkinhalt, in einem zweiten Fall aus dem Gelenkinhalte ebenfalls intra vitam, im dritten von den Auflagerungen der Herzklappen und aus der Milz.

Nach Ueberimpfung des zu untersuchenden Materiales auf Peptonagar und Gelatine wuchsen nach einigen Tagen kleine thautropfenartige Colonien von weiss-grauer Farbe, die ohne Weiteres Reinkulturen eines ausserordentlisch kleinen Coccus darstellten, die in allen 3 Fällen ganz identisch erschienen. Die gefundenen Kokken charakterisirten sich folgendermafsen: sie sind sehr leicht und intensiv mit allen Anilinfarben tingirbar und färben sich auch nach Gram.

Impfversuche an Nährböden:

Bouillon: Gleichmäfsige Trübung, kein Bodensatz.

Traubenzuckerbouillon: Gleichmäfsige Trübung, am Boden geballte Flocken.

Milch: Schlechtes Wachsthum, leichte Gerinnung; im Gährungsröhrchen keine Luftentwickluug.

Peptonagar: Oberfläche mit zahlreichen kleinen Colonieen übersät (nicht zu unterscheiden vom Erysipelcoccus); die Colonieen zeigen weisslichgraue Farbe und sind mikroskopisch nicht durchsichtig, grob gekörnt.

Gelatine: Stichcultur, mässig gutes Wachsthum kleiner runder weisslicher Colonieen.

Hammelserum (erstarrt): Ueppiges Wachsthum kleinster runder, thautropfenähnlicher Kolonieen.

Kartoffeln: auf einzelnen kein, auf einigen äusserst spärliches Wachsthum.

Saure Kartoffeln: Kein Wachsthum. Alkalische Kartoffelgelatine Spärliches Wachsthum.

Zur Impfung auf Mäuse und Meerschweinchen wurden 24 Stunden alte Bouillonculturen verwendet. Dieselben erwiesen sich als in hohem Grade pathogen. Der Tod erfolgte nach 24—36 Stunden; es genügten dazu bereits 0,5 ccm. An der Impfstelle, im Herzblute, bei intraperitonealer Impfung im Peritoneum wurden Kokken culturell nachgewiesen. Auch nach Injection von $^1/_2$ ccm in die Ohrvene von Kaninchen erfolgte der Tod nach 48 Stunden.

Eiterungen wurden dabei nicht gefunden, mit Ausnahme eines einzigen Falles von intraperitonealer Impfung, bei welchem 36 Stunden später der Tod in Folge diffuser eitriger Peritonitis erfolgte.

Weitere Thierversuche, die 8 Tage nach Gewinnung des Mikrobienmateriales gemacht wurden, misslangen sämmtlich, so dass anzunehmen

ist, dass die Virulenz sich in der kurzen Zeit ausserordentlich abgeschwächt hat.

Eine Bouilloncultur, die mehrere Tage kühl aufbewahrt wurde, erwies sich aber noch 16 Tage später bei einer Maus ($^1/_2$ ccm intraperitoneal injicirt) als in 48 Stunden tödlich.

In einem andern Falle von maligner rheumatischer Endocarditis wurde das linke Fussgelenk punctirt, und die Flüssigkeit auf Bouillon und Kieferagar überimpft (Herr Dr. Falk). Nach 24 Stunden zeigte sich, dass die Bouillon durch deutlichen Bodensatz getrübt war, und auf der Kieferagarplatte kleine thautropfenähnliche Kolonieen von grauweisser Farbe gewachsen waren. Mikroskopisch erweisen sich beide als Reinculturen von kräftigen Streptokokken, und zwar schienen die Einzelorganismen aus dem Kieferagar ein wenig grösser zu sein als die aus der Bouillon. Beide wurden auf andere Nährböden überimpft, wobei sich folgende Eigenthümlichkeit zeigte. Auf gewöhnlichem Peptonagar wuchsen beide nicht, auf Wassermann'schem (stark alkalischem) wuchsen beide sehr spärlich: kleine tautropfenähnliche Colonieen, äusserst durchsichtig. Auf Kieferagar: üppiges Wachsthum kleiner, feinster, aber deutlich weisslichgrau verfärbter Colonieen. Alkalische Kartoffelgelatine: ziemlich spärliches Wachsthum; Gelatinestichcultur: ziemlich gutes Wachsthum kleiner, grauweisser Colonieen; Bouillon mit deutlichem Bodensatze getrübt. Thierversuche: Einer Maus wird 0,5 ccm einer 24 Stunden alten Bouilloncultur intraperitoneal eingeimpft; der Tod erfolgt nach 20 Stunden; im Herzblute wie im Milzsafte finden sich Reinculturen von erheblich kleineren Streptokokken, die von derselben Grösse scheinen, wie die in den beiden vorigen Fällen gefundenen. Das Mäuseblut wird auf die verschiedenen Nährböden überimpft und ergiebt wieder dieselben grösseren Streptokocken in Reinculturen, die die gleichen culturellen Eigenthümlichkeiten besitzen, d. h. auf gewöhnlichem Agar kein Wachsthum, auf Wassermann'schen spärliches, auf Kieferagar sehr üppiges. Für Kaninchen erweisen sie sich nicht pathogen. Bei subcutaner und intraperitonealer Uebertragung werden die Thiere für 2—3 Tage krank, erholen sich aber wieder vollkommen. An der Impfstelle keine Abscesse.

Ich bin weit davon entfernt, diesen Befund irgendwie verallgemeinern zu wollen oder auch nur daraus den Schluss zu ziehen, dass in diesen Fällen die Endocarditis und der acute Gelenkrheumatismus sicher durch die Streptokokken bedingt gewesen sind. Immerhin hat es einen ge-

wissen Werth, dass bei dieser Form in 3 Fällen ein positiver, und zwar jedesmal derselbe Bakterienbefund erhoben werden konnte.

Wenn ich nun zu der gleichartigen Herzklappenerkrankung bei der Gonorrhoë übergehe, so möchte ich zunächst an einem exquisit bearbeiteten Falle zeigen, dass es eine maligne gonorrhoische Endocarditis in meinem Sinne überhaupt giebt, und weiter an einem (oder mehreren) Beispielen, dass dieselbe in einer grossen Zahl von Fällen, wie dies die Durchsicht der Litteratur lehrt, mit der septico-pyämischen, sog. ulcerösen Endocarditis bisher zusammengeworfen worden ist. Der erstere Fall, der von Finger, Ghon und Schlagenhaufer beschrieben ist, betrifft einen 19jährigen Friseur, der mit den Erscheinungen einer Gonitis gonorrhoica ins allgemeine Krankenhaus eingeliefert wurde. Vierzehn Tage später, während welcher die Herztöne normal gewesen waren, traten die Erscheinungen eines diastolischen Geräusches an der Aorta auf, um bis zu dem wenige Tage später erfolgenden Tode anzuhalten. Mehrere Schüttelfröste gingen dem Tode vorauf. Diagnose: „Arthritis und Endocarditis gonorrhoica.“ Die Section ergab eine acute ulceröse Endocarditis der Aortenklappe mit Insufficienz, Hypertrophie des linken Ventrikels, Vergrösserung der Milz um das Doppelte. An der convexen Fläche derselben findet sich ein grösserer, keilförmiger, von der Umgebung durch eine hämorrhagische Zone scharf abgegrenzter Infarct; trübe Schwellung der Leber und Nieren. Im rechten Knieegelenke trübe Flüssigkeit. Bei der Bedeutung des Falles wurde die Section unter entsprechenden Kautelen vorgenommen und jede Verunreinigung ausgeschlossen. Die mikroskopische Untersuchung des auf Deckgläschen aufgetragenen Materiales der endocardialen Auflagerungen zeigte zahlreiche Diplokokken von der typischen Gestalt der Gonokokken, nach Gram leicht entfärbbar, theils in den Leucocyten, theils frei. Im Gelenksecret reichlich Eiterkörperchen, ohne Mikroorganismen. Bei der Aussaat in Bouillon verriebener Partikelchen der kranken Klappe blieben die beschickten Nährböden steril. Auch die mit Gelenkinhalt und Blut beschickten Nährböden blieben steril. Das negative Culturergebniss mit dem aus verschiedenen Quellen entstammenden Materiale musste daran denken lassen, dass der benutzte Nährboden aus irgend welchem Grunde nicht nur für den Gonococcus, sondern auch für die Cultur jedes Mikroorganismus ungeeignet gewesen sei. Um diesen Einwand

zu entkräften, wurden mehrere Petri'schen Schalen desselben Nährmateriales, wie das vorher verwandte (Peptonagar mit Rinderserum) mit Eiter einer acuten Gonorrhoë, Reinculturen von Staphylococcus pyogenes albus, aureus, citreus, Streptococcus pyogenes, Pneumococcus beschickt. Alle die genannten Culturen ergaben positives Resultat. Die Reinculturen der Eitererreger waren üppig aufgegangen, und die mit Sekret der Urethritis beschickte Schale zeigte Reinculturen reichlichst vorhandener und üppig gewachsener typischer Gonococcuscolonieen. Da der Nährboden also als ein sowohl dem Gonococcus, als den Eitererregern völlig zusagender bezeichnet werden musste, so konnte daraus Folgendes geschlossen werden: 1) da die gewöhnlichen Eitererreger, die ja auch mikroskopisch in den Auflagerungen der Klappe nicht nachzuweisen waren, in dem Falle fehlten, so konnte es sich sicher nicht um einen Falle von Mischinfection handeln, 2) dass die Endocarditis durch die Gonokokken, deren thatsächliches Vorhandensein die mikroskopische Untersuchung ergeben hatte, bedingt war, und ferner, dass die Gonokokken ihre Vitalität schon soweit eingebüsst hatten, dass sie auf dem für den lebensfähigen Gonococcus frischer Urethritis ganz geeigneten Nährboden nicht mehr angingen. Ich glaube, der Fall spricht so für sich, dass er keines weiteren Commentares bedarf. — Von nicht minderer Bedeutung erscheint der Fall von His. Der betr. Patient erkrankte 4 Wochen nach der Infection mit Gonorrhoë unter Schüttelfrost, hohem Fieber und ausgebreiteten Hämorrhagien der äusseren Haut und starb nach 18 Tagen. Die Section ergab Endocarditis ulcerosa einer Aortenklappe, weichen Thrombus an der Herzspitze, trübe Schwellung der Leber und Nieren, anämischen Infarct in der Milz und linken Niere, neben alten Infarctnarben, und einen Lungeninfarkte. An der rechten Klappe der Aorta eine grosse von Fibrin bedeckte Vegetation. In den erkrankten Partien der Klappe fanden sich zahlreiche Kokken in Form und Grösse den Neisser'schen gleich, die sich nach Gram entfärbten. Da das Material in Müller'scher Lösung gehärtet war, will His aus dem bakteriologischen Befunde keinen Schluss ziehen, sondern vielmehr, weil ein embolisches Exanthem und Infarcte in Milz, Nieren und Lunge vorhanden gewesen, nur den, dass eine septische Erkrankung vorgelegen habe. Ich muss mit anderen Autoren, welche diese Schlussfolgerung bereits beanstandet haben, so namentlich Finger, Ghon und Schlagenhaufer mich auf das Bestimmteste dagegen aussprechen.

in diesem Falle eine septische Infection zu sehen, anstatt der näher liegenden Schlussfolgerung, dass es sich auf Grund des bakteriologischen Befundes um eine Gonokokkeninfection gehandelt habe. Ich sehe auch in der Erhärtung in Müller'scher Flüssigkeit kein Hinderniss, diese Ansicht zu acceptiren. Viel bedeutungsvoller aber erscheint mir folgender Grund gegen die Ablehnung der Auffassung dieses Falles als gonorrhoischer Endocarditis. His betrachtet das unter den Erscheinungen eines Schüttelfrostes erfolgte Auftreten eines hämorrhagischen Exanthemes als Symptom der Septicaemie. Als fernere Symptome der letzteren betrachtet er die gefundenen Venenthromben, die anämischen Nekrosen in Milz und Nieren, sowie den hämorrhagischen Lungeninfarct, die er sämmtlich in der Epikrise zu „septischen" stempelt, obgleich im Sectionsprotocolle nur von „anämischen Infarcten", nicht von Abscessen die Rede ist. Ebensowenig hat His mit einem einzigen Worte ausgesprochen, dass in den Klappenauflagerungen, in den Venenthromben oder in den Infarcten der Milz, Nieren und Lunge irgend welche eitererregende Kokken gefunden worden waren. Meiner Ansicht nach gehört dieser Fall unzweifelhaft, wie der vorige, unter die von mir beschriebene Form der Endocarditis maligna gonorrhoica, bei der, wie ich gezeigt habe, gelegentlich unter Schüttelfrösten hämorrhagische Exantheme auftreten (wodurch hat His deren „embolische" Natur erwiesen?), blande Thromben in gewissen Venengebieten sich entwickeln, die ebensowenig wie die anämischen Infarcte in der Milz, den Nieren und bezw. in den Lungen eine Tendenz zu vereitern haben. Da His diese von mir abgegrenzte Form der malignen gonorrhoischen Endocarditis noch nicht kannte, hat er, wie so viele Autoren vor und nach ihm, seinen Fall als septischen bezeichnet. Es schien mir von Bedeutung, an diesem litterarisch viel besprochenen Falle den Nachweis der irrigen Auffassung darzuthun. Weitere derartige Fälle, in welchen nur der Gonokokkennachweis, niemals der von septischen Eitererregern geführt worden ist, stammen von E. v. Leyden, Wilms, Golz, Daube und Borst, M. Michaelis, Siegheim und Loeb. In allen diesen Fällen wurden sterile, blande Infarcte und nekrotische, anämische Keile, niemals Abscesse in den Organen als Metastasen gefunden, desgl. in den erkrankten Gelenken nur eine trübe, seröse Flüssigkeit, niemals rein eitrige.

Wir sehen hieraus ganz zweifellos, dass es eine durch den Gono-

coccus bedingte Form maligner Endocarditis als Complication acuter Gonorrhoë giebt. Der culturelle Nachweiss des Gonococcus in diesen unter hohem, mehrtägigen Fieber verlaufenden Fällen ist muthmaſslich hierdurch sehr erschwert, da der Gonococcus seine Lebensfähigkeit soweit eingebüsst hat, dass er auf den für den lebensfähigen Gonococcus ganz geeigneten Nährböden nicht mehr angeht. Nichtsdestoweniger zeigt er in den Vegetationen der Endocarditis so charakteristische Eigenschaften, dass seine Agnoscirung auf rein mikroskopischem Wege zweifellos berechtigt ist. Zu diesen gehören: die charakteristische Form, die Tinctionsverhältnisse, namentlich die rasche Entfärbung nach Gram, vor allem aber sein einzig dastehendes Verhalten im und zum Gewebe.

Hierher gehört nach Finger und seinen Mitarbeitern:

1) das endocelluläre Vorkommen da, wo der Gonococcus mit reichlichen Eiterzellen zusammen auftritt.

2) die Vermehrung in grossen Haufen von dem völlig charakteristischen Aussehen einer Gonococcuscultur in grösseren Hohlräumen,

3) das Vorschieben in unregelmässigen, einreihigen Marschlinien in den zarten Spalten des Gewebes.

Dagegen ist es gelungen, die Gonokokken culturell aus den erkrankten Gelenken, aus dem Blute, und gelegentlich in Thromben nachzuweisen. Lenhartz konnte durch Einimpfung einer Spur des puriformen, den Pulmonalklappen aufliegenden Thrombus in die Harnröhre eines paralytischen Kranken eine Gonorrhoë mit typischem bakteriologischem Befunde erzeugen. Ebenso überzeugend erscheint das Ergebniss eines Versuches von Bordoni-Uffreduzzi: Bei einer an Gonorrhoë und Polyarthritis erkrankten Frau wurden in dem Gelenkinhalt typische Gonokokken gefunden, nach Wertheim gezüchtet, und mit der zweiten Generation der Kokken die Urethra eines gesunden Mannes erfolgreich geimpft.

Der Zeitraum zwischen dem Auftreten der Gonorrhoë und der Entwicklung dieser Herzerscheinungen kann ebenso wie bei der benignen Form innerhalb weiter Grenzen schwanken. Die kürzest beobachtete Zeit war 4 Tage. Was die Lokalisation der Endocarditis maligna gonorrh. anlangt, so findet sich dieselbe sowohl am linken wie am rechten Herzen. Unter 55 Fällen waren betroffen:

die Mitralis	19 mal
die Aorta	12 „
beide	1 „
Pulmonalis	9 „
Aorta resp. Pulmonalis ohne genaue präcise Angabe . .	14 „
	55 mal

Sehr verschieden gestalten sich auch hier die Fieberverhältnisse. Es sind Fälle beobachtet, die fast fieberlos verliefen. Bei andern trat ganz leichtes Fieber auf, bei noch anderen ein höheres remittirendes, und in einer vierten Reihe von Fällen finden wir hohes, mit Schüttelfrösten verbundenes Fieber, welches einen bestimmten Typus innehalten kann. Eine Betheiligung der Gelenke als Zwischenglied zwischen Gonorrhoë und Endocarditis kann auch hier fehlen, ist aber in der Mehrzahl der Fälle vorhanden. Von Complicationen seitens des Herzens erwähne ich die Pericarditis und namentlich die Myocarditis; pericardiale Exsudate kommen nur ganz ausnahmsweise zur Beobachtung. Purpura hämorrhagica, wie im Falle von His, habe auch ich in 2 Fällen gesehen.

Was die Prognose dieser Form der Endocarditis anbetrifft, so ist dieselbe sehr zweifelhaft, aber durchaus nicht absolut ungünstig zu stellen. Einige Autoren haben angenommen, dass die Herzerkrankung, welche sich an eine ältere Gonorrhoë anschliesst, eine gute Prognose bietet im Gegensatze zu derjenigen, welche bei acuter Gonorrhoë auftritt, doch ist diese Ansicht nicht richtig, wie eine Durchsicht der Litteratur zeigt. Die Prognose hängt von dem Fiebertypus und der Widerstandskraft des befallenen Organismus ab; hat sich erst einmal das Bild der sog. ulcerösen Form mit wiederholten Schüttelfrösten entwickelt, so ist die Prognose sehr ungünstig zu stellen, obschon auch einzelne derartiger schwerer Fälle mit dem Leben davonkamen.

Die Therapie wird lediglich dem Umstande Rechnung zu tragen haben, dass die Gonorrhoë eine sehr schwere und von eingreifenden Störungen des ganzen Organismus begleitete Krankheit ist. Daher haben die Aerzte nach Erkenntniss dieser Thatsache mehr als je die Pflicht, die Gonorrhoë mit dem Ernste zu behandeln, welcher der Krankheit und der Häufigkeit und Bedeutung der Complicationen entspricht. Vor allem scheint es mir von grösster Bedeutuug zu sein,

jeden Tripperkranken, soweit es nur irgend angängig ist, von Anfang an strenge Bettruhe einhalten zu lassen, eine Mafsnahme, die vielleicht mehr, als jede andere eingreifende Behandlung, namentlich die vom Kranken selbst und häufig ungeschickt ausgeführten Einspritzungen, geeignet erscheint, die mit Recht so gefürchteten Complicationen und Trippermetastasen zu verhüten.

Septische Endocarditis.

Ich komme nunmehr zu der **malignen, durch Septico-Pyämie bedingten Endocarditis,** die bisher allgemein als „Endocarditis ulcerosa" bezeichnet wird. Wir verdanken die Kenntniss dieser wichtigen und bedeutungsvollen Krankheit, sowie die Thatsache, dass diesselbe durch mikroparasitäre Infection bedingt ist, unserem verehrten Altmeister Virchow, der im Jahre 1855 in seinen gesammelten Abhandlungen, gelegentlich der Section eines Falles von puerperaler ulceröser Endocarditis dieselbe als einen auf parasitären Vorgängen beruhenden Prozess erklärte. Noch bestimmter äusserte er sich in seiner bekannten Abhandlung über die Chlorose und die Endocarditis puerperalis aus dem Jahre 1872. Da ich hier auf die enorm umfangreiche Litteratur nicht eingehen kann, so will ich nur hervorheben, dass die nächsten eminent wichtigen Fälle auf diesem Gebiet von Winge und Hjalmar Heiberg herrühren.

Die Bezeichnung dieser Form als „ulceröse" halte ich nicht für zweckmässig, weil, wie ich bereits hervorhob, sie doch nur eine Theilerscheinung, gewissermassen den Ausgang des Prozesses, und nicht das Wesentliche zum Ausdrucke bringt. Die Allgemeinerkrankung erscheint deshalb nicht weniger schwer und deletär, weil der Tod bereits in einem früheren Stadium der Krankheit eintritt, in welchem es noch nicht zum Zerfalle, zur Ulceration der Klappen gekommen ist, vielmehr die Klappen dasjenige Bild zeigen, welches man unter der Bezeichnung der Endocarditis verrucosa versteht. Ueberdies kommt die Zerstörung der Klappen, wie wir gesehen haben, auch bei ätiologisch und klinisch wesentlich verschiedenen Formen der Endocarditis vor und kann daher unmöglich das massgebende Characteristicum für eine einzelne bestimmte Form sein, welcher den Namen zu geben, sie berufen ist; endlich bildet sie auch kein notwendiges Accidens des Gesammtprozesses, vielmehr läuft alles

darauf hinaus, ob die Kranken es erleben, dass die Erkrankung der Klappen bis zu diesem letzten Stadium des Zerfalles fortschreitet. Wir haben gesehen, dass der Tod bereits in Fällen eintreten kann, in denen sich nur äusserst geringe Veränderungen an den Klappen in der Form ganz minimaler warziger Excrescenzen finden, und deshalb halte ich die vom klinischen und ätiologischen Standpunkte aus gewählte Bezeichnung der malignen septico-pyämischen Endocarditis für zweckmässiger.

Sie ist bedingt durch die Anwesenheit verschiedener, sehr deletär wirkender Krankheitserreger, die eminent pyogene Eigenschaften besitzen, biologisch aber ganz verschiedene Arten darstellen. Man kennt von ihnen u. a. den Staphyloccus pyogenes albus, aureus und citreus, den Streptococcus pyogenes, den Diplococcus, den Bacillus griseus. Gegenüber der benignen Form besteht nicht die Tendenz zum Stillstande und zur Schrumpfung, sondern zum Fortschreiten und zum Zerfalle, welcher durch Abbröckeln des absterbenden und nekrobiotischen Materiales zu Stande kommt.

Diese Form der Endocarditis befällt nicht nur die linksseitigen, sondern auch mit einer gewissen Vorliebe die Klappen des rechten Herzens. Sie führt niemals zu blanden Infarcten, sondern stets zu höchst malignen Metastasen und eitrigen Abscessen und zwar zu metastatischen Abscessen in allen Organen (Haut, Auge, Milz, Leber, Nieren, Herzmuskel, Gehirn und Lunge), gleichgültig, welche Herzklappe erkrankt ist. Diese besondere Malignität der Metastasen ist charakteristisch. Die deletären Mikrobien, welche dieselben bedingen, stammen zumeist aus dem Inhalt jauchig zerfallener Venenthromben, welche die Ursache der Allgemeinerkrankung bilden. Die Endocarditis ist in diesen septisch-pyämischen Fällen nicht das Wesentliche und Selbstständige des Processes, sondern nur ein Symptom der Pyämie, gleichwerthig etwa mit einer putriden Pleuritis, mit einer Panophthalmitis oder mit eitrigen Gelenkmetastasen. Ich habe in meiner Anfangs erwähnten Arbeit aus dem Jahre 1881 diese bis dahin nicht gewürdigte Thatsache mit besonderem Nachdrucke betont und an umfangreichem Materiale nachgewiesen, dass der Verlauf der Krankheit, auch mit Bezug auf die Metastasen der gleiche ist, ob eine Endocarditis die Krankheit complicirt oder nicht. Sie stellt eben nur eine anderweitige Lokalisation des pyämischen Prozesses dar.

Der Gelenkapparat betheiligt sich häufig an dem Allgemeinprozesse und stets unter der Form des Pyarthros. Meist sind die grossen Gelenke betroffen, und in der Mehrzahl der Fälle mehrere.

Häufig complicirt eine Herzbeutelentzündung die Endocarditis; zumeist ist dieselbe exsudativer und eitriger Natur. Auch die Nieren sind oft an dem Prozesse betheiligt; man findet alsdann Eiweiss und Cylinder, in den nicht seltenen Fällen von hämorrhagischer Nephritis auch Hämaturie und blutige Cylinder. Diazoreaction ist auf der Höhe der Krankheit fast immer vorhanden. — Haut- und Retinalblutungen treten sehr häufig, in je 80% der schweren (besonders puerperalen) Fälle auf und sind, namentlich die letzteren, von schlechtester Vorbedeutung; daneben finden sich auch Eiterungsprozesse in beiden Organen, so Pemphigus schwerster Art, multiple Phlegmonen, schnell um sich greifende Nekrose der Haut mit Blutungen, Panophthalmitis. Die Milz ist ausnahmslos stark geschwollen, doch während des Lebens nicht immer deutlich nachweisbar. Wenn Abscesse darin vorhanden sind, so können sich diese durch fühlbares Reiben (Perisplenitis) zu erkennen geben. Finden sich Abscesse in den Lungen, so kommt es leicht, namentlich wenn dieselben peripher sitzen, zu putrider Pleuritis. — Diese Endocarditis giebt sich stets durch Veränderung des Pulses, der Herzthätigkeit und der Athmung zu erkennen, im Gegensatze zu der benignen Form, die ganz schleichend verlaufen kann. Auch sie etablirt sich mit besonderer Vorliebe an schon von früher her erkrankten Klappen. Besonders charakteristisch gestalten sich die Symptome von Seiten des Herzens, wenn es im Verlaufe der Endocarditis zu einer Zerstörung der Klappen kommt, sei es, dass dieselben perforiren, wie dies an den Semilunarklappen vorkommt, oder dass Sehnenfäden abreissen, wie an den Zipfelklappen. Charakteristisch für das klinische Bild ist der jähe acute Verlauf, der fast ausnahmslos zum Tode führt, sowie die hohen Temperaturen mit erratischen Frösten, die quoditianen, tertianen oder ganz unregelmässigen Typus innehalten können. Indess kann sich die Krankheit auch über längere Zeit, Wochen und Monate hinziehen, wobei dann der Fiebertypus durchaus nicht immer den geschilderten Charakter innehält, sondern meist ganz unregelmässig und remittirend ist.

Im Blute, namentlich in dem den Venen unmittelbar nach Schüttelfrösten entnommenen, findet man bei positivem Befunde dieselben Microbien

mikroskopisch und culturell, wie in den Gelenken und eventuell post mortem auf den Klappenauflagerungen des Herzens, im Milzsafte und in den eitrigen Metastasen der inneren Organe. Von grösster Bedeutung für den Gesammtprozess sind die jauchig zerfallenen Venenthromben.

Als Ausgangspunkt des Allgemeinprocesses findet man am häufigsten Diphtheritis der Placentarstellen nach Abort oder normaler Geburt (60%), sonst Diphtheritis des Darmes, des weichen Gaumens, der Schamlippen, Endometritis diphtheritica, schwere Erkrankung der Adnexe neben Thrombophlebitis, Parametritis phlegmonosa, eitrige Zellgewebsentzündung am Halse nach Scharlach und Typhus etc. Ausser diesen, aetiologisch wohlcharakterisirten Fällen von Septico-Pyaemie, findet man nun vielfach andere, bei denen auch die genaueste Untersuchung intra vitam und post mortem keinen Anhaltspunkt für die Ursache der Allgemeinerkrankung und die Endocarditis ergiebt, und die man daher unter der Bezeichnung der „kryptogenetischen" Formen zusammenfasst. In demselben Maſse, in welchem unsere wissenschaftliche Erkenntniss fortschreitet, werden diese Fälle immer seltener, ohne dass sie jedoch bisher ganz aufgehört hätten.

Es ist indess zu hoffen, dass bei noch weiter vorschreitender Erkenntniss der Kreis der sog. „kryptogenetischen" Formen immer mehr eingeengt werden wird, und dass auch die bisher der Erkenntniss gänzlich unzugänglichen Fälle sich mit der Zeit unter die ätiologisch bekannten Formen werden einreihen lassen.

Abgesehen von diesen reinen Fällen der Endocarditis, bei welchen man in allen Krankeitsheerden desselben Individuums den gleichen Organismus nachweisen kann, beispielsweise den Streptococcus pyogenes, giebt es nun zahlreiche andere Fälle, in denen die Endocarditis das Product einer Misch- oder sekundären Infection sein kann. Derartige Fälle, welche klinisch genau so verlaufen, wie die von Anfang an septischen, sind sehr zahlreich beobachtet worden, und bildeten die Ursache, weshalb man vor Bäumen den Wald nicht sah, das heisst: sie verhinderten die Erkenntniss der ursprünglichen Erkrankung. Ich glaube, dies am besten wieder durch ein Beispiel, und zwar von einer Mischinfection von Gorrnohoë und Septico-Pyaemie demonstriren zu können. Einen solchen Fall hat Weichselbaum beobachtet und untersucht: Ein seit drei Wochen an Tripper leidender Mann wurde in das Rudolfs-Spital eingeliefert, wo er am nächsten Tage starb. Die

Section ergab eine umfangreiche ulceröse Endocarditis einer Aortaklappe neben acutem Milztumor. In den Klappenauflagerungen wurden auf Deckglaspräparaten spärliche Kokken gefunden, die zu 2 lagen, sich gegenseitig abplatteten, sich theilweise nach Gram entfärbten und ebenfalls theilweise intracellulär lagen. In der Bouillon, in der Partikelchen der Vegetationen zerdrückt waren, zeigte sich nach zweitägigem Stehen im Brutschranke eine aus Kokken bestehende Trübung. Auf den hiervon angelegten Agarplattenculturen entstand nur Streptococcus pyogenes. Ich zweifle nach dieser Darstellung nicht daran, dass der an Tripper leidende Kranke zunächst eine Endocarditis gonorrhoica bekam und darauf eine Streptococcusinfection acquirirte. Weichselbaum ist der Ansicht, dass in diesem Falle die Gonorrhoë das disponirende Moment der Endocarditis abgab, indem die entzündete Urethra die Eingangspforte für den Streptococuss pyogenes bildete. Der culturelle Nachweis von dem Vorhandensein des Gonococcus ist in solchen Fällen nur sehr schwer zu führen, weil der Gonococcus nicht auf allen Nährböden wächst, weil das Verhalten von Gonokokken und Eiterkokken gegen Temperaturen verschieden ist, und weil wahrscheinlich die Gonokokken durch mehrtägiges Fieber abgetötet werden, was bei den Eiterkokken nicht der Fall ist. Ich glaube aber, dass in Fällen, wie dem eben mitgetheilten, der mikroskopische Nachweis der Gonokokken neben dem culturellen der Eiterkokken genügt. Ebensowenig wird es z. B. bei einer Endocarditis in Fällen von Mischinfection von Tuberkelbacillus und Streptococcus möglich sein, den Tuberkelbacillus culturell darzustellen, da er beim gleichzeitigen Vorhandensein von üppig wachsenden Kokken überwuchert wird. Für den acuten Gelenkrheumatismus würde der bakteriologische Nachweis der Mischinfection vorläufig überhaupt nicht geführt werden können, ebensowenig bei der Scarlatina, da wir deren Krankheitserreger noch nicht kennen. Je differenter die Krankheitserreger sind, umso leichter wird es gelingen, dieselben neben einander zur Darstellung zu bringen.

Die im Verlauf der Pneumonie vorkommende maligne Endocarditis gehört stets in die Gruppe der septico-pyämischen, ganz gleichgültig, ob sie durch eine von Staphylo- oder Streptokokken, oder durch eine von Pneumokokken bedingte allgemeine Infection hervorgerufen wird. Sie tritt anatomisch sowohl unter dem Bild der ulcerösen, als der verrucösen Form auf. Bald finden sich nur kleine unscheinbare Wärzchen, bald kommt es zur Bildung besonders mächtiger, mitunter polypöser Vege-

tationen. Der Sitz kann an einer oder mehreren Klappen sein; mit besonderer Häufigkeit sind die Pulmonalklappen befallen, namentlich wenn eine locale Disposition, vorhergegangener Klappenläsionen, Missbildung oder Entwicklungsfehler vorliegen. Netter und Weichselbaum wiesen zuerst in den Excrescenzen der Klappen Pneumokokken in unzweideutiger Weise nach, letzterer hat die Identität derselben auch durch Cultur- und Thierversuch festgestellt. Aus dem Blute der betreffenden Kranken intra vitam, sowie aus den metastatischen Abscessen in Lungen, Nieren und Milz konnten bald Diplokokken, bald Streptokokken, bald beide Formen gezüchtet werden. Die Diagnose ist wegen der begleitenden ein- oder doppelseitigen Pneumonie und der häufigen Complication mit Meningitis äusserst schwierig. Das Fieber ist continuirlich oder ganz unregelmässig, mit häufigen Schüttelfrösten verbunden. Haut- und Augenblutungen kommen ebenfalls vor. Die Metastasen sind stets purulent, unter dem Bilde der Abscesse sich darstellend. Häufig führt die Pneumokokkeninfection gleichzeitig zur Entstehung eitriger Prozesse in anderen Organen, so zu eitriger Mediastinitis, Empyem, Arthritis purulenta in verschiedenen Gelenken. Netter fand Meningitis in $^5/_7$ der Fälle von Endocarditis pneumonica. Die Endocarditis kann schon im Beginn der Pneumonie einsetzen, in anderen Fällen folgt sie derselben nach. Der Verlauf ist meist ein acuter, doch sind auch Fälle von viel (bis 12) wöchentlicher Dauer bekannt.

Traumatische Endocarditis.

Ich komme nunmehr zu der letzten der hier zu besprechenden Formen der Herzklappenentzündung, der traumatischen Endocarditis. Ich werde mich hierbei aufs strengste an das Thema halten und von vornherein absehen von den unmittelbaren Folgen der Herzverletzung, den Wunden des Herzens und Herzbeutels, und nur in Betracht ziehen diejenigen secundären entzündlichen Affectionen des Endocards, welche sich an das Trauma anschliessen. Nur eine Thatsache sei hier schon hervorgehoben, dass die schwersten Verletzungen, selbst mit Zerreissung des Herzens, vorkommen können, ohne dass sich an den Weichtheilen und Knochen der Thoraxwand irgend welche Spuren des stattgefundenen Trauma auffinden lassen. Ich habe die analoge Beobachtung gelegentlich der Beschreibung der Contusionspneumonie bereits im Jahre 1882 mittheilen könnnen.[1])

[1]) Vergl. M Litten: Zeitschr. für klin. Medicin. B. V.

Die sich an ein Trauma secundär anschliessende Endocarditis kann auf zwei verchiedene Weisen zu Stande kommen. Einmal kann eine Entzündung des Endocards direct durch das Trauma bedingt sein; in anderen Fällen kann die Verletzung an irgend einer Körperstelle die Invasionsstätte für die Infectionserreger schaffen, die eine (septische) allgemeine Infection mit secundärer Betheiligung des Endocards erzeugen. Da hier der Endocarditis, wie in anderen Fällen von Sepsis, nur eine untergeordnete, symptomatische Bedeutung zukommt, so werden wir sie bei dieser Besprechung ganz aus dem Spiele lassen, wie die durch das Trauma unmittelbar bedingte Zerreissung von Klappen und Papillarmuskeln, sowie die Abreissung von Sehnenfäden.

Die an ein Trauma direct sich anschliessende entzündliche Affection des Endocards bietet im Grossen und Ganzen die Charaktere der benignen Endocarditis dar und führt analog der entsprechenden Form im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus oder der Gonorrhoë entweder zur Heilung oder zur Bildung von Klappenfehlern.

Ich möchte zunächst an einem Falle meiner Beobachtung den Verlauf demonstriren.

Vor einigen Jahren kam ein junger Herr aus Westphalen zu mir, welcher mich bat, ihn zu untersuchen und ihm dann ein Gutachten über seinen Herzbefund auszustellen. Ich untersuchte ihn zunächst, ohne eine Anamnese aufzunehmen, und fand an der Herzspitze neben einem systolischen Frémissement ein lautes systolisches Geräusch, eine erhebliche Vergrösserung des rechten Ventrikels neben einer geringeren des linken, einen verstärkten zweiten Pulmonalton und ein sehr lautes, scharfes, rauhes Geräusch, systolischer Natur, an den Aortaklappen, das sich von dem an der Mitralis gefundenen aufs deutlichste unterschied. Die Diagnose, welche ich stellte, lautete: Mitralinsufficienz und noch nicht abgelaufene Endocarditis aortica, von der ich annahm, dass sich daselbst im Laufe der Zeit wahrscheinlich eine Aortenstenose entwickeln würde. Als ich dem Kranken meinen Befund schonend mitgetheilt hatte und ihn fragte, ob er ein darauf bezügliches Attest ausgestellt wünsche, wurde er sichtlich verstimmt und verneinte meine Frage. Es läge ihm nichts daran, dies Schwarz auf Weiss zu besitzen; er wäre vielmehr in der Hoffnung gekommen, dass ich das Herz gesund fände und ihm das attestirte. Bei der weiteren Unterhaltung theilte er mir Folgendes mit, was ich

später Gelegenleit hatte, auch von anderer Seite glaubwürdig bestätigt zu erhalten. Er sei ein Mitglied eines alten Adelsgeschlechtes aus Westphalen und wäre vor dem Antritt seines einjährigen Militärdienstes militärärztlich genau untersucht und für tauglich befunden worden. Darauf hin sei er in ein Kavallerieregiment eingestellt worden. Da er schon von früher her ein ausgezeichneter Reiter war, so zeichnete er sich durch sein schneidiges, unerschrockenes Reiten so aus, dass er ein ganz besonderer Liebling des Regimentes wurde. Eines Tages, beim Pferdeputzen, wurde er zunächst von seinem etwas unbändigen Pferde von hinten heftig gegen den Stallpfosten mit der Brust gequetscht, worauf er zunächst einen heftigen Schmerz in der linken Brustseite empfand, aber das Pferd noch weiter besorgen konnte. Bei dieser Gelegenheit erhielt er noch einen Hufstoss, ebenfalls gegen diese Brustseite, aber so heftig, dass er zu Boden geschleudert wurde und eine Weile in leicht benommenem Zustand liegen blieb. Von den anwesenden Kameraden aufgehoben, wurde er zunächst bequem gebettet und von einem hinzugerufenen Arzte nach Hause gebracht. Als ihn der Oberstabsarzt nach wenigen Stunden sah, bestimmte er seine Ueberführung nach dem Lazareth. Dort stellte sich im Laufe der nächsten Tage eine unzweifelhafte Endocarditis heraus. Nach einer Abschrift des Krankenjournales, die mir später auf meine Bitte überlassen wurde, bestand damals: Angstgefühl, Beklemmung und Oppression, Herzklopfen, gesteigerte Herzthätigkeit, Dyspnoë, ausstrahlende Schmerzen nach dem Nacken und Steigerung der Eigenwärme. Diese Symptome blieben zunächst bestehen oder nahmen sogar zu, bis nach Verlauf von 4 Wochen die Oppression und die Dyspnoë sich besserten. Nur das Herzklopfen und die gesteigerte Herzthätigkeit verbunden mit Arythmie bei unbedeutenden Anstrengungen, dauerten noch fort, als Patient nach 6 wöchentlichem Aufenthalte das Lazareth verliess. Die Temperaturcurve wies ein mehrwöchentliches leichtes Fieber mit geringen morgendlichen Remissionen auf. Objectiv war zunächst die sehr verbreitete, sicht- und fühlbare Herzthätigkeit aufgefallen, ohne dass die Dämpfungsgrenzen als verändert nachgewiesen werden konnten. Mitte der zweiten Woche bemerkte man zum ersten Male ein hauchendes systolisches Geräusch an der Herzspitze, welches noch bestand, als Patient das Lazareth verliess. In dem Brief des Oberstabsarztes, welcher die Abschrift der Krankengeschichte begleitete,

fand sich die Notiz, dass zur Zeit der Entlassung des Patienten kein Herzfehler bestanden hätte. Patient wurde, nachdem er das Lazareth verlassen hatte, zunächst als vorübergehend unbrauchbar von seinem Truppentheile entlassen, mit der Bestimmung, dass er sich nach einiger Zeit (ich glaube, nach 6 Monaten) wieder zu erneuter Untersuchung vorstellen sollte. Diese Zeit war noch nicht gänzlich abgelaufen, als der Herr, welcher inzwischen als Referendar gearbeitet hatte, zu mir kam. Er war in der Hoffnung gekommen, dass ich sein Herz als gesund erklären und ihm ein günstiges Attest geben würde, welches ihm bei der militärärztlichen Untersuchung nützen sollte, denn er betrachtete es als die grösste Schande für sich und seine Familie, dass ein Mitglied dieses alten Adelsgeschlechtes nicht Reserveoffizier würde. Auf mein Befragen äusserte er, dass er in der Zwischenzeit oft versucht hätte, wieder auf das Pferd zu steigen, oder anderweitigen Sport zu treiben, dass er aber alle diese Versuche hätte aufgeben müssen, weil er sofort heftiges Herzklopfen bekommen hätte. Als er sich dann zur bestimmten Zeit der Militärbehörde zur Untersuchung stellte, wurde er auf Grund seines Herzfehlers als dauernd unbrauchbar entlassen.

Ich glaube, es wird in diesem Falle nicht beanstandet werden können, dass sich bei einem bis dahin gesunden Menschen, welcher allen Strapatzen des Militärdienstes bei einem Kavallerieregiment anstandslos gewachsen war, im Anschlusse an eine Quetschung der linken Brustseite durch das Andrängen des Pferdes gegen einen Stallpfosten und ferner noch durch einen Hufstoss gegen die Herzgegend, eine acute fieberhafte Krankheit entwickelt hatte, die wir als Endocarditis auffassen müssen, und welche im Verlaufe von mehreren Monaten zu einer Mitralinsufficienz führte.

In ähnlicher Weise verlaufen alle derartige Fälle — ich habe deren noch 3 in einem Vortrage über traumatische Endocarditis i. J. 1898 im Vereine für innere Medicin in Berlin mitgetheilt — und führen nicht ausnahmslos, aber relativ häufig zu chronischen Klappenfehlern, am häufigsten zu Mitralinsufficienzen, seltener zu Aorteninsufficienzen, und nach Angaben in der Litteratur gelegentlich auch zu Mitralstenosen.

Ueber den Verlauf der Endocarditis als solcher brauche ich nichts besonderes hinzuzufügen, da sie denselben Charakter hat, wie die

entsprechende Endocarditis beim acuten Gelenkrheumatismus und der Gonorrhoë. Bei der Würdigung des Falles hängt Alles von der unbefangenen Kritik und dem lückenlosen Beweise ab, dass ein bis dahin gesunder Mensch wirklich in Folge eines Traumas einen Klappenfehler acquirirt hat.

Da die Individuen, welche eine traumatische Endocarditis erlitten haben, in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle am Leben bleiben, so können wir uns nur Vorstellungen bilden über die pathologischen Prozesse, welche vor sich gegangen sind, dieselben aber nicht beweisen. Natürlich müssen wir nns bei der Abschätzung derselben auf die in der Litteratur vorhandenen Sectionsprotocolle von letal verlaufenen Fällen traumatischer Läsionen des Herzen stützen, und danach scheint es keinem Zeifel zu unterliegen, dass in der That wirkliche typische, entzündliche Endocarditis mit Excrescenzenbildung vorkommt, Excrescenzen, aus denen man in schweren, zur Sepsis führenden Fällen traumatischer Endocarditis Streptokokken hat züchten können. Ich stelle mir weiter den Prozess so vor, dass eine Blutung oder eine Continuitätstrennung, vielleicht nur minimaler Art, eine Abhebung des Endothels, in schwereren Fällen eine Ablösung, Quetschung oder Zerreisung des Endocards stattfindet, welche die Invasionsstätte für die Entzündungserreger darstellt. Die Entzündung führt zur Bildung der warzenähnlichen Vegetationen, auf welchen sich thrombotische Massen aus dem Blute abscheiden. Diese sind der hauptsächliche Sitz der Mikrobien, welche ich auch für diese Fälle annehme. Woher dieselben stammen, ist schwer zu sagen, da man annimmt, dass im Blut gesunder Menschen Mikroorganismen nicht kreisen. Indess ist ein Mensch, der ein erhebliches Trauma erlitten hat, nicht mehr als gesunder anzusehen, und es hätte keine Schwierigkeiten anzunehmen, dass in Folge des Trauma Mikrobien aus den Organen (beispielsweise dem Darme oder den Lungen, welche vielleicht ebenfalls kleine Continuitätstrennungen erlitten haben) zunächst ins Blut übertreten und sich weiter auf den Klappen ansiedeln, wo sie gedeihen, sich weiter entwickeln und in Folge der günstigen Entwicklungsbedingungen eventuell sogar eine höhere Virulenz erlangen, als sie ursprünglich hatten. — Noch günstiger für die Entwicklung einer traumatischen Endocarditis werden die Verhältnisse in denjenigen Fällen sein, in denen die Erkrankung schon von früher her kranke

Klappen befält. Die Frage nach der Herkunft der Mikroorganismen dürfte denselben Schwierigkeiten begegnen, wie in einer Reihe von anderen Fällen. Ich denke hierbei an alte abgelaufene Klappenfehler, die jahrelang keine besonderen Erscheinungen hervorgerufen haben. Plötzlich treten ohne manifeste Symptome an anderen Organen (beispielsweise in den Gelenken) die Erscheinungen einer acuten Endocarditis auf. Dazu gehört ausser der Existenz von Mikroorganismen noch dasjenige Moment, welches wir gewöhnlich als Disposition bezeichnen. Diese kann eine durchaus örtliche sein, doch ist sie keineswegs immer nachweisbar. Ganz analoge Verhältnisse liegen auch bei der Osteomyelitis vor, wo sich plötzlich von einem alten, seit Jahren erscheinungslos (obsolet) gebliebenen Heerde aus, neue acute Entzündungserscheinungen entwickeln. Auch hier wird man sich die Frage vorlegen müssen, ob die im Depôt gelegenen Bakterien plötzlich wieder virulent geworden sind, resp. von woher sonst die Krankheitserreger stammen. Aber daran, glaube ich, darf nicht gezweifelt werden, dass in solchen Fällen, wie dem mitgetheilten, sich eine Endocarditis entwickeln kann, welche zur Bildung derjenigen pathologischen Producte führt, wie wir sie von der acuten Endocarditis rheumatica und gonorrhoica her so wohl kennen. Die Häufigkeit der Bildung von Klappenfehlern in diesen traumatischen Fällen ist auf die Tendenz der benignen Endocarditis, zu schrumpfen, zurückzuführen.

Ich schliesse mein Referat mit der Bemerkung, dass auch in Anfangs benignen Fällen traumatischer Provenienz durch eine secundäre Infection mit Eiterkokken gelegentlich eine schwere septico-pyämische Form entstehen kann, die unter allen Erscheinungen der Pyämie jäh zum Tode führt.

Ich bitte die Herren Kollegen, die aufgestellten anatomischen Präparate, welche Herzen mit acuter Endocarditis aller Art darstellen, und welche mein Assistent, Herr Dr. Lennhoff so freundlich sein wird, zu demonstriren, sich anzusehen.

Thesen.

1. Die Endocarditis ist mit Ausnahme der atheromatösen Form niemals eine selbstständige Krankheit, sondern stellt stets eine Complication dar.

2. Die Endocarditis kommt fast ausschliesslich im Verlaufe einer Infektionskrankheit vor und wird, abgesehen von der atheromatösen Form, durch Mikroparasiten bedingt.

3. Die bisherigen Bezeichnungen Endocarditis „verrucosa“ und „ulcerosa“ lassen keine präcisen Schlüsse zu auf Ursprung und Verlauf der Krankheit.

4. Vom klinischen Standpunkte aus und mit Bezug auf die durch die Endocarditis bedingte Lebensgefahr ist sie zu scheiden in Endocarditis benigna und maligna.

5. Gemäss ihrer secundären Stellung muss bei der Bezeichnung der Endocarditis das ätiologische Moment berücksichtigt werden. Die Endocarditis ist daher einzutheilen in:

I. Endocarditis benigna
- rheumatica
- peliotica
- choreatica
- gonorrhoica
- scarlatinosa
- morbillosa
- variolosa
- diphtheritica
- typhosa
- pneumonica
- tuberculosa
- e Influenza
- traumatica.

II. Endocarditis maligna,
1. non-apostematosa
   - rheumatica
   - choreatica
   - gonorrhoica
2. apostematosa, septico-pyämica; primär entstehend, oder secundär aus einer der vorgenannten, durch Infektion mit Eitererregern hervorgehend.

Die Endocarditis benigna und maligna gonorrhoica wird hervorgerufen durch denselben Krankheitserreger, den Gonococcus. Beide Formen sind daher nur graduell verschieden, je nach der geringeren oder grösseren Virulenz des Gonococcus. Auch für den acuten Gelenkrheumatismus und die dadurch bedingte Endocarditis ist ein bestimmter

Krankheitserreger anzunehmen, dessen Natur noch nicht sicher bekannt ist. Analog den Verhältnissen bei der Endocarditis gonorrhoica ist anzunehmen, dass auch die benigne und maligne rheumatische Endocarditis durch den gleichen, nur graduell verschiedenen Mikroorganismus bedingt werden.

6. Die Endocarditis benigna bewirkt nur geringfügige Veränderungen, die keine klinischen Erscheinungen hervorzurufen brauchen, oder führt zur Bildung chronischer Klappenfehler. Sie betrifft stets das linke Herz und führt, wenn überhaupt, nur zu blanden, anämischen Infarcten im grossen Kreislaufe. Finden sich daneben Lungeninfarcte, so stammen diese von Venenthromben oder rechtsseitigen Herzgerinnseln.

7. Die maligne Endocarditis stellt an sich unter allen Umständen eine erhebliche Gefahr für das Leben dar; sie findet sich sowohl im linken, wie im rechten Herzen und kann anatomisch das Bild der verrucösen und ulcerösen Form darbieten. Sie führt meist zu Metastasen, welche je nach dem Charakter der Grundkrankheit nur mechanisch (Rheumatismus, Chorea, Gonorrhoë) oder infektiös (Septico-Pyämie, secundäre- und Mischinfektion) wirken, daher bland oder eitrig sind. Demgemäss muss man sie trennen in eine Endocarditis maligna mit Eiterung und ohne Eiterung.

8. Auch durch Traumen kann eine echte entzündliche Erkrankung der Herzklappen hervorgerufen werden, welche alle Charaktere der Endocarditis benigna darbietet und zur Heilung oder zur Bildung von Klappenfehlern führt. Auch diese Form kann durch secundäre Infektion mit Eiterkokken in eine maligne, septico-pyämische übergehen.

Discussion.

Herr von Jürgensen (Tübingen):

Meine verehrten Herren! Erlauben Sie mir, aus der Lehre von der Endocarditis einige Punkte hervorzuheben, welche practisch von der grössten Bedeutung sind. Zunächst möchte ich das Eine bestimmt aussprechen: Es gibt keine Endocarditis in dem Sinne, dass wir ein bestimmtes Gift kennen, aber auch nicht in dem Sinne, dass die Krankheit auf das Endocard beschränkt ist. Sie nimmt das ganze Herz in Anspruch, nur den einen Theil stärker, den anderen schwächer, im Grossen und Ganzen ergreift sie alle Theile. Practisch bedeutungsvoll ist, dass sie mit Myocarditis einhergeht und dass diese Myocarditis

die Erscheinungen der Endocarditis zeigt, ja, anfangs das Krankheitsbild beherrscht. Das sind Erfahrungen, die wir alle gemacht haben, denen wir aber erst die wissenschaftliche Unterlage geben konnten, nachdem die Leipziger uns mit ihren werthvollen Arbeiten beschenkt haben.

Wir werden in dem Verständniss der Symptome viel weiter kommen, wenn wir an die Veränderung der Muskulatur denken und die Muskelzüge, die die Klappenschlüsse veranlassen, in allererste Linie stellen. Das ist der eine Punkt.

Der zweite ist der folgende:

Wir sind von Alters her gewohnt zu sagen: die häufigste Ursache für die Endocarditis ist der Gelenkrheumatismus. Die Sache steht wohl fest, aber nun kommt die Frage hinzu: was ist denn acuter Rheumatismus? Seine classische Form, wie sie Herr Senator beschrieben hat, sehe ich in Tübingen seit einer Reihe von Jahren überhaupt nicht mehr. Dass sie anderswo noch da ist, bezweifle ich nicht. Was wir sehen, ist etwas anderes. Einmal haben wir absolut nicht mehr die starke Schwellung der Gelenke, dafür eine weit verbreitete, über die Schäfte der grossen Röhrenknochen sich ausdehnende Empfindlichkeit. Es fehlen die Schweisse. Die Salicylsäure nützt gar nichts mehr; ihr Einfluss ist gleich Null. Bei diesen Formen kommt in wachsender Häufigkeit Endocarditis zu Wege, ganz ausserordentlich schleichend verlaufend, sich wirklich einschleichend. Erst wenn man das Krankheitsbild genau kennt, bemerkt man sie. Das ist die Form, welche für uns von so grosser Bedeutung ist, weil sie die langsam entstehenden Klappenfehler schafft, und weil sie, wenn auch allmählich, nach 4—5 Anfällen, sicher das Leben des Kranken bedroht.

Erlauben Sie mir noch ein paar Worte über die Symptomatologie, die Art, wie Endocarditis sich einschleicht.

Was der Krankheitserreger ist, darüber will ich nicht urtheilen. In einer Anzahl von Fällen, die nach Jahren zur Section kamen, haben wir allerdings Kokken, Eiterkokken der verschiedensten Form gefunden. Lassen wir die Frage unerledigt; ich habe sie nicht erledigen können.

Als erste Erscheinung zeigt sich Aenderung der Temperatur. Sie braucht nicht gesteigert zu sein, aber sie ist sehr ungleichmäfsig über die 24 Stunden vertheilt, Morgens höher als am Abend, Mittags höher als am Abend, am Abend vielleicht subnormal. Ich habe einen der Fälle 6 Monate lang verfolgt; mit drei Messungen täglich kommt man aus. Die Temperatur war ungleichmäfsig bis auf die drei letzten Wochen vor der Genesung vertheilt, und damit traten auch die anderen Erscheinungen zurück. Der Mann hat ein Recidiv bekommen mit demselben Verlaufe. Ich habe seit 10 Jahren diese Erscheinungen ganz constant nachweisen können. — Alle weiteren Zeichen sprechen dafür, dass wir es doch wohl mit einem Sepsiserreger zu thun haben.

Dafür spricht auch das Verhältniss zwischen Puls und Athmung.

Die Krankengeschichten ergeben alle, dass der Puls relativ vermindert ist. Es können Veränderungen in den Pleuren, der Lunge, den

Muskeln da sein, aber auch wenn von alledem nichts zu finden ist, der Quotient $\frac{P}{R}$ ist kleiner als 4,5.

Das ist für die Diagnose von Bedeutung, das hat mir geholfen, die Endocarditis zu erkennen, wo sonst keine Anhaltpunkte vorlagen.

Von den Erscheinungen, die das Herz liefert, möchte ich zur Bestätigung dessen, dass die Muskulatur des Herzens das Ausschlaggebende, erwähnen, dass die Blutströmung vom ersten Anfange an eine verringerte ist. Das Herz thut nicht mehr völlig seine Schuldigkeit. — Wir machen die Untersuchung so, dass wir den Kranken auf den Tisch setzen und lassen ihn die Hände und Beine herabhängen; diese werden dann blau und das steigert sich von Woche zu Woche. Die Fälle können durch einfache Myocarditis schon tödtlich verlaufen, wenn die Endocarditis noch im Hintergrunde steht.

Dann habe ich in letzter Zeit allerlei nervöse Störungen gefunden, die Chorea selbstverständlich. Daneben andere, am öftesten ausgesprochene kataleptische Erscheinungen, am häufigsten bei Kindern. Dann Störungen der Reflexerregbarkeit und zwar ausserordentlich wechselnd, im Laufe von Stunden wechselnd, die Sehnenreflexe, den Fusssohlenreflex vermehrt oder vermindert. Als seltnere Erscheinung — in drei Fällen habe ich es gesehen, — das Westphal'sche Phänomen, nicht das Kniephaenomen, sondern das andere, das paradoxe. Dasselbe war mir unbekannt, mein Kollege Siemerling machte mich darauf aufmerksam.

Nun kommt es vor, dass schwere Störungen im Rückenmarke sich zeigen. Bei einem der Patienten trat spastischer Gang ganz plötzlich auf, jetzt sind die Erscheinungen der ausgesprochenen Myelitis transversa da. Ich habe noch einen Fachmann, Herrn Siemerling, um sein Urtheil gebeten, das ebenso lautete. — Jedoch ich will sie nicht ermüden, ich will hier auch keine Hypothesen zu Markte bringen.

Was die Therapie angeht, so halte ich noch bestimmter als früher daran fest, dass man die Kranken ruhig so lange im Bette lässt, bis die Temperatur normal ist und bis alle Erscheinungen vom Herzen sich vollständig verloren haben.

Ich habe auf dem Leichentische Fälle gesehen, wo die Klappenerkrankungen ausserordentlich gering geblieben waren.

Ich glaube daher, dass die absolute Bettruhe hier das Gebotene ist.

Herr Lenhartz (Hamburg):

M. H.! Es war ein grosses Verdienst des Herrn Referenten, dass er heute durch seine lichtvollen Auseinandersetzungen von neuem das Interesse auf die endocarditischen Prozesse gelenkt hat; verdanken wir ihm doch aus dem Anfange der 80iger Jahre die erste grundlegende Arbeit über die septische Endocarditis. Jahrelange Untersuchungen, zu denen ich durch meine Arbeiten über septische Erkrankungen für das Nothnagel'sche Handbuch genöthigt war, haben bei der Fülle des zu Gebote stehenden Materiales, mich dazu veranlasst, die endocarditischen Prozesse und speciell die septischen zu studieren, um ganz besonders die Lücke

auszufüllen, die bestand: nämlich durch sorgfältige bakteriologische Untersuchungen des lebenden Blutes eine weitere Kenntniss der Prozesse mit anzubahnen. Nach der Arbeit, die der Referent vor kurzem in der Berliner klinischen Wochenschrift veröffentlicht hat, war mir besonders auffällig die Eintheilung, die er auch heute wieder gegeben hat. Die strenge Theilung zwischen der malignen und der septischen, der sogenannten ulcerösen Form. Ich habe mich damals schon gefragt, was den Herrn Referenten wohl dazu bewogen, und ob es richtig ist, dieses Unterscheidungsprinzip so strikte aufzustellen, dass die septische Endocarditis charakterisirt ist durch die Eitermetastasen, während diejenigen Fälle, wo diese Eitermetastasen fehlen, von ihm als nicht-septische betrachtet werden, jedenfalls als etwas besonderes, und hiergegen muss ich mich doch aussprechen. Wenn wir immer wieder Fälle beobachten, die sich über viele Wochen hinziehen, bei denen man Gelegenheit hat, immer von neuem sorgfältige bakteriologische Untersuchungen des lebenden Blutes zu machen, und die Fälle kommen zum Exitus letalis und wir finden bei der Section die Erscheinung der (bisher sogenannten) ulcerösen Endocarditis, und daneben doch nur blande Infarcte, so meine ich, wenn wir im Kerne der thrombotischen Ablagerungen bei der einen Gruppe Streptokokken finden, bei der andern Staphylokokken, bei einer dritten Diplokokken, so haben wir kein Recht, in diesen fast immer tödlich verlaufenden Fällen eine solche Scheidung vorzunehmen und die Fälle als nicht-septische ulceröse zu bezeichnen, weil eben die Infarcte nicht vereitert sind. Ich halte dies Prinzip nicht für richtig. Dagegen spricht, dass wir in manchen Fällen ulceröser Endocarditis den einen Infarct vereitert finden, während eine Anzahl anderer Infarcte in den Nieren u. s. w. nicht vereitert ist; dass wir im einen Falle Infarcte in den Nieren vereitert finden, die Infarcte in der Milz nicht vereitert etc. Noch Freitag vor Ostern hatte ich Gelegenheit, die Veränderungen bei einer ulcerösen Endocarditis zu sehen, die eine Frau 4 Wochen vor dem Partus betroffen hatte. Die Frau war mit schweren Schüttelfrösten am 20. Januar erkrankt, und hatte in der Folge unaufhörliche Fröste. Die Diagnose war zunächst unklar. Man dachte an Malaria, die wir in Hamburg öfters sehen; das specielle Medikament dagegen, Chinin, hatte keine Wirkung. Am 28. Februar kam die Frau nieder, normaler Partus ohne künstliche Hilfe. Zwei Tage vor dem Tode wurde sie zu mir in das Krankenhaus gebracht. Wir konnten feststellen, dass laute systolische Geräusche vorhanden waren, und nahmen ulceröse Endocarditis der Mitralis an. Die Section wurde vorigen Freitag d. h. etwa $2^1/_2$ Monate nach Beginn der Erkrankung vorgenommen; es fand sich eine mächtige daumenglied grosse Wucherung auf der Klappe und darin, ebenso wie schon im lebenden Blute, Pneumokokken. Die Milz war durch einen mächtigen hämorrhagischen Infarct eingenommen. Die Frau war unter dem Bilde einer schweren septischen Erkrankung zu Grunde gegangen. Wie sollen wir solche Infarcte deuten? Ich habe Herrn Kollegen Simmonds gebeten, auch seine Meinung über diesen Fall sorgfältigst auszusprechen. Ist dort eine Vereiterung? Keine Spur. Wie nennen Sie die Infarcte? Blande Infarcte. Also ein Fall, der in 9 Wochen unter schweren Schüttelfrösten ablief und keine Eiterung der

infarcirten Stellen aufwies. Wir haben am Endocard eine hahnenkammartige, daumengrosse Wucherung, wie ich sie im Bilde vorgeführt habe, und keine Spur von Vereiterung von Infarcten. Es ist ungeheuer schwer, sich eine Erklärung zu geben für den Wechsel, der einmal zwischen den verschiedenen Fällen beobachtet ist und für das verschiedenartige anatomische Bild der Infarcte im einzelnen Falle. Es ist ausserordentlich schwer, sich die Sache zu erklären. Denn über die deletäre Wirkung der Kokken, der durch Kulturverfahren nachgewiesenen Kokken, kann kein Zweifel bestehen, wenn wir ein über Monate hin sich erstreckendes Bild einer septischen Erkrankung finden, und die Individuen zu Grunde gehen. Ich habe daran gedacht, ob nicht die Dauer des Krankheitsprozesses, die immer wieder von neuem eintretende septische Infection vielleicht eine Art selbstständiger Immunisirung hervorbringt; diese schützt dann die Organe vor Vereiterungen, die Vereiterung kann nicht zur Geltung kommen. Das wäre vielleicht bei Krankheiten möglich, die sich über Monate erstrecken. Und im Gegensatze zum Herrn Referenten betone ich: solche Fälle, auch die, die sich an Puerperalfieber anschliessen, laufen durchaus nicht so jäh ab, sondern wir haben Fälle, wo 4—5 Monate hinter einander septische Fröste auftreten, und wo die Autopsie uns das typische Bild gibt. Wir haben mehrere Fälle beobachtet, (es sind langweilige klinische Bilder, Schüttelfröste alle Tage,) wo wir bei der bakteriologischen Untersuchung des lebenden Blutes immer wieder die Kokken nachweisen konnten.

Ich habe 27 Fälle von ulceröser Endocarditis mit Haselnuss-, Bohnen- und Daumenglied-grossen Ablagerungen am Herzen beobachtet, drei in Leipzig und die anderen 24 in den letzten Jahren in meinem Krankenhause in Hamburg. Drei unter diesen nach vorausgegangener Gonorrhoe, 4 Fälle nach croupöser Pneumonie, zweimal bei alten Klappenstörungen, dann fünfmal nach Katheterisiren, wo Strikturen da waren. Die Sache verlief hier so, dass in dem einen Falle Streptokokken, in 4 Fällen Staphylokokken gefunden wurden. Bei den metapneumonischen Fällen war die normale Krisis eingetreten, und hatte 2 bis 8 Tage ein fieberfreies Intervall bestanden, dann setzten die Anfälle unter Frösten und hohem Fieber ein und führten in 10, 14 Tagen bis 3 Wochen zum Tode. Alle zeigten die ulceröse Endocarditis, die einen mit gleichzeitiger Vereiterung der Metastasen und Meningitis, die andern ohne Vereiterung der Metastasen. Bei mehreren Fällen konnten wir im lebenden Blute Streptokokken nachweisen, so dass der Charakter der Erkrankung schon in vivo vollkommen gesichert war. In welcher Weise das Spiel der Kokken im Kreislaufe stattfindet, kann man durch die bakteriologische Untersuchung oft sehr gut feststellen. Wir haben Fälle, wie den, wo wir die Sepsis vom Juli bis September beobachteten, wo die alle 14 Tage vorgenommenen Untersuchungen des Blutes regelmässig Kokken ergaben. Je nachdem kurz vor oder nach den Schüttelfrösten untersucht wurde, schwankten die Zahlen bisweilen derart, dass in 1 ccm das eine Mal 30, und das andere Mal 2000 und darüber Kolonien wuchsen. Bei den Pneumokokken war von Interesse, dass schon bei der Pneumonie, als sich noch keine Herzerscheinungen fanden, die Untersuchung im Blute Pneumokokken

ergab, und dass dann eine ganz kolossale Vermehrung der Kokken eintrat, als der endocarditische Prozess eingesetzt hatte.

Ich möchte mein Urtheil in folgenden Worten zusammenfassen: es giebt eine gutartige rheumatische Endocarditis, und eine maligne rheumatische Endocarditis; diese letztere Endocarditis, darin stimme ich mit Herrn Litten überein, kann beginnen entweder auf den intakten Klappen, oder — und das ist wohl häufiger — auf vorher schon ergriffenen Klappen, als recurrirende maligne Endocarditis rheumatica. Wir haben in diesen Fällen niemals Kokken gefunden. Wir kennen eben den Erreger der rheumatischen Infection noch nicht und wissen nicht, welcher Art er ist. Dann gibt es eine septische Endocarditis, die klinisch sich ausserordentlich scharf charakterisirt, die nach meiner Meinung durch die bakteriologische Untersuchung des lebenden Blutes sehr wohl als septischer Prozess zu diagnosticiren ist und klinisch oft als Endocarditis erkannt werden kann; diese verläuft anatomisch bald mit Vereiterungen, bald ohne Vereiterungen der Infarcte.

Herr Schott (Bad Nauheim):

Meine Herren! Ich glaube, die Frage, ob der acute Gelenkrheumatismus eine pyämische Krankheitsform sei, wird bald ebenso in Vergessenheit gerathen sein, wie wir dies seinerzeit bei der Arthritis erlebt haben. Der ganze Verlauf ist so charakteristisch, auch die häufige Recidivfähigkeit spricht gegen jene alte Anschauung. Auf einen Punkt möchte ich aufmerksam machen, nämlich auf die häufige Combination von Endocarditis mit Myocarditis, eine Beobachtung, welche wir der Leipziger Schule verdanken. In einigen Fällen, die ich nachprüfen konnte, war das sehr deutlich.

Dann möchte ich noch besonders auf einen Punkt aufmerksam machen, nämlich den, dass die gonorrhoische Form meist ein ganz anderes Krankheitsbild darbietet als die einfache Polyarthritis. Ich habe beim acuten Gelenkrheumatismus selten die Gelenkveränderungen in solcher Weise sich entwickeln und ablaufen sehen, wie das beim gonorrhoischen Gelenkrheumatismus der Fall ist. Dann möchte ich noch mir zu bemerken erlauben, dass die Form der Endocarditis, wie wir sie bei Influenza sehen, gar nicht selten grosse Aehnlichkeit darbietet mit der durch den Gonococcus hervorgerufenen, und es stimmen damit die Berichte überein, wie wir sie von Osler in Baltimore aus dem John Hopkins-Spital erhalten haben. Die Bilder bei der Influenza waren dieselben, wie bei der Gonorrhoe.

Zum Schlusse noch ein Wort über die Therapie. Wir können nichts Besseres thun als absolute Ruhe pflegen lassen solange das Stadium der acuten Endocarditis anhält. In einer Reihe von Fällen, bei denen sich die Sache verschlimmerte, wo Fieber erneut auftrat, besonders bei Kindern, kam es daher, dass man sie herumlaufen liess. Noch eine andere Frage der Therapie wäre zu berühren. Immer und immer wieder taucht die Frage auf, ob es möglich sei, eine Endocarditis therapeutisch zu beeinflussen. Soweit meine Erfahrungen reichen, ist das nicht der Fall. Die Veröffentlichungen von Benecke haben zu dem Glauben geführt,

dass es sehr leicht sei, die Endocarditis selbst therapeutisch zu beeinflussen. Ich habe das weder durch Salicylsäure noch durch Bäder erreichen können. Alle diejenigen, welche häufig Endocarditis zu beobachten Gelegenheit haben, wissen, dass das sich darbietende Bild ein sehr wechselndes sein kann. Plötzlich auftretende, sogar stark hauchende Geräusche können oft rasch wieder verschwinden, und auch ein frisch entstandener Klappenfehler kann von selbst wieder vergehen. Wir selbst sind jedoch nicht im Stande einen Einfluss hierauf auszuüben; wir können mit unseren bisherigen Hilfsmitteln nur die durch die Klappenfehler gesetzten Störungen wirksam bekämpfen.

Herr His (Leipzig):

Mit ganz wenig Worten möchte ich ein paar Punkte streifen. Es ist ausserordentlich verdienstlich, dass Herr Litten auf die Wichtigkeit und Häufigkeit der gonorrhoischen Endocarditis hingewiesen hat. Er hat auch auf einen Fall von mir ausdrücklich aufmerksam gemacht, ich glaube, es war der erste Fall der gonorrhoischen malignen Endocarditis, der überhaupt beobachtet wurde und die Methoden lagen damals noch nicht wie heute vor. Es gelang uns damals nicht, Gonokokken nachzuweisen, und weil Schüttelfröste vorhanden waren, bezeichneten wir den Fall als septisch. Mit den heutigen Cultur- und Färbemethoden würden wir vielleicht ein positives Resultat bekommen haben. Jedenfalls besteht die Möglichkeit, diesen Fall den malignen gonorrhoischen Formen zuzurechnen. Dann noch etwas Anderes, was in der Publikation für möglich gehalten wurde und wozu noch weitere Fälle gekommen sind: die Verschlimmerung einer bereits bestehenden gutartigen Endocarditis durch eine frisch auftretende Gonorrhoe. Ich habe nicht gehört, dass der Herr Vortragende das erwähnt hat, vielleicht hat er es wegen der Kürze der Zeit überschlagen.

Herr Michaelis (Berlin):

Meine Herren! Gestatten Sie mir ein paar Worte zu den Ausführungen des Herrn Litten. Herr Litten hat mir die Eintheilung der Endocarditis in eine verruöse und ulceröse Form zu scharf verurtheilt. Anatomisch-pathologisch und vielleicht auch klinisch hat eine solche doch einen gewissen Werth. Die Prozesse an dem Endocard bei einer Endocarditis verlaufen parallel denen an der äusseren Haut. Wenn wir hier eine Läsion des Epithels haben und dann z. B. bei Sectionen in mit Bakterien inficirten Eiter oder Organe greifen, so werden wir uns bald einmal Granulations- bald einmal Ulcerationsprozesse zuziehen. Im allgemeinen werden die ersteren mehr benigner, die letzteren mehr maligner Natur sein. Aehnlich sind die Prozesse auf dem Klappenendocard. An der lädirten Stelle setzen sich die verschiedenen Bakterien fest, in ihrer Art meist entsprechend der Krankheit, in deren Gefolge die Endocarditis auftritt. Man glaubte früher, dass zum Theile die Endocarditis ohne Bakterien entstehen könne, so vor allem die Endocarditis im Gefolge der Tuberkulose. Man hat jetzt in weitaus der Mehrzahl der Fälle von Endocarditis tuberculosa Tuberkelbacillen auf den Klappen gefunden; nur sind dieselben in einigen Fällen in äusserst

geringer Zahl vorhanden und verlangt ferner ihre Färbung im Gewebe grösste Sorgfalt.

Was die gonorrhoische Endocarditis betrifft, so sind im Jahre 1893 auf der Leyden'schen Klinik zuerst die Gonokokken als Erreger derselben nachgewiesen worden. Die Zahl der Fälle, die seitdem beschrieben worden sind, beläuft sich schon auf circa 50.

In dem von His 1892 beschriebenen Falle glaubte dieser selbst die von ihm gefundenen Bakterien nicht für Gonokokken halten zu dürfen und die Arbeiten von Wilms, Dauber und Borst sollten direkt beweisen, dass die in ihren Fällen gefundenen Kokken keine Gonokokken wären. Dass dem trotzdem so sei, dass auch ihre Fälle sichere Bestätigungen des von Herrn Geh. Rath v. Leyden und mir erhobenen Befundes seien, wurde erst von uns klar gelegt.

Es war auf dem Congresse für innere Medizin 1897, wo wir eine lebhafte Debatte über den Erreger des eigentlichen Gelenkrheumatismus, der Polyarthritis rheumatica acuta hatten. Herr Singer erklärte damals den Gelenkrheumatismus einfach für eine septische Erkrankung, einmal durch Staphylokokken, ein anderes mal durch Streptokokken bedingt. Ich selbst habe darauf hingewiesen, dass ich bei nach hunderten zählenden Untersuchungen nie im Gelenkinhalt Streptokokken oder Staphylokokken bei Polyarthritis rheumatica gefunden habe. Es ist mir seither auch bis jetzt noch nie gelungen, im Gelenkinhalte Staphylo- oder Streptokokken zu finden, auch nicht post mortem, wo Singer sie ein paar Mal nachgewiesen haben will. Ebenso wenig sind die von französischen Forschern angegebenen anaëroben Bakterien von mir gefunden worden. Wir haben sehr häufig versucht aus dem Gelenkinhalt anaërob Bakterien zu züchten, aber stets ohne Erfolg. Nun wurde schon darauf hingewiesen, dass bei Endocarditis rheumatica in drei Fällen von v. Leyden Diplokokken gefunden worden sind, die als Streptokokken wachsen, sich aber wesentlich von dem Streptococcus pyogenes unterscheiden. Wir können dem jetzt drei andere Fälle hinzufügeu, wo wir diese zarten Streptokokken gefunden haben, die in den Klappenwucherungen als Diplokokken imponiren und auf bestimmten Nährböden als Streptokokken wachsen. In die Gruppe der Streptokokken gehört eine ganze Anzahl von einander differenter Bakterien. Von dem Standpunkte, dass alles, was in Streptokokkenform wächst, auch der Streptococcus pyogenes sei, sind wohl heute Alle zurückgekommen.

Herr v. Leube (Würzburg):

Meine Herren! Erlauben Sie mir einige kurze ergänzende Bemerkungen zu dem ausgezeichneten ausführlichen Referate des Herrn Litten.

Es wird Ihnen, wie mir, nicht selten vorgekommen sein, dass sich bei einem scheinbar ganz gesunden oder einem kranken Individuum zufällig ein Herzfehler findet. Nach dem, was wir heut zu Tage über den Anfang der Endocarditis wissen, muss doch in jedem Falle versucht werden, eine aetiologische speciell infectiöse Basis für die Endocarditis zu finden; da es aber in einzelnen Fällen nicht angeht, in der Anamnese irgend etwas dafür zu beschuldigen, weil es sich um bisher gesunde Menschen

handelt, so ist es vielleicht von Interesse, darauf aufmerksam zu machen, dass zwei leichte Infectionskrankheiten, die kaum vom Patienten und auch vom Arzte nicht beachtet werden, dazu führen können. Es ist dies die einfache Angina und der Muskelrheumatismus, die beide meiner Ansicht nach infectiöser Natur sind. Ich habe in 500 Fällen von Angina, wobei ich ausdrücklich bemerke, dass es sich um keine diphtherische handelte, darauf geachtet, wie es mit der Endocarditis steht, und habe gefunden, dass eine solche sich in ca. 5% der Fälle unter unseren Augen entwickelte. Ich habe dabei nur die Fälle gerechnet, wo bei der Einlieferung der Patienten in das Krankenhaus kein Herzfehler bestand, aber in den wenigen Tagen der Behandlung der Angina ein Geräusch am Herzen, eine Endocarditis, auftrat. Und ähnlich steht es mit dem Muskelrheumatismus. Ich habe vor einigen Jahren eine Arbeit publicirt, in welcher ich die infectiöse Natur des Muskelrheumatismus, einer wenig beachteten und wenig gefürchteten Krankheit festgestellt zu haben glaube. Ein Beweis dafür war unter anderem der, dass sich im Verlaufe des Muskelrheumatismus schliesslich eine Endocarditis entwickeln kann.

Es genügt mir, auf diese beiden Dinge aufmerksam gemacht zu haben. Ich würde mich freuen, wenn meine Bemerkungen Veranlassung gäben, dass Sie auch bei diesen leichten Erkrankungen ab und zu das Herz untersuchen, um den Patienten davor zu schützen, dass eine Endocarditis schweren Charakters sich entwickelt, dass der Patient scheinbar genesen entlassen wird und dass doch schliesslich eine schwere Endocarditis mit folgendem Herzfehler das Resultat dieser Krankheiten ist. Damit würde, meine ich, auch die Möglichkeit gegeben sein, vielleicht in einzelnen Fällen, wo ein dunkler kryptogenetischer Fall von Endocarditis vorliegt, künftig in Bezug auf die Provenienz der Endocarditis etwas klarer zu sehen.

Herr Wassermann (Berlin):

Meine Herren! Bei der ätiologischen Richtung, die die Discussion genommen hat, gestatten Sie auch mir als Bakteriologen, auf diese Zustände einzugehen. Wie der Herr Referent schon gesagt hat, ist es mir im Vereine mit A. Westphal und Malkoff in St. Petersburg, s. Z. gelungen, in einem Falle, von Chorea postrheumatica, der auf der Jolly'schen Klinik lag und bei dem sich bei der Section frische Auflagerungen fanden, aus den eudocarditischen Auflagerungen Streptokokken zu züchten. Nun hätte ich auf den einfachen Befund von Streptokokken nichts gegeben, denn es ist fast allen Autoren gelungen, die über diese Frage gearbeitet haben, pyogene Kokken, Diplo-, Strepto-, Staphylokokken zu finden. Aber dieser Streptococcus hat sich dadurch ausgezeichnet, dass er sich bei Thierversuchen ganz besonders verhält. Injicirt man Kaninchen subcutan oder intravenös damit, so entstehen multiple Gelenkentzündungen, und man findet in diesen Gelenken den Streptococcus in Reincultur. Der Streptococcus hat diese Eigenschaft beibehalten, constant über Jahr und Tag. Nun, meine Herren, ein Fall ist kein Fall. Ich habe bisher noch keine Gelegenheit wieder gehabt, über frisches Material zu verfügen und wir müssen frisches Obductionsmaterial bekommen, sonst ist Nichts zu

erreichen. Denn in den älteren Herzefflorescenzen finden sich selten Erreger oder doch nur sehr kümmerliche und die kommen auf unseren Nährböden schlecht fort. Ich will also mit diesem Befunde nur die Anregung geben, dass wir bei Obductionen streng bakteriologische Untersuchungen anstellen und auch den Thierversuch heranziehen. Dann wird vielleicht der Gesammtheit gelingen, was dem Einzelnen bisher nicht gelungen ist, Klarheit in die Aetiologie dieser rheumatischen Endocarditis zu bringen. Was im Allgemeinen die Aetiologie der Endocarditis angeht, so ist es wahrscheinlich, dass so ziemlich alle möglichen Bakterien einmal als Erreger der Endocarditis auftreten können. Jede Bakterie, die sich auf dem Endocard ansiedeln kann, erregt einmal Endocarditis. Aber der Unterschied zwischen der verrucösen und der malignen ulcerösen Form hängt sicher weniger mit der Art der Erreger als mit den feinsten biologischen Vorgängen im Organismus zusammen, deren Untersuchung eben erst in ihren Anfängen steht. Wenn Sie die letzten Arbeiten von Ehrlich ansehen, die Arbeiten von Buchner u. A., wenn Sie die verschiedenen Stoffe im Blute des Menschen arbeiten sehen, welche die Bakterien zu tödten vermögen, alle diese verschiedenen Fermente, Antifermente, Toxine, Antitoxine, wie weiterhin diese Stoffe individuell im Menschen schwanken, der eine hat sie, der andere nicht, ein Thier hat sie, das andere nicht, ja ihr Vorkommen kann innerhalb einer Stunde schwanken, eine ganz leichte Infection stört diesen biologischen Mechanismus ganz ungemein, so werden Sie mit mir sagen: wir haben hier ein Gebiet, auf dem noch die schönsten Erfolge zu erwarten sind, über das mehr als Vermuthungen auszusprechen aber heute noch verfrüht ist.

Herr M. Litten (Berlin) Schlusswort:

Meine Herrren! Ich habe mir bei der Fülle des Materiales dadurch helfen müssen, dass ich bei meinem Vortrage ganze Seiten des Manuscriptes fortliess, und so ist es gekommen, dass in der Discussion vieles nochmals zur Sprache gekommen ist, was Sie in meinem ausführlichen Referate finden werden. Den Herren, die sich an der Discussion betheiligt haben, spreche ich allen meinen herzlichsten Dank aus! Hätten wir mehr Zeit zur Verfügung, so würde sich manches noch klären lassen.

Die Häufigkeit der Myocarditis hatte ich bereits in meinem Referat erwähnt. Von Herrn v. Jürgensen ist mit Recht hervorgehoben worden, dass sie noch viel häufiger vorkommt, als man annimmt, und dass sie eine grosse Rolle spielt bei der benignen, wie bei den anderen Formen der Endocarditis.

Die Veränderung in dem Krankheitsbilde des acuten Gelenkrheumatismus ist eine sehr auffällige Thatsache, und wenn ich auch nicht die gleichen Beobachtungen, wie Herr v. Jürgensen in Tübingen gemacht habe, so kann ich doch behaupten, dass diese Krankheit in Berlin in den letzten Jahren ihren Charakter so wesentlich verändert hat, dass es heute schwer sein würde, eine grössere Anzahl typischer Fälle von schwerem acutem Gelenkrheumatismus in einem Krankenhause gleichzeitig zu finden. Die Zahl der Fälle ist noch eine sehr grosse,

aber der Verlauf ist sehr schnell und überaus günstig, sodass man kaum dazu Gelegenheit hat, die günstige Wirkung der Salicylsäure und ihrer Derivate mit Bezug auf Fieber, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Gelenke zu demonstriren. Der genius epidemicus ist unzweifelhaft ein viel milderer geworden; dass damit auch in gleichem Mafse die Häufigkeit der Herzcomplicationen abgenommen habe, möchte ich nicht ebenso sicher behaupten.

Was Herrn Lenhartz anbetrifft, welcher der Einzige war, der meine Eintheilung nicht acceptirt hat, so hiesse eine Widerlegung meinen Vortrag theilweise wiederholen. Die Differenz in den Anschauungen Lenhartz' und meinen eigenen besteht darin, dass Lenhartz alle diejenigen Fälle, welche man nach dem bisher üblichen Brauch als Endocarditis »ulcerosa« bezeichnete, als gleichwerthig betrachtet, während ich von diesen eine Gruppe abtrenne, die mit Bezug auf die anatomischen Herzveränderungen sich allerdings sehr wenig oder gar nicht unterscheidet, sonst aber ätiologisch sehr wesentlich und klinisch erkennbar verschieden ist. Während bei den Fällen der ersten Gruppe (der septico-pyämischen) die Eiterungen das Bild beherrschen (in der Form von eitrigen Haut- und Augenveränderungen, metastatischen Abscessen in allen inneren Organen, Vereiterungen der Gelenke, jauchiger Thrombo-phlebitis), finden wir bei den Fällen der anderen Gruppe, wenn überhaupt, nur blande Infarcte und anämische Necrosen, einfache blande Thromben in den Venen, seröse Exsudate in den Gelenken und übrigen serösen Höhlen, und niemals Vereiterungen der Augen. Diese Infarcte sind ausnahmslos steril, und wenn mir Herr College Lenhartz einen Fall der von mir abgetrennten Gruppe nachweisen kann mit nicht-sterilen, vereiterten Infarcten, so soll er Recht haben; bis dahin bitte ich ihn, zu acceptiren, dass ich auf meinem Standpunkt verharre. Es kann doch kein Zufall sein, dass in einem Falle die Gelenke und die Exsudate der übrigen serösen Höhlen nicht vereitern, die Thromben und Infarcte bland sind, während sie in den anderen Fällen immer vereitern, und anstatt einer harmlosen Thrombose eine schwere Thrombo-phlebitis auftritt. — Der Ausdruck: »ein Infarct vereitert«, ist nicht zutreffend. Entweder ist er von Anfang an bland, dann vereitert er nicht, oder es handelt sich von Anfang an um einen Abscess, nun dann braucht er nicht erst zu vereitern, sondern thut es von Anfang an. Oder es tritt eine secundäre Infection mit Eiterkokken hinzu, die in einen Infarct hineingelangen, dann kann er zwar vereitern, aber nunmehr hat sich auch das ganze Bild verändert, und es liegt eine Mischinfection mit Septico-Pyämie vor. Solche Dinge bekommen wir gelegentlich im Verlaufe einer Endocarditis gonorrhoica zu sehen, wobei wir dann allerdings beide Processe nebeneinander finden können. Unter anderen Bedingungen vereitert ein blander Infarct niemals, wie wir dies z. B. bei der benignen Endocarditis am besten sehen.

Herrn von Leube kann ich nur vollauf beistimmen. Unter den rheumatischen Affectionen ist der Muskelrheumatismus viel zu wenig gewürdigt. Er ist nicht nur an und für sich eine wichtige Erkrankung, die viel mehr Beachtung verdient, als ihr bis jetzt geschenkt worden ist.

sondern namentlich auch mit Bezug auf die complicirende Endocarditis. Dies bestimmte mich u. A. mit, in meinen früheren Arbeiten für solche Fälle (von Muskelrheumatismus mit consecutiver Endocarditis) die Bezeichnung der »rheumatoiden Endocarditis« zu wählen. Dasselbe gilt unzweifelhaft auch für die Angina, wahrscheinlich in noch höherem Maſse.

Herrn His danke ich verbindlichst für sein freundliches Entgegenkommen, welches eine so schnelle Verständigung erzielt hat, und möchte nur erwähnen, dass diejenigen Fälle von Endocarditis gonorrhoica, die nach ihm beschrieben worden sind, sich dadurch auszeichnen, dass in ganz einwandsfreier Darstellung, wie in dem seinigen, ausnahmslos erwähnt worden ist, dass trotz der »ulcerösen« Form der Endocarditis sich immer nur »blande« Infarcte und anämische Keile, niemals Abscesse vorfanden.

Was die Frage des Streptococcus und Diplococcus anbetrifft, so ist ja bekannt, dass beide ineinander übergehen können; so wird ein Streptococcus, den wir aus einem erkrankten Gelenke, z. B. bei einem acuten Gelenkrheumatismus züchten, oder aus einer pneumonischen Lunge aspiriren, wenn wir ihn durch einen andern Thierkörper hindurchschicken (z. B. einer Maus injiciren), unter Umständen zum Diplococcus, und bei weiteren Ueberimpfungen auf geeignete Nährböden wieder zum Streptococcus. Und darin hat Herr College Wassermann durchaus Recht, dass wir heute erst am Anfange stehen, entscheiden zu wollen, was ein Streptococcus alles anrichten kann. Die Thatsache, dass wir Streptokokken in pyämischen Fällen gefunden haben, und dass ich sie in malignen Formen von rheumatischer Polyarthritis gefunden habe: lieber Gott, was will das beweisen!

V.

Vorträge und Demonstrationen

nebst den anschliessenden Discussionen.

I.

Zur Klinik des Maltafiebers.

Von

Professor Dr. **Edmund Neusser** (Wien).

Der Patient, den ich die Ehre habe, Ihnen heute vorzustellen, leidet seit 8 Jahren an sogenanntem Malta- oder Mittelmeerfieber. Diese hauptsächlich an den Küsten und den Inseln des mittelländischen Meeres vorkommende Infektionskrankheit ist den englischen Aerzten seit dem Jahre 1863 bekannt, und wenn ich mir erlaube, den vorliegenden Fall eingehend zu besprechen, so geschieht es deshalb, weil bereits von hervorragenden Aerzten, die mit dieser Krankheit nicht vertraut waren, Fehldiagnosen gestellt wurden und Deutschland bei der stetigen Expansion seiner Colonialpolitik voraussichtlich in die Lage kommen dürfte, die Herde dieser Infectionskrankheit zu betreten.

Mit dem Namen Malta- oder Mittelmeerfieber bezeichnet man, wie bereits gesagt, eine an den Küsten und auf den Inseln des mittelländischen Meeres vorkommende Infektionskrankheit, welche bei ihrem acuten und subacuten Verlaufe klinische Aehnlichkeit mit dem Ileotyphus hat, sich von diesem aber namentlich durch die lange Dauer, das fast regelmäfsige Erscheinen von Relapsen, Neigung zu starken Schweissen, das häufige Auftreten von rheumatoiden Gelenkschwellungen, Bronchialcatarrhen, Neuralgieen, häufig auch von Hodenentzündung unterscheidet. Anatomisch charakterisirt sich die Krankheit durch Vergrösserung der Milz, parenchymatöse Erkrankungen verschiedener Organe und unterscheidet sich vom Typhus auch dadurch, das weder Schwellung noch Ulceration der Payer'schen Plaques vorgefunden wird.

Wiewohl die ersten genauen Beschreibungen dieser Krankheit aus Malta stammen, und dieselbe auch mit dem offiziellen Namen Maltafieber belegt wurde, hat sich herausgestellt, dass das an den Küsten und Inseln des Mittelmeeres vorkommende Fieber mit dem Maltafieber vollkommen identisch ist. Dieses Mittelmeerfieber beobachtete man bisher auf Cypern, auf den Balearen, dem griechischen Archipel, in Smyrna, Gibraltar, Sizilien, Sardinien Corsica, Genua, Neapel und anderen Städten der italienischen Küste, im südlichen Dalmatien, auf den brionischen Inseln, nach einzelnen Berichten auch in Nordafrika: Alexandrien, Tunis und Algier. Wie aus diesen Mittheilungen ersichtlich, haben fast alle europäischen Staaten mit dieser Krankheit zu rechnen. Aber das Fieber wird auch am rothen Meere, der Südküste von Arabien (Aden), an der Ostküste Vorderindiens (Sabathu, Calcutta, Now-Shera) beobachtet; von Hinterindien und China (Hongkong) liegen ebenfalls vereinzelte Berichte vor. Das geographische Verbreitungsgebiet dieser Krankheit umfasst ferner die Inseln und die amerikanische Westseite des atlantischen Meeres; so wurde das Fieber auf den Azoren und den canarischen Inseln beobachtet und nach den Berichten aus dem spanisch-amerikanischen Kriege war es endemisch auf Portorico, also im Bereiche der Antillen, ferner an der Südküste des caraibischen Meeres, und zwar in Venezuela. Durch bakteriologische Untersuchungen wurde constatirt, dass das Caracasfieber mit dem Maltafieber identisch ist. An den Küsten und auf den Inseln des stillen Oceans, den Philippinen, Carolinen und Samoainseln ist von dem Vorkommen des Maltafiebers Nichts bekannt, ebensowenig in Deutschafrika. Aus diesen Ausführungen geht hervor, dass das sogenannte Maltafieber sich weit über die Grenzen des Mittelmeeres ausbreitet und beinahe in allen Welttheilen vorkommt.

Als Erreger der Krankheit wird jetzt allgemein der von Bruce im Jahre 1887 entdeckte Micrococcus anerkannt, den Bruce in 14 tödtlich verlaufenden Fällen von Maltafieber aus der Milz gezüchtet und mit dem Namen Micrococcus melitensis bezeichnet hat. Derselbe ist sehr klein, rundlich oder leicht oval, von etwa 0,3 μ im Durchmesser. Er wird meist einzeln, manchmal zu Paaren, niemals jedoch zu längeren Ketten vereinigt gefunden, hat keine Eigenbewegung und färbt sich gut in wässrigen Lösungen von Gentianaviolett, aber nicht

nach Gram. In Bouillon beobachtet man bei 37° Temperatur in den ersten Tagen nichts Auffallendes, im weiteren Verlaufe Trübung ohne Häutchenbildung an der Oberfläche. Auf neutralem Peptonagar entwickeln sich in Stichculturen nach einigen Tagen kleine perlweisse Flecke und kleine runde weisse Colonieen längs des Stiches. Nach einigen Wochen bilden die oberflächlichen Culturen eine Rosette; der Stichcanal wird zu einem massiven Strange von gelblich-brauner Farbe, mit zackigen Rändern. Nach einigen Monaten wächst die Cultur unbedeutend und wird im Centrum intensiv braun gefärbt. Auf schrägem Agar bilden sich bei einer Temperatur von 37° nach 9—10 Tagen runde, regelmässig begrenzte, etwas erhabene, glatte, glänzende, schrotkorngrosse Colonien mit gelblich-braunem Centrum und bläulich-weisser Peripherie. Sie wachsen sehr langsam und erreichen selbst nach einigen Monaten kaum die Grösse eines Hanfkornes. Der Zeitraum, bis zu welchem die Colonieen makroskopisch sichtbar werden, beträgt nach Bruce bei einer Temperatur von 25° C 7 Tage, bei 37° $3^1/_2$ Tage. Auf 10 %iger Nährgelatine wächst der Micrococcus bei einer Temperatur von 22° sehr langsam; nach einem Monate ist am Stichcanale kaum etwas sichtbar, um den Stichpunkt an der Oberfläche eine kaum stecknadelkopfgrosse Colonie. Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf Kartoffeln gedeiht der Micrococcus bei Körpertemperatur nicht.

Uebertragungsversuche der Reinculturen wurden bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen gemacht. Am besten eignen sich hierzu Affen, wie die Experimente von Bruce und Hughes beweisen. Diese Thiere bekamen nach der subcutanen Einspritzung der Cultur Fieber, gingen gewöhnlich nach 2—3 Wochen zu Grunde und zeigten bei der Section Hyperämie der Leber, Milztumor, keine Ulcerationen der Darmschleimhaut, keine Tuberkulose, und es gelang aus der Leber und der Milz wieder den gleichen Mikroorganismus zu züchten. Es sollen auch an Negern Uebertragungsversuche mit negativem Resultate gemacht worden sein, was wegen der bekannten, gegen manche tropische Infectionskrankheiten bestehenden Immunität dieser Rasse, nicht uninteressant wäre.

Die Untersuchungen von Bruce und Hughes, welche in die Jahre 1887—1893 fallen, haben mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit bewiesen, dass thatsächlich der neuentdeckte Micrococcus melitensis die Ursache des Mittelmeerfiebers ist; nur die Art und Weise,

wie der Krankheitserreger in den menschlichen Organismus eindringt, ob durch die Luftwege, oder durch den Darmcanal, ob mit dem Trinkwasser oder durch die Luft, durch Inhalation oder durch die Nahrung, ist bis heute vollkommen unaufgeklärt.[1])

Wiewohl auf Grund dieser Untersuchungen die Constatirung eines thatsächlich vorliegenden Maltafiebers der postmortalen bacteriologischen Prüfung keine Schwierigkeiten bereitet, gestaltet sich doch die bacteriologische und klinische Diagnose am Krankenbette umso complicirter, zumal bei dieser Krankheit der letale Ausgang nur in 2 % der Fälle eintritt und dieselbe sich unter den vielgestaltigsten klinischen Bildern präsentirt. Selbst der Nachweis des Micrococcus melitensis durch die Punction der Milz, wie er Davidsohn und in der letzten Zeit Brunner gelungen ist, selbst die gelungene Isolirung desselben aus dem Harne der Erkrankten, können weil nicht immer erfolgreich, unter allen Umständen zeitraubend oder wie die Milzpunction gefährlich, kaum als eine allgemein anwendbare Methode für die Differentialdiagnose des Maltafiebers hingestellt werden, in ähnlicher Weise wie dies für den Abdominaltyphus gilt.

Die jüngste Errungenschaft der Bakteriologie, die Lehre von der Agglutination, kam auch der Klinik des Maltafiebers zu Gute und es war zuerst Wright, welcher im Jahre 1897 die Serumreaction beim Maltafieber beschrieb und somit die Serodiagnostik dieser Krankheit begründete. Mit Hilfe dieser Reaction ist es Musser und Sailer gelungen, nachzuweisen, dass ausser den Küsten und Inseln des Mittelmeeres auch Indien und Amerika diese Krankheit beherbergen, mit Hilfe dieser Reaction war Kretz als der erste in Oesterreich in der Lage, die brionischen Inseln als Maltaherde zu erkennen und nach ihm Brunner, der einen solchen Fall aus Dalmatien beschrieb, und es wird voraussichtlich an der Hand dieser Reaction gelingen, alle endemischen Gebiete der Krankheit aufzufinden und ihre eventuelle Uebertragung genau zu erforschen.

---

[1]) Die Möglichkeit der Uebertragung durch stechende Insecten erscheint in Analogie mit den neueren Erfahrungen bei Malaria und den später zu erwähnenden Beobachtungen über Ansteckung bei Maltafieber nicht ausgeschlossen, obzwar ich bemerken muss, dass speciell in unserem Falle aus dem Blute der Maltacoccus nicht gezüchtet werden konnte.

Der Maltacoccus, gleichgültig ob abgetödtet oder lebend, wird nämlich durch das Serum von Maltakranken, und zwar bald nach Beginn der Krankheit, in prompter Weise agglutinirt. Die Agglutination tritt vollkommen exact ein, sowohl im Verlaufe der Erkrankung als auch bei Genesenen, nach Wochen, Monaten, ja selbst nach Jahren! Die Agglutinationskraft ist im Allgemeinen sehr intensiv und schwankt zwischen 1 : 10 — 1 : 100. Bei Fiebernden wurde Agglutination selbst bei einer Verdünnung von 1 : 6000 beobachtet. Die Agglutination ist in der Regel complet, d. h. es werden alle Mikrokokken zu Häufchen zusammengeballt. Durch das Serum von Gesunden oder anderweitig Erkrankten, welches mehr als auf $^1/_{10}$ verdünnt ist, wird der Maltacoccus nicht agglutinirt, ebensowenig zeigt das Blut bei nicht complicirten Maltaerkrankungen eine Reaction mit Typhusbacillen oder anderen pathogenen Bakterien. Die Grenzwerthe der Agglutination für Blutproben anderer Provenienz erreichen ausnahmsweise 1 : 20, selten 1 : 10. Durch diese dem Serum von Maltakranken innewohnende prompte und energische Agglutinationskraft, welche andere bakterielle Erkrankungen bei solcher Verdünnung nicht aufweisen, sind wir in der Lage, das Maltafieber mit Sicherheit zu erkennen.

Dieser Serumreaction verdanken wir auch den endgiltigen und unumstösslichen Beweis, dass der Micrococcus melitensis wirklich der einzige Erreger der Krankheit ist. Dieser Beweis wurde bei zwei Fällen direkt erbracht, welche als Folge einer Infection durch subcutane Ueberimpfung der Culturen von Maltacoccus im bakteriologischen Laboratorium in Nethley zu Stande kamen und von Birt und Lamb veröffentlicht wurden.

I. Fall. Am 17. IX. stach sich ein Laborant zufälliger Weise mit der Nadel einer Spritze, mit welcher er eben einem Pferde eine lebende Cultur von Micrcoccus melitensis injicirt hatte. Die Cultur war zwei Jahre alt und stammte aus der Milz eines tödtlichen Falles auf Malta. Er saugte die Wunde sofort aus, badete die verletzte Hand in 5 %iger Carbollösung, welche er neben seinem Sitze hatte, und brannte gleich darnach die Wunde mit reiner Carbollösung aus. Dies alles nützte nichts, denn am 2. October stieg seine Temperatur auf 39,5 und er machte einen typischen Anfall von Maltafieber durch. Die Agglunitation wurde in einer Verdünnung von 1:800 am 9. Tage des Fiebers, also am 23. nach der Impfung constatirt.

II. Fall. Im März 1898 injicirte sich ein im Laboratorium bediensteter Mann, nachdem er durch Einspritzung todter Culturen sich präventiv geimpft und dadurch die Agglutination seines Blutes auf 100 gebracht hatte, eine 7tägige Cultur des Maltacoccus in den Arm. Am 17./III., also 16 Tage später, traten Fiebererscheinungen auf und es folgte ein typischer Verlauf von Maltafieber. Schon vor dem Beginne des Fiebers wurde auffallende Vermehrung der polynuclearen Leukocyten konstatirt. Nach der Injection lebender Culturen ist der Agglutinationswerth, der, wie bereits erwähnt, durch Injection auf 100 gebracht wurde, auf 30 gesunken, um 8 Tage nach Beginn des Fiebers auf 800 zu steigen.

Die Agglutinine bilden sich daher bei Maltafieber sehr bald nach der Infection, viel früher als im Durchschnitte bei Typhus abdominalis, und hat daher die Serumreaction sowohl durch dieses frühzeitige Auftreten als auch durch ihre hohen Werthe und die Compactheit der Agglutinationsklumpen eine grosse diagnostische Bedeutung. Nach den Beobachtungen von Bruce und Hughes, welche Individuen betrafen, die nach ihrer Ankunft in Malta oder nach dem Verlassen von Malta an Maltafieber erkrankten, schwankt die Incubationsperiode dieser Krankheit zwischen 8—20 Tagen, beträgt durchschnittlich 15 Tage, und stimmen diese Beobachtungen mit den früher erwähnten Fällen einer experimentellen Laboratoriuminfection, bei welcher 15 Tage nach der Einspritzung typisches Maltafieber auftrat, vollkommen überein.

Was den klinischen Verlauf der Krankheit anlangt, so wäre hervorzuheben, dass dem Ausbruche derselben ein längeres Stadium allgemeinen Unwohlseins vorausgeht. Dann folgen Frost, Hitze, Kopf-, Glieder- und Lendenschmerzen, Schlaflosigkeit, Anorexie. Die Temperatur steigt rasch, doch selten über 40° in den Abendstunden, die morgendlichen Remissionen betragen ca. $^1/_2$° C. Das Gesicht ist gedunsen, die Hautfarbe grau. Manchmal, aber selten (im Gegensatze zum Typhus) tritt Nasenbluten auf. Die Zunge ist anfänglich geschwollen und gleichmässig belegt, nur im weiteren Verlaufe schwerer Fälle wird sie trocken, rissig und fuliginös. Scorbutisches Zahnfleisch sieht man nur in schweren Fällen.

Die Rachenorgane sind oft geröthet. In den meisten Fällen tritt mit dem Steigen des Fiebers Brechreiz, bisweilen Erbrechen mit beträchtlichem Druck und Empfindlichkeit im Epigastrium auf.

Regelmässig ist Constipation mit harten Stühlen, seltener in mittelschweren Fällen Diarrhöen, in acuten tödtlichen Fällen dagegen beobachtet man meistens Diarrhöe. Die Stühle sind hierbei bald wässerig-schleimig, bald dicker, hell gefärbt, bald dunkel und übelriechend, mit Blutstreifen vermischt. Erbsensuppen- oder theerartige (blutige) Stühle wie bei Typhus fehlen, ebenso Roseolen. Meteorismus und Schmerzhaftigkeit der Ileocoecalgegend sind Ausnahmen, dagegen häufig Schmerzhaftigkeit der Magengegend. Die Leber und insbesondere die Milz schwellen an und können auf Druck empfindlich sein. Zuweilen bestehen Zeichen von Perisplenitis und Perihepatitis. Selten ist schwacher Icterus, dagegen häufig, wie bei Influenza, catarrhalische Affection der Luftwege, an die sich ein- oder doppelseitige Pneumonien anschliessen können. Die Neigung zu starker Schweissbildung, in der Regel nach Mitternacht, bildet eine weitere charakteristische Erscheinung; daher wurde die Krankheit bei acutem Verlaufe als Febris sudoralis und bei chronischem als Phtisis mediterranea bezeichnet. Benommenheit des Sensoriums wie bei Typhus gehört nicht zum Bilde der Krankheit, selten sind nächtliche Delirien, gewöhnlich klagen die Patienten über Kopfschmerz und Schmerz in der Lumbalgegend.

Nach 1—2 Wochen lassen die Kopfschmerzen nach, die Zunge wird reiner, es stellt sich Appetit ein, aber das Fieber und die profuse Transpiration bestehen fort, die Kranken werden auch bei verhältnissmässig mildem Verlaufe der Erkrankung schwächer, blässer und magern ab. Der Puls bleibt noch lange labil und frequent und die Abendtemperaturen über der Norm. Im weiteren Verlaufe stellen sich als Nachkrankheit mitunter höchst lästige Neuralgien in den Fusssohlen, mitunter Ischias oder rheumatische Affectionen mehrerer oder einzelner Gelenke bei niedrigem oder ganz fehlendem Fieber in acuter, sprunghafter Weise ein. Bald beginnen die letzteren in den kleinen Hand- oder Fussgelenken, das andere Mal erscheint die Krankheit wie bei traumatischer Affection oder Gonokokkeninfection in Form einer Monarthritis der grossen Gelenke. Andere Kranke leiden an hochgradiger Hauthyperästhesie, manche an Anästhesien; seltener sind Lähmungen einzelner Muskeln. Manchmal bilden sich Ergüsse in die praepatellaren Schleimbeutel oder schmerzhafte Knoten am Brustbeine, den Rippen und den Rippenknorpeln. Complicationen seitens des

Herzens und des Herzbeutels sind im Gegensatze zum acuten Gelenkrheumatismus ungemein selten, und die Salicylpräparate sind bei diesem Maltarheumatismus ganz wirkungslos. Als Nachkrankheit ist häufig Orchitis, bei Frauen Mastitis. Diese letzteren Affektionen verschwinden gewöhnlich nach wenigen Tagen. In den schwersten Fällen tritt Albuminurie ein. Der Ausgang in Genesung erfolgt meist sehr langsam; durch das Auftreten von Relapsen, welche für die Krankheit charakteristisch sind, kann sich dieselbe Wochen, Monate, ja selbst Jahre hinziehen, indem Perioden von remittirendem oder intermittirendem Fieber mit fieberfreien Intervallen alterniren, die mitunter Wochen und Monate dauern können. Tödtlicher Ausgang der Krankheit ist selten. Bei ihrem günstigen Verlaufe bleiben die Relapse aus, doch ist die definitive Reconvalescenz auch in diesem Falle sehr protrahirt. In manchen Fällen schliesst sich an die überstandene Krankheit Lungentuberculose an. Am häufigsten stellen sich die Anfälle des Maltafiebers in den Frühjahrs- und Sommermonaten ein, meist nach 2—4 jährigem Aufenthalte in der inficirten Gegend, während Typhus am häufigsten während der Herbst- und Wintermonate entsteht und meist Neuangekommene befällt.

Die Leichenuntersuchungen ergeben blutreiche, manchmal pneumonisch infiltrirte Lungen, Hyperämie und Vergrösserung der Leber und der Milz, Schwellung und Röthung der Dünndarmschleimhaut, ferner einen über den ganzen Dickdarm vom Blinddarme bis zum Mastdarme herab ausgebreiteten Geschwürsprozess. Die Geschwüre sind klein, zahlreich, die Schleimhaut ist überall hochgradig geröthet. Die solitären Follikel und Payer'schen Plaques werden zuweilen etwas geschwollen gefunden, häufig aber sind sie ganz unverändert. Die Mesenterialdrüsen erscheinen leicht geschwollen, die Nieren sind hyperämisch und zeigen nach Bruce Glomerulonephritis.

Wie aus der Symptomatologie und den in der Litteratur verzeichneten Beobachtungen des Maltafiebers ersichtlich, kann das klinische Bild der Krankheit sich sehr polymorph gestalten; die letztere kann acut, subacut oder chronisch verlaufen. Die einzelnen Krankheitstypen sind aber nicht scharf von einander geschieden, sondern können vielfach in einander übergehen. Die acuten Fälle können gutartig verlaufen und nach 1—2 Wochen zur Genesung führen oder unter dem Bilde einer schweren Malaria erscheinen, namentlich dort, wo Schüttelfröste und

heftige Fieberanfälle mit Erbrechen und intensiven Schweissausbrüchen auftreten. Die subacuten Fälle mit remittirendem Fieber werden und wurden auch thatsächlich mit Typhus, subacuter Tuberkulose oder Endocarditis (Fälle auf Portorico) verwechselt, letzteres besonders dann, wenn Gelenksaffektionen in den Vordergrund treten. Die chronischen Formen mit intermittirendem Fieber führten zu Verwechslungen mit Tuberkulose oder mit recurrirender Pseudoleukämie, namentlich dort, wo neben vergrösserter Milz auch einzelne Drüsen am Halse vergrössert vorgefunden wurden.

Eine solche Diagnose wurde auch thatsächlich in einem Falle von Maltafieber gestellt, welcher aus Athen zugereist kam, bis die auf meine Veranlassung von Dr. Ghon vorgenommene Serumreaction die wahre Natur des Leidens an den Tag brachte.

Die Schwierigkeit der Diagnose des Maltafiebers illustrirt am besten mein Patient, den ich heute der hochgeehrten Versammlung vorzustellen die Ehre habe.

Patient leidet seit 8 Jahren an Maltafieber und suchte während dieser Zeit Hilfe bei hervorragenden Autoritäten Deutschlands, Oesterreichs und Ungarns. Wie die mir vorgezeigten schriftlichen Gutachten beweisen, wurde sein Leiden theils als Darmkatarrh, theils als Lungentuberkulose, theils als Malaria, als Neurasthenie, als Crises gastriques, die an Tabes erinnern, declarirt. Patient wurde demgemäss nach Carlsbad, Meran, Franzensbad, sowie in hydropathische Anstalten geschickt, alles ohne Erfolg.

Patient kam am 9. Januar a. c. in meine Ordination und, da mir der fast negative Lungenbefund und der verhältnissmässig geringe Milztumor weder in den Rahmen einer chronischen Lungenerkrankung noch einer langedauernden Malaria passen wollten, dachte ich insbesondere in Erinnerung an den obenerwähnten Fall aus Athen an die Möglichkeit einer Maltaerkrankung, zumal der Patient behauptete, sein Fieber im Oriente und zwar in Bulgarien acquirirt zu haben. Die genaue Blutuntersuchung ergab prompte Agglutination des Micrococcus melitensis selbst in einer Verdünnung von 1 : 1000, und bestätigte vollinhaltlich meine Annahme.

Da diese durch die Serumreaction gestellte Diagnose mit dem bisherigen klinischen Verlaufe der Krankheit vollkommen im Einklange steht, und der Fall sowohl durch seine exceptionell lange Dauer als

auch durch die im Krankheitsblilde vorherrschenden Störungen seitens des Nervensystemes vielfach Interesse beansprucht, so erscheint mir die Mittheilung der Krankengeschichte unseres Patienten gerechtfertigt.

Krankengeschichte.

L. G., 45 Jahre alt, verheirathet, Vater von 3 Kindern, welche leben und vollkommen gesund sind, derzeit in Pressburg wohnhaft.

Anamnese. Patient ist Eisenbahnunternehmer und lebte ca. 16 Jahre theils in Ostrumelien (Burgas), theils in der Türkei im Umkreise von Salonichi; Geschäftsreisen führten ihn durch das türkische Gebiet von Salonicchi bis Konstantinopel. Auch Kleinasien bereiste er und war des öfteren in Smyrna. Patient war angeblich bis zum Jahre 1890 nie ernstlich krank. Damals stellte sich in der Gegend des Malleolus internus, zuerst rechts, dann links ein Kältegefühl ein; bei Berührung und selbst bei Application von heissen Umschlägen spürte Patient sehr wenig. Zur selben Zeit war auch die Gegend zwischen Schien- und Wadenbein geschwollen.

In den Jahren 1890 und 1891 litt Patient öfter an Fieber, doch achtete er nicht darauf, stets wurde ihm auch auf Chinin wieder besser, sodass er damals nie bettlägerig war und seinem Berufe nachgehen konnte.

In den Jahren 1892 bis Mai 1896 lebte Patient an verschiedenen Orten in der näheren und weiteren Umgebung von Salonichi. Bis zum Jahre 1892 litt Patient oft an Fieberanfällen, die er nicht weiter beachtete, da er arbeitsfähig blieb und die grosse Anstrengung des Reitens, oft 100 Kilometer weit, bei schlechter Unterkunft und mangelhafter Ernährung gut aushielt. Während des Aufenthaltes in der Nähe von Burgas schlief Patient oft im Freien. Er erzählt selbst, dass die Umgebung von Burgas sumpfig sei und die dort auftretenden Fieber sich durch heftige, lange dauernde Anfälle mit vollkommenem Darniederliegen der Kräfte auszeichnen.

Im Jahre 1892 während seines Aufenthaltes in Salonichi wurde Patient sehr matt und musste sich in Folge des bald auftretenden hohen Fiebers zu Bett legen. Er schildert den Fieberanfall folgendermafsen:

Vor Eintritt des Anfalles stellt sich allgemeine Mattigkeit, Unlustgefühl, Appetitlosigkeit ein, der Kopf ist eingenommen, es zeigt sich Kopfschmerz in der Stirngegend und in den Augäpfeln. Patient wird unruhig, für alle Arten von Geräuschen empfindlich; der Schlaf ist schlecht, Zunge und Gaumen werden trocken. Es besteht Obstipation, oft nur alle 3—4 Tage Entleerung. Im Rücken und den Extremitäten stellt sich ein eigenthümliches Ziehen und Unbehagen ein; öfter auch Schmerzen. In Folge dessen kann sich Patient nicht aufsetzen und nimmt meist eine liegende, gekrümmte Stellung ein. Diese Schmerzen verändern oft ihren Sitz, auf Druck ist Patient sehr empfindlich. Die Empfindlichkeit betrifft manchmal nur die Haut, öfter aber die Muskeln.

Bei Eintritt des Fiebers lassen die Schmerzen nach, doch bleibt eine Empfindlichkeit des ganzen Körpers oder wenigstens der Extremitäten bestehen. Die

Temperaturen sind meist unter 38,2°—38,5° gelegen Nur bei manchen Anfällen steigt die Temperatur bis 39°—40°. Je niederer die Temperaturen sind, desto länger dauert das Fieber. Mit dem steigenden Fieber wird der Unterleib aufgetrieben. Während des Anfalles nimmt Patient fast nichts zu sich, ausser ein wenig Thee, Milch, — Fleisch niemals. Patient hält den beginnenden Widerwillen gegen den Fleischgenuss für ein Prodrom des kommenden Anfalles. Bei schweren Anfällen erbricht Patient des Morgens (Schleim, Galle), nach dem Erbrechen fühlt er sich leichter; Aufstossen kommt häufig vor. Seit 1897 bemerkte Patient viermal, dass das Zahnfleisch geschwollen, empfindlich war und manchmal leicht blutete.

Auf der Höhe des Anfalles und während des Temperaturabfalles treten Schweisse ein, namentlich während der Nacht, theils als profuse, theils als langsam continuirlich auftretende Schweisse, manchmal entstehen sie auch nur halbseitig. Nach den profusen Schweissen fühlt sich Patient matt, wie zerbrochen und die vorhandenen Schmerzen nehmen an Intensität zu.

Bei starken Schweissen nach Medicamenten (Antipyrin) fühlt Patient eine solche Kälte, dass dieses Gefühl trotz oftmaligen Wechselns der Wäsche nicht zum Schwinden gebracht werden kann. Auch die Schmerzen sind bei dieser Gelegenheit stärker.

Die continuirlichen, langsamen Schweisse bringen stets Erleichterung und fast immer verkünden dieselben auch das Nachlassen und baldige Schwinden des Fiebers.

Nach starken Schweissen bemerkte Patient oft bis hirsekorngrosse Bläschen, von einem rothen Hofe umgeben (Sudamina) in grösserer oder geringerer Zahl, meist vorne am Thorax.

Mit dem Schwinden des Fiebers wird der Haarboden sehr empfindlich, und trägt Patient darum auch kurzes Haupt- und Barthaar.

Ist das Fieber geschwunden, so kehrt der Appetit zurück und Patient erholt sich in kurzer Zeit; binnen 3—4 Wochen wird ein Gewichtsverlust von 4—5 kg ersetzt. In der Reconvalescenz hat Patient keine Schmerzen, nur leichte Empfindlichkeit der Haut, Eingenommenheit des Kopfes und Abnahme des Gehöres. Der Darm functionirt wieder besser. Oefter stellt sich Aufstossen ohne Geschmack oder auch Sodbrennen ein.

Bei Fiebereintritt behält Patient ca. 14 Tage sein Gedächtniss; nachher wird er vergesslich, erinnert sich nicht mehr, oder erst, wenn man ihm die Dinge wieder erzählt oder er durch den Lokalaugenschein darauf gebracht wird. Nach Schwinden des Fiebers bei fortschreitender Erholung gelangt Patient wieder in den Vollbesitz seines Denkvermögens und damit auch seines Gedächtnisses. In letzter Zeit will er bemerkt haben, dass sein Gedächtniss auch in der anfallsfreien Zeit gelitten habe, was ihm speciell unlängst beim Verkehr mit einem Bankhause gelegentlich einer Revision aufgefallen ist: nach Durchsicht der Rechnungen vergass er zur Bestätigung der Richtigkeit seine Unterschrift zu geben.

Patient ist während des Fiebers oft sexuell erregt. Thatsächlich entstammen die zwei jüngsten Kinder einer Zeit, in der Patient einen Anfall hatte.

Für venerische Affectionen finden sich keine Anhaltspunkte.

Nach dem ersten Anfalle im April 1892, der 24 Tage dauerte, erholte sich Patient in 14 Tagen ziemlich rasch derart, dass er wieder arbeitsfähig wurde und bis December 1893 war er gesund.

In dieser Zeit bekam er wieder einen Anfall, der schwerer war als der erste.

Im Jahre 1894 reiste Patient nach Karlsbad, wo sich sein Zustand derart verschlimmerte, dass er nur mit Hilfe von zwei Krücken gehen konnte. Nachher begab er sich nach Wörrishofen, woselbst das Fieber schwand, die Muskelschmerzen und die Hyperästhesien der Haut geringer wurden, und der Patient sich derart erholte, dass er wieder gehen und von dort in die Türkei reisen konnte.

Ende Juni 1894 bekam Patient in Xanti wieder einen Anfall, von Juni bis October 1894 war er fieberfrei und arbeitsfähig, von October bis December 1894 wieder einen Anfall, von Februar 1895 bis April 1895 neuerdings einen Fieberanfall mit starken Schmerzen, Beklemmungen auf der Brust, Lufthunger, vollständiger Appetitlosigkeit, grosser Schwäche und zeitweilig auftretenden Ohnmachtsanfällen.

Im Herbst 1895 war Patient fieberfrei, doch hatte er in dieser Zeit intensive „schlagende" Schmerzen am linken Rippenbogen.

Von December 1895 bis Februar 1896 neuerlicher Fieberanfall.

Im Mai 1896 kehrte Patient von der Türkei nach Oesterreich zurück und consultirte Aerzte in Wien und Budapest.

Ende des Jahres 1896 neuerdings wochenlang dauerndes Fieber mit Erbrechen und starken Schmerzen in den Muskeln.

Im Februar 1897 consultirte Patient ärztliche Autoritäten in Heidelberg; von da an bis Anfang dieses Jahres wiederholen sich die Anfälle in unregelmässigen Intervallen und mehrwöchentlichen fieberfreien Perioden in ähnlicher Weise wie früher.

Die Temperaturen schwankten während der Anfälle zwischen 37,3° und 38,6°, der Patient wurde sehr unruhig und erregt, von weinerlicher Stimmung. Das Zahnfleisch war schmerzhaft, die oberen und unteren Backenzähne linkerseits sind wackelig geworden. Patient, der früher starker Raucher war, gab das Rauchen auf. Anfang Januar hatte er ein ständiges Schlafbedürfniss.

Am 9. Januar a. c. stellte sich Patient in meiner Ordination vor.

Status praesens: Patient abgemagert, Hautcolorit grau, fahl, etwas anämisch, über der linken Lungenspitze hinten etwas verkürzter Schall bei normalem Auscultationsbefunde. Herz normal. Abdomen im Niveau des Thorax, Bauchdecken stärker gespannt, auf Druck sehr empfindlich; die Milz percutorisch vergrössert, undeutlich tastbar; die Pupillen mittelweit, auf Lichtreiz reagirend, doch etwas träger als normal; der linke Patellarreflex normal, der rechte sehr schwach, der linke Achillessehnenreflex noch auslösbar, der rechte fehlt. Die electrische Untersuchung der Nerven und Muskeln ergiebt durchaus normale Verhältnisse. In der Gegend der inneren Knöchel, zwei Querfinger nach oben über dem

Malleolus und nach unten bis zur grossen Zehe reichend deutlich herabgesetztes Temperaturgefühl besonders auf der linken Seite. Schmerz, Tast-, Geruchs- und Geschmacksempfindung normal.

Am 10. Januar tritt gegen Abend Temperatursteigerung ein. Zunge grau belegt, Schlaflosigkeit, Obstipation, starker Schweiss. An der rechten Lungenbasis Giemen und Pfeifen, an der linken nur sehr vereinzelte Rasselgeräusche.

Vom 12.—14. Januar fühlt sich Patient mit Ausnahme von Muskelschmerzen und allgemeiner Hauthyperästhenie an dem Thorax und den unteren Extremitäten relativ wohl.

Am 15. Januar neuerdings Temperatursteigerung bis 39,9° nach vorausgegangenem Frost; Nachmittag Temperatur 38°, Puls 84, von geringer Spannung, Milz vergrössert, tastbar, Milzgegend auf Druck sehr empfindlich. In der Höhe des vierten Lendenwirbels rechts hinten eine thalergrosse Stelle, die auf Berührung sehr empfindlich ist.

Am 17. Januar Temperatur 37,4.

Am 28. Januar Nacht gut, geringer Schweiss, Appetit gering, Abdomen etwas aufgetrieben, die Beuger des rechten Oberschenkels auf Druck sehr empfindlich.

Am 19. Januar steigt die Temperatur bis 7 Uhr Abends auf 39,2°; subjectives Befinden schlecht, Patient liegt zusammengekauert und hat starken Kopfschmerz.

Blutbefund vom 19. Januar: Bei einer Temperatur von 39,2° Erytrocyten 4,890,000, Leukocyten 8000, Hämoglobin 70 %. Am nativen Präparate: ziemlich gute Geldrollenbildung, keine Formen- und Grössenunterschiede der Erythrocyten. Fibrinnetz vermehrt.

Im gefärbten Präparate: vorwiegend polynucleare Leukocyten, daneben finden sich Lymphocyten und grosse mononucleare Leukocyten, sowie einzelne eosinophile Zellen.

Polynucleare	69,6 %.
Uebergangsformen	0,3 %.
Lymphocyten	26,2 %.
Grosse Mononucleare	3,6 %.
Eosinophile	0,6 %.
Kernhaltige	—.

Am 21. Januar. Fieber in den Nachmittagsstunden bis Abends 11 Uhr 38,6°.

Am 22. Januar. Nacht unruhig, des Morgens leichte Schweisse, kein Stuhl, Zunge leicht belegt, mässig feucht, die Ränder beginnen sich leicht zu röthen, starke Empfindlichkeit der Haut. Bei Berührung der Oberschenkelbeuger zuckt Patient sofort zusammen. Nachmittag leichtes Fieber, Appetitlosigkeit, Widerwillen gegen Fleisch, Bauchdecken gespannt.

Harnbefund vom 24. Januar. (Dr. Freund.) 24st. Menge 800 cm.³, Spec.-Gewicht 1025. Reaction sauer. Acidität 1,8 gr HCl. Alkalinität 1,3 gr NaOH. Leicht getrübt, von orangegelber Farbe. Sediment reichlich, be-

stehend aus Schleim mit zahlreichen Krystallen von oxalsaurem Kalk, spärlichen Leukocyten und Cylindroiden.

Gesammt-Stickstoff	9,5 gr.
Harnstoff; (Harnstoff-N)	16,7 gr—7,8 gr.
Harnsäure; (Harnsäure-N)	0,7—0,23 gr.
Alloxurkörper; (Alloxk.-N)	0,29 gr.
Xantinbasen; (Xantinb.-N)	0,06 gr.
Ammoniak; (Ammoniak-N)	0,15 gr.
Nucleo-Albumin vermehrt.	
Indoxyl reichlich.	
Skatoxyl reichlich.	
Aetherschwefelsäure	0,34 gr.
Gesammt-Schwefelsäure	2,3 gr.
Sulfat-Schwefelsäure	1,7 gr.
An Alk. geb.	2,1 gr.
Phosphorsäure; (P_2O_5)	2,8 gr.
An Erden geb.	0,7 gr.
Chloride	15,8 gr.
Kalk (Ca O)	0,37 gr.

Harnsäurelösungsvermögen (Zerner's Factor) 0,30 innerhalb normaler Grenzen.

Pepton in Spuren, Oxalsäure vermehrt.

Diazoreaction fehlt.

Vom 23.—25. Januar. Temperaturabfall.

Am 25. Januar. Starker Schweiss, etwas Appetit, Schmerzen in der Muskulatur des rechten Oberschenkels und des rechten Oberarmes, wie des linken Pectoralis; an der linken Schläfe befindet sich eine ca. vierkreuzerstückgrosse Stelle, die auf Berührung äusserst empfindlich ist. Patient fühlt oft Schmerzen beim Herabgleiten der Speisen in der Speiseröhre.

Am 26. Januar. Zunge ziemlich rein. An der sechsten Rippe links (vor der Axillarlinie) findet man eine ca. hellergrosse erhabene und leicht geröthete Stelle, die auf die leiseste Berührung schmerzhaft ist.

Am 27. Januar. Zwischen 4 und 6 Uhr Morgens starke Schweisse, darnach Nachlassen der Muskelschmerzen, Zunge ziemlich rein, doch etwas trocken. $^1/_2$ 9 Uhr Morgens Schmerzen im ganzen Körper, so intensiv, dass Patient sich kaum rühren und nur mit grosser Mühe ankleiden konnte. Er spürte seine Haut wie verbrüht, in den Augen vermeint er feinen Sand zu spüren.

Am 29. Januar befindet sich Patient subjectiv wohl, hat keine Schmerzen, nur leichte Empfindlichkeit am ganzen Körper. Bei stärkerem Anfassen noch Schmerzen des rechten Oberarmes, des rechten Oberschenkels, namentlich in den Beugern. Appetit etwas besser. Temperatur 36,6°, Puls 88, Respiration 20.

Blutuntersuchung 6 ½ Uhr Abends (Dr. Türk). Trockenpräparat: Erythrocyten unverändert, unter den Leukocyten keine pathologischen Formen; Leukocytenzahl 7500.

Polynucleare neutrophile	51,50 %.	
Eosinophile	3,33 %.	
Mastzellen	0,67 %.	
Grosse mononucleare Leukocyten u. Uebergangsformen	11,50 %.	(vermehrt!)
Lymphocyten	25,00 %.	

Am 30. Januar. Patient fieberfrei; die Schmerzen haben bedeutend nachgelassen, Vormittag hört Patient auf dem rechten Ohre ziemlich schlecht, linkes normal. Kopf nur ganz leicht eingenommen. Patient vermag aufrecht zu gehen, früher ging er stets gekrümmt und zaghaften Schrittes. Als Ursache hiervon ist nach seiner Aussage das bedeutende Nachlassen der Schmerzen zu bezeichnen. Appetit bedeutend besser. Patient konnte heute zum ersten Male seit December 1899 ein Stückchen Rindfleisch essen; er raucht heute; Zunge gut geröthet, nur in der Mitte hinten grauweiss belegt, feucht, Stuhl heute ohne Laxans, Puls 84, Respiration 16. Gewicht 56,7 kg.

Am 31. Januar. Nacht gut. Die Schmerzen sind fast ganz geschwunden.

Am 2. Februar. Appetit, Schlaf gut, subjectives Wohlbefinden, Schweisse ganz gering.

Am 6. Februar. Gewicht 57,80 kg. Patient befindet sich ganz wohl, Appetit gut, Zunge fast rein; am inneren Knöchel Jucken; Ungleichheit der Patellarreflexe, Thermohypoästhesie an den inneren Knöcheln besteht fort, die Schweisse haben ganz aufgehört.

Am 12. Februar. Gewicht 58,60 kg. Gutes Befinden, reichliche Nahrungsaufnahme.

Am 20. Februar. Appetit gut, Patient raucht bis 12 Cigaretten täglich. Gewicht 59,40 kg.

Blutuntersuchung: Natives Präparat: Fibrinnetz und Blutplättchen normal. Trockenpräparat: Erythrocyten normal, unter den Leukocyten eine auffällige Vermehrung der eosinophilen, ca. 1000 auf 1 mm.³, Erythrocytenzahl 5,800,000.

Polynucleare neutrophile	58,88 %.
Eosinophile	11,00 %.
Mastzellen	1,00 %.
Grosse mononucleare Leukocyten und Uebergangsformen	10,37 %.
Lymphocyten	24,75 %.

Am 23. Februar. Druckempfindlichkeit unter dem Processus xiphoideus und unter dem Rippenbogen, neuerdings auftretende Milzschwellung, Zunge weiss belegt, Patellarreflex links prompt, rechts schwach, rechter Achillesreflex fehlt.

Blutuntersuchung 3. April 11 Uhr Vormittag: Leukocyetnzahl 7050.

Polynucleare und Neutrophile	51,83 %
Eosinophile	10,83 %
Mastzellen	1,33 %
Grosse mononucleare Leukocyten und Uebergangsformen	11,00 %
Lymphocyten	25,00 %

Trockenpräparat: Erythrocyten normal; unter den Leukocyten jetzt bei fortdauernder Eosinophilie (ca. 750 in 1 mm. ^{3}) auch die Mastzellen etwas vermehrt.

Serumreaction: Culturen von Maltacoccus zeigen mit dem Blutserum des Patienten eine sehr deutliche Agglutination. Bei einer Verdünnung 1:20 beginnt die Agglutination nach einer Minute, nach 6 Minuten bilden sich grosse Klümpchen. Bei Verdünnung des Serums von 1:200 nach 3 Minuten Beginn der Agglutination, sehr deutlich nach $^1/_4$ Stunde viele kleine Häufchen, bei 1:500 nach 8 Minuten Beginn der Agglutination, bei einer Verdünnung auf das Tausendfache treten einzelne Häufchen auf, nach 24 Stunden werden alle Mikrokokken zusammengeballt.

Am 1. März. Patient träumt sehr viel und schläft unruhig. Er bezeichnet die Träume als Prodome des Anfalles. Zunge weiss, Appetit gering, Kältegefühl in den unteren Extremitäten bis über die Kniee, wie wenn der Patient im Eis stände. Am linken Ohre Herabsetzung des Hörvermögens und das Gefühl als hätte Patient Watte in den Ohren. Schmerzgefühle an der Aussenseite des rechten Oberarmes, schlagende Schmerzen in der Magengegend; Körpergewicht 60,5 kg; Milz tastbar, 4 Querfinger breit. Temperatur Abends 37,4°.

Am 2. März. Milz im Schwellen, Temperatur Früh 37,0°; seit gestern Schmerzen im linken Auge, das Gefühl der Ohrenverstopfung auf beiden Seiten. Patient hat zu nichts Lust, fühlt sich am wohlsten allein. Puls 76, Respiration 18.

Blutbefund: Vorstadium der Fieberperiode. Leukocytenzahl 10,000.

Polynucleare neutrophile	70,67 %	
Eosinophile	2,00 %	
Mastzellen	0,50 %	
Grosse mononucleare Leukocyten und Uebergangsformen	11,00 %.	(vermehrt!)
Lymphocyten	16,33 %	

Trockenpräparat: Das Bild ist wesentlich geändert. Die Leukocytenzahl hat zugenommen, Eosinophilie und Mastzellenvermehrung sind verschwunden, die früher constant hohen Lymphocytenzahlen sind unter die Norm herabgegesunken, dagegen haben sich die früher ebenso constant herabgesetzten Verhältnisszahlen der polynuclearen neutrophilen Elemente zur Norm erhoben. Erythrocyten normal.

Am 3. März. In der Frühe „schlagende" Schmerzen in der Magen- und Milzgegend. Kopf frei. Guter Appetit. Temperatur 38,2°. Elf Uhr Nachts Kältegefühl in den Extremitäten.

Am 4. März. Fieberanfall. Zunge grauweiss belegt, Kopf eingenommen, Verzweifelte Stimmung. In der Milzgegend unter dem linken Rippenbogen sowohl die Haut als auch die tieferen Theile auf Druck schmerzhaft; über dem Dünndarme und der linken Darmbeingrube auf mässigen Druck Gurren. Doch ist diese Gegend wenig druckempfindlich. Ueber den Lungen catarrhalische Symptome links unter dem Axillarbogen und hinten mässig reichliches feuchtes Rasseln im Inspirium. Das Exspirium verlängert, ebenfalls oft mit Rasseln einhergehend. Patient hustet und empfindet seit heute Morgen manchmal Brechreiz. Die Rückenmuskeln auf Beklopfen sehr empfindlich. Temperatur Früh 38,6°, Nachmittags 39,2°.

Blutuntersuchung: (während des Anfalles).

Leukocytenzahl 3900!

Polynucleare Neutrophile	69,33 %.
Eosinophile	0,17 %.
Mastzellen	1,00 %.
Grosse mononucleare Leukocyten und Uebergangsformen	6,83 %.
Lymphocyten	22,67 %.

Trockenpräparat: Deutliche Leukopenie; die eosinophilen Zellen sind stark vermindert; die Mastzellen relativ reichlich, sonst annähernd normale Verhältnisszahlen.

Am 5. März. Temperatur schwankt zwischen 38,2°–39,2°. Das Erinnerungsvermögen stark herabgesetzt; kein Appetit, Zunge trocken, kein Stuhl; in den Lungen fast kein Rasseln zu hören. Bauch wenig aufgetrieben, nirgends Druckempfindlichkeit.

Am 6. März. Langsames Sinken der Temperatur auf 37,8°. Puls 72, Respiration 22. Um 9 Uhr Abends 0,5 Phenacetin. Patient schläft bald ein und erwacht erst gegen 2 Uhr Nachts, gebadet in kalten Schweiss. Gegen 4 Uhr schleimiges Erbrechen. Kältegefühl. Lungenerscheinungen geschwunden, Patient befindet sich ziemlich frisch.

Am 7. März. Fieberfrei. Schweiss andauernd. Zunge nur in der Mitte etwas belegt.

Am 8. März. Kein Fieber. Temperatur 36,6°. Patient sieht schlecht aus, klagt über wandernde Parästhesien der Haut, als wenn dieselbe mit heissem Wasser verbrüht wäre.

Vom 8.—17. März. Andauernde Fieberlosigkeit mit theils normalen, theils subnormalen Temperaturen. Diese schwanken zwischen 35,7°—36,3°. Allgemeinbefinden relativ gut, Schweiss gering, nur die Schmerzen an den Extremitäten und im Epigastrium sind lästig.

Am 15. März begiebt sich Patient auf den Semmering.

Am 18. März neuerdings unter profusen Schweissen eine Fieberperiode, die bis zum 23. dauert, mit höchster Temperatur 39,7° am 23.

In der Nacht vom 23. auf 24. März. Kritischer Abfall bis 35,5°.

Seither andauernd niedrige Temperatur 35,2° — 35,5° bei gutem Allgemeinbefinden.

Am 25. März. Schlaf ruhig. Appetit besser, Schweiss gering.

Am 27. März. Der rechte Patellarreflex sehr schwach, der linke deutlich nachweisbar. Die Pupillen mittelweit, auf Lichtreiz etwas träger reagirend; die Milz nicht tastbar, drei Querfinger breit. Die Herztöne scharf begrenzt und normal. Weder Empfindlichkeit der Haut noch Schmerzhaftigkeit der Muskeln.

Harnuntersuchungen.

31./I. Menge: 925 cm.³, specifisches Gewicht 1025, sauer, bernsteingelb, klar. Eiweiss, Zucker, Aceton, Gallenfarbstoffe fehlen. Diazoreaction negativ.

$NaCl = 12$ gr.

P_2O_5 { Gesammt = 3,3; Erd = 0,9 } = 3:1

SO_3 { A (Sulfat) = 1,46; B (Aether) = 0,2 } A:B = 7,5:1

Indican = 0,02 gr.
Harnsäure = 0,50 gr.
Stickstoff = 10,00 gr.

Sediment: gering, einzelne Plattenepith. Leukocythen, Harnsäurekrystalle.

1./II. Menge 1076, specifisches Gewicht 1028, sauer, bernsteingelb, klar, abnorme Bestandtheile fehlen.

$NaCl = 7$ gr.

P_2O_5 { Gesammt = 3,0; Erd = 0,5 } = 6:1

SO_3 { A (Sulfat) = 2,2; B (Aether) = 0,2 } A:B = 11,0:1

Indican = 0,02 gr.
Harnsäure = 0,80 gr.
Stickstoff = 11,50 gr.

Sediment wie vorher.

13./II. Menge 1500 cm.³, specifisches Gewicht 1022, sauer, bernsteingelb, klar, abnorme Bestandtheile fehlen.

$NaCl = 19$ gr.

P_2O_5 { Gesammt = 2,33; Erd = 0,74 } = 3:1; { 1fach saure = 2,1; 2fach saure = 0,3 } = 7:1

SO_3 { A (Sulfat) = 2,2; B (Aether) = 0,3 } A:B = 7,0:1

Indican = 0,02 gr.
Harnsäure = 0,80 gr.
Stickstoff = 13,00 gr.

Sediment von gleicher Beschaffenheit.

4./III. Menge 915 cm.³, specifisches Gewicht 1026, sauer, dunkelbernsteingelb, leicht getrübt.

Eiweiss, Aceton, Zucker, Gallenfarbstoff fehlen. Urobilin deutlich nachweisbar. Keine Diazoreaction.

NaCl = 13 gr.

P_2O_5 { Gesammt = 2,3; Erd = 0,7 = 3:1; 1fachsaure = 1,8; 2fachsaure = 0,6 = 3:1

SO_3 { A (Sulfat) = 2,5; B (Aether) = 0,2; A:B = 13,0:1

Indican = 0,02 gr.
Harnsäure = 0,50 gr.
Harnstoff = 17,00 gr.
Stickstoff = 10,00 gr.

Sediment in mäfsiger Menge, bestehend aus Plattenepithelien, Leukocyt., Harnsäurekrystallen und harns. Natron.

6./III. Menge 595, specifisches Gewicht 1026, dunkel bernsteingelb, sauer, klar. Aceton, Eiweiss fehlen. Zucker in geringen Spuren (Phenylglucosazonprobe) quantitativ nicht bestimmbar. Gallenfarbstoffe fehlen. Urobilin deutlich nachweisbar. Diazoreaction negativ.

NaCl = 2,1 gr.

P_2O_5 { Gesammt = 1,05; Erd = 0,6 = 1,7:1; 1fachsauer = 0,7; 2fachsauer = 0,3 = 2:1

SO_3 { A (Sulfat) = 1,1; B (Aether) = 0,3; A:B = 3,0:1

Indican = 0,02 gr.
Harnsäure = 0,50 gr.
Harnstoff = 15,40 gr.
Stickstoff = 10,00 gr.

Sediment in geringer Menge vereinzelte Plattenepith., Harnsäurekrystalle und Harnsäurenatron, keine Cylinder.

15./III. Menge 930 cm.³, specifisches Gewicht 1025, lichtgelb, leicht getrübt. Eiweiss, Aceton, Zucker fehlen.

NaCl = 7,4 gr.

P_2O_5 { Gesammt = 2,4; Erd = 0,7 = 3:1; 1fachsauer = 2,1; 2fachsauer = 0,4 = 5:1

SO_3 { A (Sulfat) = 2,0

Indican = 0,01 gr.
Harnstoff = 19,30 gr.
Harnsäure = 0,60 gr.
Stickstoff = 11,00 gr.

Sediment in mäfsiger Menge. Neben einzelnen Plattenepithelien und Leukocyten, vereinzelte Harnsäurekrystalle.

	Tägliche Menge cm.³	Na Cl gr.	P_2O_5 gr.						SO_3 gr.			Indican gr.		Harnsäure gr.	Harnstoff gr	Stickstoff gr.	Verhältniss zu Harnstoff u. Stickstoff
			Gesammt	Erd	Verhältniss zu Gesammt u. Erd P_2O_5	1 fachsauer	2 fachsauer	Verhältniss zu 1 und 2 fachsauren	A (Sulfat)	B (Aether)	A : B	Tägliche Menge	Berechnet auf 1 l.				
31./I.	925	12	3,3	0,9	3 : 1	—	—	—	1,46	0,2	7,5 : 1	0,02	0,02	0,5	—	10	—
1./II.	1071	7	3,0	0,5	6 : 1	—	—	—	2,2	0,2	11 : 1	0,02	0,02	0,8	—	11,5	—
13./II.	1500	19	2,33	0,74	3 : 1	2,1	0,3	7 : 1	2,2	0,3	7 : 1	0,02	0,013	0,6	—	13	—
4./III.	915	13	2,3	0,7	3 : 1	1,8	0,6	3 : 1	2,5	0,2	13 : 1	0,02	0,02	0,5	17	10	1 : 1,2
6./III.	535	2,1	1,05	0,6	1,7 : 1	0,7	0,3	2 : 1	1,1	0,3	3 : 1	0,02	0,04	0,5	15,4	10	1 : 1,3
18./III.	930	7,4	2,4	0.7	3 : 1	2,1	0 4	5 : 1	2,0	0,23	9 : 1	0,01	0,01	0,6	19,3	11	1 : 1,3

Augenbefund (Prof. Bergmeister). Wien, am 10./IV. 1900.

Pupillen übermittelweit, gleich, auf Licht und Accomodation prompt, doch etwas träger als normal reagirend. Und zwar reagirt, zu verschiedenen Zeiten geprüft, einmal die linke, dann wieder die rechte Pupille träger.

An der inneren, unteren Seite der linken Pupille befindet sich eine kleine Ecke (Entrundung) — doch nur bei weiter Pupille deutlich sichtbar.

Convergenz auf 10 cm. prompt.

Keine Insufficienz.

Sehschärfe = 1—$^6/_5$ (übernormal) — beiderseits Emmetropie. Jäger Nr. 1 wird auf 30—25 cm. gut gelesen.

Centrale Farbenempfindung gut.

Perimeterbefund beiderseits normal.

Spiegelbefund negativ. — Papille gut gefärbt. Einstellung des Auges = + 0,5 D.

Patient wurde in anfallsfreier Zeit untersucht.

Ohrenbefund (Prof. Dr. Urbantschitsch): untersucht in anfallsfreier Zeit am 10./IV. 1900.

Trommelfell beiderseits eingezogen, getrübt, das linke etwas geröthet.

Eine Uhr, welche auf 120 cm. gehört werden soll, wird rechterseits auf 10 cm., linkerseits auf 15 cm. gehört.

Tubenisthmus ist für eine Bougie von $^1/_3$ mm. Dicke auf der rechten Seite schwerer durchgängig als auf der linken Seite. (Bougie von 1 mm. oder nahezu 1 mm. soll normalerweise durchkommen).

Rinne, rechts positiv, ebenso links.

Viermal gestrichenes C wird beiderseits gut gehört, auch die tiefen Töne werden gut gehört; ebenso die tiefen Töne der Contratöne.

Scharfe Flüstersprache wird links auf 4 Schritte, rechts auf 7 Schritte gehört.

Trotz der starken Schwellung der Tubenschleimhaut rechts ist gerade hier die Perception der Flüstersprache besser.

Diagnose: Beiderseitiger chronischer Mittelohrcatarrh (rechts mehr als links). Acusticus frei.

Wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, muss unserer Fall durch den positiven Ausfall der Serumreaction, wie sie nach den bisher publicirten Fällen nur bei Maltafieber vorkommt, und die nachträgliche genaue Berücksichtigung des klinischen Verlaufes sicher als Maltafieber agnoscirt werden.

Bei Kranken, die aus berüchtigten Orten, wie Malta oder Cypern, wo die Krankheit endemisch auftritt, zureisen, wird man das Leiden kaum übersehen und durch die Vornahme der Serumreaction die Diagnose sichern.

Anders verhält sich die Sache, wenn ein Patient, der zufällig einmal im Orient, in Amerika oder in Asien war, nach Jahren heterogene Krankheitssymptome darbietet, die in die Reihe der uns sonst geläufigen Krankheiten gebracht werden können. In solchen Fällen ist der Gedanke, dass bei der endlosen Reihe der exotischen Krankheiten in dem speciellen Falle vielleicht eine Infektion mit dem Micrococcus melitensis vorliegen könne, das Columbusei der medicinischen Diagnose.

Bei typischen oder atypischen Fieberanfällen wird man wohl in erster Linie an Malaria denken und das Blut auf Malariaparasiten untersuchen. Leider giebt es auch hier Ausnahmen, wie in einem Falle, den ich im Jahre 1895 beobachtete. Dieser betraf einen aus dem Oriente zugereisten 43jährigen Kutscher, der durch 17 Tage recurrirendes Fieber mit Temperatursteigerungen bis zu 40° darbot, bei dem trotz genauer Untersuchungen Plasmodien im Blute nicht gefunden wurden und erst dann auftraten, als der Patient eine starke Dosis Chinin bekommen hatte. Es giebt demnach recurrirende Malariafieber, ohne dass während der Anfälle Plasmodien im Blute auftreten. Man muss in solchen Fällen annehmen, dass die Parasiten ihre Entwicklung in den inneren Organen, etwa in der Milz oder im Knochenmarke durchmachen, ohne in die Blutbahn auszuwandern. Hier kann das Chinin zum werthvollen provocatorischen Reagens für die Diagnose werden, indem es die Parasiten aus ihren Verstecken in den Blutkreislauf herausschleudert. Bleibt das Chinin wirkungslos, sowohl in Bezug auf das Fieber als auf das Erscheinen der Plasmodien im Blute, so können wir leicht zu der falschen Diagnose einer septischen Endocarditis oder Pseudoleukämie gelangen. Dieselbe Vorsicht und Ueberlegung gilt für das Maltafieber, umsomehr als thatsächlich die während der militärischen Occupation auf Portorico aufgetretenen Maltafieber anfangs als Endocarditis gedeutet, und ein von mir beobachteter bereits citirter Fall aus Athen von meinem Assistenten ursprünglich als febrile recurrirende Pseudoleukämie aufgefasst wurde.

Bei chronischen intermittirenden Formen des Maltafiebers, die mit Abmagerung, Nachtschweissen und Husten einhergehen, liegt die Verwechselung mit Lungentuberkulose sehr nahe (Fall von Kretz aus Ajaccio), desgleichen mit internen Eiterungen, insbesondere mit Leberabscessen, wenn die Leber vergrössert und auf Druck empfindlich ist, wie dies

beim Maltafieber manchmal vorkommt. Die Casuistik des letzteren verzeichnet mehrere solche diagnostische Irrthümer.

Noch schwieriger gestaltet sich die Diagnose, wenn der Patient in den oft mehrmonatlichen fieberfreien Intervallen der Krankheit wegen verschiedener Nervenstörungen unsere Hilfe beansprucht. Diese im Verlaufe oder als Nachkrankheit des Maltafiebers auftretenden Nervenaffektionen können sehr vielgestaltig sein und theils die sensible, theils die motorische Sphäre betreffen. Auch psychische Störungen, melancholische Verstimmung, Schlaflosigkeit, Abnahme des Gedächtnisses, des Seh- und Hörvermögens wurden wiederholt beobachtet. Neben Kopf-, Nacken- und Rückenschmerzen mit Aussstrahlung in das Abdomen und die Extremitäten, Hyperästhesien und Parästhesien, Gürtelschmerzen, Anästhesien, sind es vor allem qualvolle Neuralgien im Gebiete des Trigeminus, Occipitalis, der Lumboabdominalnerven, des Cutaneus externus femoris insbesondere des Ischiadicus mit Druckempfindlichkeit des Nerven, der Haut und der Muskeln, in manchen Fällen verbunden mit Atrophie der letzteren, welche das klinische Bild beherrschen.

Es ist einleuchtend, dass die Mehrzahl der genannten Symptome in die Gruppe der postinfektiösen Polyneuritis gehört und dass hier insbesondere die Betheiligung der sensiblen Bahnen mit entsprechenden Reiz- und Ausfallserscheinungen, also die „sensible Form“ von v. Leyden in den Vordergrund tritt.

Auch in unserem heutigen Falle spielen die Erscheinungen von Seite des Nervensystemes eine bedeutende Rolle. Kopf- und Augenschmerzen, transitorische Schwerhörigkeit, Trägheit der Pupillarreflexe, Hauthyperästhesien, Parästhesien, partielle symmetrische Herabsetzung des Temperatursinnes, brennende Schmerzen in den Fusssohlen, Gürtelgefühl mit intermittirenden Schmerzen in der Magengegend, welche an die Crises gastriques erinnern, — alle diese Symptome, vor allem aber die ausgesprochene Ungleichheit der Patellarreflexe, sowie das vollkommene Fehlen des rechten Achillessehnenreflexes sind leicht im Stande, unseren diagnostischen Gedankengang auf Tabes zu lenken. Bei genauer Berücksichtigung des Krankheitsverlaufes und der exquisiten Serumreaction erscheint uns freilich der Nervenstatus in einer anderen Beleuchtung. Als Theilerscheinung desselben besteht hier offenbar eine neuritische Affektion des Ischiadicus und seiner Aeste.

Ausserdem bietet die Krankengeschichte unseres Falles noch manche interessante Details, die für die Diagnose ähnlicher Fälle unter Umständen zu verwenden wären, so z. B. die Deutlichkeit des Fibrinnetzes im Blute während der Fieberperiode bei gleichzeitiger Leukopenie mit starker Verminderung der eosinophilen Zellen und relativem Reichthume der Mastzellen, während in dem Vorstadium der Fieberperiode eine beträchtliche Zunahme der Leukocytenzahl, und nach dem Anfalle eine auffallende Vermehrung der eosinophilen Zellen zu bemerken war, ein Befund, der hohes differential-diagnostisches Interesse gegenüber anderen Krankheiten, wie Typhus, Malaria, Influenza, Tuberkulose und Pseudoleukämie beansprucht.

Vom urosemiotischen Standpunkte wäre bei unserem Falle die normale Ausscheidung der Chloride uud das Fehlen der Diazoreaction im Harn während und nach den Fieberanfällen hervorzuheben.

Die energische Action, welche das Blutserum unseres Kranken auf den Micrococcus ausübt, kann mit Rücksicht auf die Untersuchungen von Birt und Lamb als prognostisch günstiges Zeichen angesehen werden, da aus diesen hervorgeht, dass geringe Agglutination bei hohem Fieber, ebenso rasches Sinken der Agglutinationswerte zu ungünstiger Prognose berechtigen, selbst in solchen Fällen, wo die klinischen Erscheinungen keinen Anlass zu Besorgnissen bieten.

Vom prognostischen Standpunkte wäre auch noch hervorzuheben, dass, während in den früheren Jahren die Dauer der Anfälle und der fieberfreien Intervalle eine beträchtlich längere war, sich die Fieberanfälle in der jüngsten Zeit häuften, aber von kurzer Dauer und geringer an Intensität waren. Es geht daraus hervor, dass entweder die Resistenz des Patienten gegen den Maltacoccus stärker geworden ist, oder aber die Virulenz desselben im Laufe der Jahre abgenommen hat.

Eine wirksame Therapie des Maltafiebers ist bisher unbekannt. Gegen das Fieber hat Chinin, Salicylsäure und Antipyrin keine Wirkung. Bei unserem Kranken schien Phenacetin unter Steigerung der Schweissbildung die Temperatur herabzusetzen.

Bei der Uebertragbarkeit der Krankheit auf Affen, liesse sich von der Serotherapie im Sinne der Verwendung eines Immunserums als auch des Heilserums ein Erfolg erwarten. Nach der Mittheilung von Brunner bereitet Wright in Nethley ein Maltafieberantitoxin aus dem Blutserum immunisirter Affen. Doch dürften

sich diese Tiere wegen der Häufigkeit der Tuberkulose für die Darstellung eines in allen Fällen verlässlichen Serums kaum eignen. Inwieweit Pferde als Serumquelle zu benützen wären und Affen, resp. Meerschweinchen bei subcutaner und subduraler Infection als Reagens zur Bestimmung der antitoxischen und antiinfektiösen Eigenschaften dienen könnten, muss der weiteren Forschung überlassen bleiben.

Bei der zunehmenden Ausdehnung der deutschen Colonialpolitik zweifle ich nicht, dass die deutsche Marine früher oder später die nähere Bekanntschaft mit dem Micrococcus melitensis machen wird; und da mein Patient bei dem Bau der Jamboli-Burgasbahn im Oriente seine Krankheit acquirirte und mit ihm auch eine grosse Zahl seines Personals, so ist für die deutsche Regierung bei dem bevorstehenden Bau der Eisenbahnen in Kleinasien die Beachtung dieser Krankheit doppelt geboten, einer Infektionskrankheit, der England gegenwärtig die grösste Aufmerksamkeit zuwendet und die in gleicher Weise auch für Deutschland von actuellster Bedeutung werden kann.

Die Bekämpfung dieser für das Militär und die Marine so wichtigen Krankheit, die nach der englischen und amerikanischen Statistik die verhältnissmäfsig sehr zahlreich Befallenen durchschnittlich 90 Tage und darüber an's Bett fesselt, und die Leistungsfähigkeit der Erkrankten durch die häufigen, jeder Behandlung trotzenden Recidive bedeutend herabsetzt, wäre jedenfalls eine nicht zu unterschätzende und dankbare Aufgabe der medicinischen Forschung.

Literatur über Maltafieber.

Schmidt's Jahrbücher 1899—1855.

1899, 264. Band, p. 226. J. H. Musser and J. Sailer, Proced. of the pathol. Soc. of Philadelphia II, 4, p. 59. Febr. 99.

1882, 169. Band, p. 17. Henry Veale, „Ueber die Fieberformen auf Cypern, Malta, Gibraltar. Appendix III, to the army medical departement Report for 1879.

1877, 174. Band, p. 149. Oswald G. Noord, „Das Maltafieber." Edinburg. med. Journal XXII, Juli 76, No. 253, p. 40.

Centralblatt für interne Medicin 1899—1880.

1899, p. 728. A. R. Aldridge, Note on the serum reaction of mediterran fever and its treatment by antitoxic plasma; Lancet 1898, Mai 21.

p. 619. M. L. Hughes, Mediterran, Malta or Undulant fever, London, Macmillon & Comp., 1897.

p. 1197. G. Fichel, Mediterranean fever; Guy's Hospitals reports Vol. I, III.

1898, p. 1175. R. Kretz, „Ein Fall von Maltafieber durch Agglutination des Micrococcus Melitensis nachträglich diagnosticirt"; citirt Lancet 1898, Jannuary 22.

1897, p. 1141. A. E. Wright and F. Smith; Lancet 1897, März 6.

1896, p. 1210. M. L. Hughes, Undulant fever; Lancet 1896, Juli 25.

Bensaude, Le sero- diagnostic (Les phénomènes d'agglutination des microbes et ses applications à la pathologie). Paris 1897, Georges Carrè et Naud.

Bruce, Note on the discovery of a microorganism in Malta fever. The Practitioner. September 1887.

Derselbe, Sur une nouvelle forme de fièvre rencontré sur les bords de la mediterrannée. Annales de l'institut Pasteur. April 1893.

Hughes, Sur une forme de fièvre frequente sur les côtes de la mediterrannée. Annales de l'institut Pasteur. August 1893.

Derselbe, Lancet 1896, Vol. II, No. 4.

Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder. Jena 1896, G. Fischer.

Wright et Semple, Employement of dead bacteria in diagnosis of typhoid and Malta fever. British med. Journal 15./V. 97.

Wright et Smith, On the occurence of Malta fever in India. British med. Journal, 10. April 1897.

Brunner, Ueber Maltafieber. Wiener klinische Wochenschrift 1900, No. 7.

Birt and Lamb, Mediterranean or Malta fever. Lancet 1899, 2. November.

P. Manson, Tropical Diseases. London 1898.

Roux, Maladies des pays chauds. Paris 1889.

Babinski, Sur le réflexe du tendon d'achille dans le tabes, Bulletins et Memoires de la Société medicale des Hopitaux de Paris, 21. October 1889.

Achard et Levy, Iconographie de la Salpêtrière 1898.

II.

Eine physiologische Erklärung der Arhythmie des Herzens.

Von

Dr. **K. F. Wenckebach** (Utrecht).

Die Arhythmie des Herzens hat in ihrem Wesen noch immer etwas räthselhaftes an sich. Von klinischem Standpunkte vielseitig beleuchtet, wie noch im vorigen Jahre von Ebstein[1]) und in ihren verschiedenen Formen ausführlich untersucht, blieb sie doch immer ihrer tieferen Ursache nach unergründet, wie dies auch noch in den neuesten Handbüchern (wie von Romberg[2]) u. A.) zugestanden wurde. Ob von nervösem oder muskulärem, von dynamischem oder anatomischem Ursprunge bot sie in ihrem scheinbar capriciösen Auftreten Gelegenheit zu den verschiedensten Controversen. Schweres organisches Herzleiden verläuft öfters ohne jegliche Störung des Rhythmus; ganz bedeutende Arhythmie wird bei scheinbar ganz gesundem Herzen angetroffen. Augenscheinlich schwere Störung des Regelmafses wird oft kaum empfunden: ganz kurz dauernde, leichte Arhythmie kann zu höchst unangenehmen Gefühlen, zu Schwindel und Ohnmacht führen. Es muss also ebenso von wissenschaftlichem als vom praktischen, klinischen Standpunkte äusserst wichtig erscheinen, tiefer in die Ursachen der Arhythmie einzudringen.

Nachzuweisen, welche bestimmte Functionsstörung Arhythmie hervorruft, und zwar welche bestimmte Form von Arhythmie, ist nun möglich geworden an der Hand der Thatsachen und Ansichten, welche uns die neuere Physiologie des Herzens bietet, wie sie wohl an erster Stelle von Engelmann begründet wurde, und auch in letzter Zeit in klinischen Kreisen Anhänger gefunden hat, wie Krehl, Romberg und His.

Es sei mir erlaubt, hier in kürzesten Zügen auseinander zu setzen, wie weit die Analyse des unregelmässigen Pulses bis jetzt gelungen ist; auf die Details werde ich hier der kurzbemessenen Zeit wegen verzichten müssen.[3])

Drei Hauptfunctionen der Herzmuskelzellen bauen die regelmässige Herzthätigkeit auf: es sind die automatische Reizbarkeit, das Vermögen, den motorischen Reiz von Muskelzelle auf Muskelzelle weiter zu leiten, und als dritte die Contractilität. Die Herzthätigkeit wird durch das Zusammenwirken dieser drei Functionen eine selbstständige, welche schon den verschiedensten Anforderungen genügen kann. Aber alle drei Functionen werden vom Nervensysteme stark beeinflusst und zwar sowohl in positivem als in negativem Sinne. Weil eben diese drei Functionen die regelmässige Herzthätigkeit bedingen, kann Störung jeder Function an sich eine bestimmte Form von Unregelmässigkeit hervorrufen. Liegt die Functionsstörung an einem weniger guten Zustande des Herzmuskels, dann wird sie einen mehr ständigen Charakter tragen; wird sie von Nerveneinflusse ausgelöst, dann wird sie im Allgemeinen einer mehr wechselnden Natur sein.

a) Die häufigste Störung der automatischen Reizbarkeit ist meist positiver Natur, das heisst: die Reizbarkeit ist oft sehr erhöht. Daher treten nicht nur zahlreiche und starke Schwankungen in der Frequenz auf, sondern es kommt auch zu selbstständigen Contractionen des ganzen Herzens oder von Theilen desselben. Es treten hier die Extra-Systolae auf, welche im Thierexperimente so häufig beobachtet und künstlich hervorgerufen werden und von Gaskell, Engelmann, Cushny und vielen Anderen studirt worden sind.

Es sind diese überzähligen Systolae, welche zwischen den normalen, vom physiologischen Reize ausgelösten Contractionen auftreten, welche in weitaus den meisten Fällen das Intermittiren des Pulses, den doppelschlägigen Puls, den Bigeminus verursachen; und die von Hochhaus, Quincke[4]) u. A. beschriebenen frustranen Contractionen sind fast immer Extrasystolae[5]).

Der Bigeminus entsteht nicht, wie Riegel[6]) sagt: weil „die „vorhergehende Diastole verkürzt ist, und dass darum die zweite „Systole verfrüht und unvollständig erfolgt und erst nach dieser zweiten „verkürzten Systole eine längere und mehr oder weniger vollständige „Herzdiastole eintritt“, aber — weil eine Extrasystole die mehr oder

weniger vorgerückte Diastole unterbricht. Diese Extrasystole verhindert, gerade wie im Thierexperimente, die erstfolgende normale Systole, und es folgt daher die sogenannte compensatorische Ruhe. Es hängt nun davon ab, ob die Exstrasystole früher oder später die Diastole unterbricht, ob eine Intermission oder ein Bigeminus an der Radialis wahrgenommen wird. Aber auch da, wo im Sphygmogramm die Extrasystole sich nicht abzeichnet, ist sie leicht durch Auscultation festzustellen. Das Eigenartige dieser Contractionen liegt also auch nicht darin, dass sie frustran sind, aber dass es überzählige, nicht zum physiologischen Rhythmus gehörige Contractionen sind.

Wenn die Extra-Contraction vom Ventrikel ausgeht, wie dies meistens der Fall ist, ist die compensatorische Pause vollständig, und hat also die Intermission genau die doppelte Länge der normalen Puls-Periode. Wenn aber die Extracontraction vom Atrium ausgeht, ist, wie Cushny für Säugethiere nachgewiesen hat, die compensatorische Pause (und damit auch die Intermission) kürzer. Geht sie von der physiologischen Reizstelle aus, dann fällt die compensatorische Pause fast ganz weg. Man kann infolge dessen aus der Länge der Intermission entscheiden, ob die Extrasystole vom Atrium oder vom Ventrikel ausgegangen ist. Cushny unterscheidet denn auch mit Recht eine auriculäre und eine ventriculäre Arhythmie[7]).

Es kommen Fälle vor, wo diese Extrasystolen regelmässig nach je ein, zwei, drei oder mehreren normalen Systolen auftreten. Es kommt dann zu einer regelmässigen Intermission oder regelmässigen Bigeminie.

Im Allgemeinen kann man wohl sagen, dass in 95 Procent der Fälle von Bigeminie oder Intermittiren, Extrasystolen als die Ursache nachgewiesen werden können.

b) Die Störungen der zweiten Function des Herzmuskels, des Vermögens, den Contractionsreiz weiter zu leiten, sind sehr interessant und auch sehr wichtig, weil eben diese Function eine bedeutende Rolle spielt bei der Regulirung der Herzthätigkeit[8]). Diese Störungen können sowohl positiver als negativer Natur sein.

Das Vermögen, den Reiz weiter zu leiten, und dadurch ein Fortschreiten der Contraction möglich zu machen, kann erheblich geschwächt sein, wie ich dies nach Influenza, Typhus und anderen Krankheiten wahrgenommen habe. Auch hier lässt sich ein directer Vergleich mit

dem Thierexperimente durchführen. Im langsam asphyctisch werdenden Froschherzen nimmt das Leitungsvermögen allmählich ab, bis schliesslich die Leitung so weit gelähmt ist, dass erst ein Ventrikelschlag, nachher eine Contraction des ganzen Herzens ausfällt. In der dadurch entstandenen Pause erholt sich das Leitungsvermögen so weit, dass wieder einige Reize effectiv werden. Es ist nun möglich, nachzuweisen, dass es auch beim Menschen eine regelmässige Intermission gibt, welche auf geschwächter Leitung beruht, wo also Extrasystolae fehlen. Auf die Details dieses interessanten Phänomens kann hier nicht eingegangen werden; bemerkenswerth aber ist es, dass dieses Intermittiren durch allerlei Uebergangsformen hin so weit gehen kann, dass immer mehr Schläge ausfallen und schliesslich nur jeder zweite Reiz eine Contraction hervorruft. Dadurch entsteht eine Bradycardie von der Hälfte der ursprünglichen Frequenz, wie sie besonders bei Reconvalescenten vorzukommen scheint [9]).

Auch die excessive Bradycardie, bekannt als die Stokes-Adams'sche Krankheit, beruht auf Hemmung der Leitung, hier aber mit dem Unterschiede, dass die Leitung hauptsächlich gehemmt wird an der Atrioventriculärgrenze, einer Stelle, an welcher auch normaliter die Leitung erschwert ist. Es schlägt dann die Vorkammer regelmässig weiter, aber nur jede dritte oder vierte Contraction wird auf den Ventrikel fortgeleitet. Daher stammen die von Huchard[10]) und His[11]) wahrgenommenen rhythmischen Geräusche während der langen Pausen.

Auch die Hemisystolie, welche allerdings wohl zu den grössten Seltenheiten gehört, muss wohl ihre Ursache finden in einem Unterschiede des Leitungsvermögens der beiden Herzhälften, wie uns dies aus den Untersuchungen Engelmann's über reciproke und irreciproke Leitung im Herzmuskel[12]) verständlich geworden ist.

Vom Nerveneinflusse auf die Leitung ist schon Manches bekannt geworden. Vagusreizung hemmt die Leitung[13]). In manchen Pulscurven lässt sich nachweisen, dass dann und wann Retardationen vorkommen, wobei auch Schläge ausfallen können, welche dem Effecte der Vagusreizung im Experimente sehr ähnlich sind. Merkwürdig ist, dass diese oft nur geringe Arhythmie von den Patienten äusserst unangenehm empfunden wird.

An Vagusreizung muss man auch denken in denjenigen Fällen von „Maladie de Stokes-Adams“, wobei die Pulsverlangsamung nur in kürzeren Anfällen auftritt, und ganz plötzlich anfängt um ebenso plötzlich wieder zu weichen.

Fällt der Vagustonus weg, und wird dabei das Herz abnorm gereizt, so entsteht ein Delirium cordis. Die Thatsache, dass Digitalispräparate gerade hier eine eclatant günstige Wirkung ausüben, erklärt sich hieraus, dass Digitalis in erster Instanz den Vagus reizt, dadurch die Leitung hemmt und die Herzthätigkeit regulirt.

Es ist also ein fundamentaler Unterschied vorhanden zwischen der Intermission, welche durch eine Extrasystole hervorgerufen wird, und einer solchen, welche durch Leitungshemmung entsteht. Im ersten Falle bringt höhere Frequenz die Intermissionen meist zum Schwinden, weil dabei die Extrasystolen sich weniger leicht zwischen die normalen Systolae einschalten. Bei geringer Frequenz dagegen treten die Extrasystolae leichter auf, daher werden diese so oft beim Liegen und beim Schlafengehen beobachtet, und dann auch oft von den Kranken selbst gespürt. Hier auch wird Digitalis oft günstig wirken, weil durch gehemmte Leitung der Extrareiz weniger leicht effectiv wird. Im zweiten Falle, wo die Leitung aber schon beträchtlich gehemmt ist, würde Digitalis wohl nur schädigen können, weil es die Leitung durch Vagusreizung eben noch mehr hemmt. Hier auch werden durch höhere Frequenz die Intermissionen immer häufiger auftreten, weil durch mehrere Arbeit des Herzens in der nämlichen Zeit die Leitung mehr gelähmt wird.

Diese beiden Formen des Intermittirens voneinander zu trennen, ist also wichtig und auch klinisch ganz leicht. In weitaus den meisten Fällen wird einfache Auscultation darüber entscheiden können, ob Extrasystolen auftreten oder nicht.

c) Die dritte Function, die Contractilität, ist wohl die meist fundamentale Eigenschaft des Herzmuskels. Wenn sie beträchtlich geschädigt ist, kann auch sie eine bestimmte Abnormität der Herzthätigkeit verursachen, und ich glaube als typische Pulsstörung dabei den rhythmischen Pulsus alternans bezeichnen zu dürfen.

Wenn die schwächere Contraction so gering wird, dass sie in der Peripherie keine, oder nur eine geringe Blutwelle hervorruft, tritt auch durch diese Functionsstörung Intermission und sogar Bradycardie auf.

Hierzu gehören die ziemlich seltenen Fälle, wo man am Herzen rhythmische Herztöne auscultirt und an der Radialis nur die Hälfte der Pulsschläge zählen kann.

Die Störungen der Herzmuskelfunctionen und die dadurch hervorgerufenen typischen Formen von Arhythmie treten dann und wann gesondert auf und werden dann leicht erkannt werden können. Vielfach aber trifft man sie in den verschiedensten Combinationen an. Weil sich dabei noch andere Einflüsse gelten machen können, man denke zum Beispiele an die stärkere oder geringere Füllung des Herzens und der Arterien, ist es klar, dass es oft schwierig genug sein wird, in jedem Falle die Störung genau sphygmographisch zu analysiren. Es mag in allen Einzelheiten diese Analyse etwas complicirt erscheinen, sie wird aber ein tieferes Eindringen in das Wesen der Herzaffectionen möglich machen. In vielen Fällen wird, ob organisches Herzleiden vorhanden oder nicht, die einzelne Function, welche gelitten hat, nachgewiesen werden können, und somit ein kräftiges diagnostisches Hülfsmittel gewonnen werden. Es ist klar, dass, wo die Reizbarkeit abnorm erhöht, oder die Leitung des Reizes bedeutend erschwert ist, oder auch die Contractilität gelitten hat, eine ganz verschiedene Therapie angezeigt ist. Dazu werden die Herzgifte auf ihre Wirkung auf die einzelnen Functionen geprüft werden müssen, eine pharmakologische Aufgabe, welche zu lösen man kaum begonnen hat. Und wenn uns hier auch nicht gleich die reifen therapeutischen Früchte in den Schooss fallen, so mag es doch ein Vortheil heissen, dass wir zahlreiche neue Gesichtspunkte gewonnen haben, welche einen tieferen Einblick in die Physiologie des kranken Herzens gewähren: es kann für die Therapie der Erfolg nicht ausbleiben.

Litteratur.

[1]) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1899.

[2]) Romberg, im Handbuche von Ebstein und Schwalbe. 1899.

[3]) Verweise dazu auf meine in der Zeitschrift für klinische Medicin erscheinenden Arbeiten.

[4]) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1895.

[5]) Vergl. Wenckebach. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36. S. 181.

[6]) Samml. klin. Vorträge von Volkmann. No. 227. S. 13—14.

[7]) The Journal of Experimental Medicin. Vol. IV. No. 3. 4.

[8]) Engelmann. Ueber myogene Selbstregulirung des Herzens. Verhl. Kon. Ac. v. Wet. Amsterdam. 1896.)

[9]) Vergl. Wenckebach. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 37 u. 39.

[10]) Traité des maladies du coeur. (Bruits de systoles en écho.) Vergl. auch Quelmé. Thèse de Paris. 1895.

[11]) Verhandlungen des Congr. f. Inn. Med. Karlsbad 1899.

[12]) Kon. Acad. v. Wetenschappen. Amsterdam. 25. Mai 1895. Archives Néerlandaises. T. XXX, p. 185—212. 1897.

[13]) Vergl. u. A. Muskens. An analysis of the Action of the Vagus-nerve on the Heart. Amer. Journ. of Physiology. Vol. I. 1898.

Discussion.

Herr Rosenstein (Leiden):

Wünscht Jemand zu diesem Vortrage das Wort? — Wenn das nicht der Fall ist, möchte ich selbst eine Frage an den Herrn Vortragenden richten.

Wie erklären Sie, dass durch Digitalis bisweilen bei Kranken Bi — und Trigemini auftreten, während diese ohne Anwendung der Digitalis nicht gesehen werden? Das grosse Verdienst von Herrn Wenckebach ist das, glaube ich, dass er für eine bestimmte Art der Arhythmien durch Zählungen gezeigt hat, dass die Extrasystolae in diesen Fällen die Ursache der Arhythmien sind. Es giebt aber, und ich habe die Curve eines solchen hier vor mir, Fälle, wo es schwer wird, anzunehmen, dass Extrasystolae vorliegen, da die Zählung damit nicht übereinstimmt.

Herr Wenckebach (Utrecht):

Nach den neuesten physiologischen Untersuchungen ist die Wirkung der Digitalis eine sehr complicirte. In erster Instanz reizt sie den Vagus und kann so indirekt die Leitung hemmen; dadurch werden Extrareize weniger leicht effektiv werden: die Intermissionen schwinden. In zweiter Instanz aber reizt Digitalis auch den Herzmuskel selbst und kann daher auch Extrasystolen hervorrufen (Cushny). Es erklärt sich somit, weshalb nach Darreichung grösserer Gaben von Digitalis Intermissionen (Extrasystolen) auftreten.

Herr Rosenstein (Leyden):

Die Erklärung liegt vielleicht darin, dass Digitalis auf den Blutdruck nicht nur durch das Herz, sondern auch durch Contraction der Gefässe wirkt, und nun ergiebt sich nach den Untersuchungen von Knoll, dass bei Drucksteigerung im Herzen die Pulsform des Bigeminus experimentell erzeugt werden kann. Herr Wenckebach wird mir zugeben, dass in diesem Augenblicke die Sache noch nicht spruchreif ist und es weiterer Untersuchungen bedürfen wird, um hier klar zu sehen.

III.

Ueber gichtische Erkrankungen des Magens und Darmes.

Von

Dr. Karl Grube (Neuenahr-London).

M. H.! Nach den Angaben der verschiedensten Autoren, von denen ich nur Charcot,[1]) Ebstein[2]) und Scudamore[3]) nenne, sind die Erkrankungen des Intestinaltractus bei Gichtikern sehr häufig. Trotzdem haben dieselben in Deutschland nicht die Berücksichtigung gefunden, welche sie meines Erachtens verdienen. Es geht ihnen wie der Gicht überhaupt; dieselbe ist, um mir einen Ausspruch von Magnus-Levy[4]) zu eigen zu machen, in Deutschland klinisch nicht in jener Reichhaltigkeit und Lückenlosigkeit geschildert, wie in der französischen und englischen Litteratur.

Die Gicht gilt allgemein bei uns für eine seltene Krankheit. Das mag früher so gewesen sein; heute gehört sie auch in Deutschland zu den häufigeren chronischen Erkrankungen, der man in der Privatpraxis recht oft begegnet.

M. H.! Wenn es einer Entschuldigung bedarf, dass ich mit dem Versuche einer klinischen Darstellung der gichtischen Erkrankungen des Magens und Darmes vor Sie trete, so möchte ich anführen, dass eine zusammenfassende, etwas mehr ins Einzelne gehende Schilderung

---

1) „Symptomatologie de la goutte viscerale". Gazette des hôpit. 1866, N. 119 und „Maladies des Veillards". Ouevres compl. Bd. VII. S. 92.

2) „Natur und Behandlung der Gicht". 1882. S. 92.

3) „A treatise on the nature and cure of gout and gravel with general observations on morbid states of the digestive organs." London 1823. 4. edit. — Obwohl bereits vor ca. 100 Jahren geschrieben, klinisch vielleicht das beste Buch über die Gicht. —

4) „Ueber Gicht." Zeitschrift für klinische Medicin. 36. Bd.. 5. u. 6 H.

der in Betracht kommenden Erscheinungen in der neueren Litteratur bei uns nicht existirt, dass ferner in den neuesten und gelesensten Büchern über die Erkrankungen des Magens und Darmes, ich nenne exempli causa die Werke von Ewald, Boas, Riegel und Nothnagel, der Gicht als ätiologischer Ursache garnicht gedacht wird, und dass selbst in die Symptomatologie sonst so eingehend behandelnden Büchern wie Leube's „Diagnose der inneren Krankheiten" und F. A. Hoffmann's „Constitutionskrankheiten" die visceralen Erscheinungen der Gicht mit wenigen Worten abgethan werden.

Und doch sind die Affectionen recht häufig und haben meines Erachtens und nach dem Urtheile maſsgebender Schriftsteller über Gicht für die Pathogenese dieses Leidens zum Theile eine nicht zu unterschätzende Bedeutung. Sie sind ferner oft heftig, ja ernsthaft, und können die secretorische wie die motorische Function des gastro-intestinalen Tractus empfindlich stören. Sie bieten endlich bei richtiger Diagnose ihrer gichtischen Natur ein ungemein dankbares Feld für die Behandlung.

Es ist nicht ganz leicht, die vorkommenden Erscheinungen zu gruppiren; sie sind vieldeutig und mannigfaltig. Es besteht ferner die weitere Schwierigkeit, dass die Symptome auch durch andere, von der Gicht unabhängige Ursachen hervorgerufen werden, und dass der Beweis für ihre gichtische Natur allein in dem klinischen Verlaufe und der Aetiologie gefunden werden kann, und dass es daher oft nicht leicht ist, die Diagnose „Gicht" ausreichend zu sichern.

Ich meine aber doch, dass man die unter Betrachtung stehenden Affectionen klinisch dann als gichtische auffassen darf, wenn beim Fehlen anderer Ursachen nachgewiesen wird:

1. dass die betreffende Person früher an Anfällen von acuter Gicht gelitten hat oder von Zeit zu Zeit noch daran leidet, oder
2. dass andere Erscheinungen chronischer Gicht bestehen, oder
3. dass Gicht in der Familie hereditär vorhanden ist.

Mann kann die Verdauungsstörungen der Gichtiker in 3 Gruppen ordnen:

1. die der chronischen Gelenkgicht,
2. die der sog. atonischen Gicht ohne Gelenkaffection,
3. die, welche dem Auftreten der Gelenkgicht vorhergehen.

Dass das letzte nicht selten der Fall, bestätigen so ausgezeichnete Beobachter wie Sydenham[5]) und Scudamore[6]).

Einen Zug haben alle diese gichtischen Verdauungsstörungen gemeinsam, das ist das Vorwiegen von abnormen Gährungs- bezw. Fäulnissprozessen mit starker Gasbildung.

Was zunächst die gichtischen Magenerkrankungen angeht, so möchte ich unterscheiden zwischen

a) solchen ohne oder wenigstens ohne gröbere Veränderungen des Chemismus,

b) solchen mit nachweisbarer Veränderung des Chemismus.

Was die Fälle der ersten Gruppe anbelangt, so entsprechen sie am meisten dem, was als nervöse Dyspepsie bezeichnet wird. Die Symptome sind: häufiges Aufstossen und ein volles Gefühl besonders nach dem Essen, mehr oder weniger heftige Schmerzen in der Magengegend, meist direct nach dem Essen. Häufig leiden diese Kranken an Herzklopfen. In mehreren Fällen, in denen ich den Mageninhalt nach dem Probefrühstück untersucht habe, fand ich normale Verhältnisse.

Diese Form der gichtischen Magenstörung ist meiner Beobachtung nach häufiger bei Frauen und ferner häufiger bei hereditärer Gicht ohne Gelenkerscheinungen.

Bei den Fällen der zweiten Kategorie handelt es sich um eine ernsthaftere Affection. Die Schmerzen sind heftiger, Erbrechen ist nicht selten, saures Aufstossen häufig. Das Erbrechen tritt häufig des Morgens auf und das Erbrochene besteht aus Schleim, Speiseresten, zuweilen mit etwas Blut vermischt. Nach den Mahlzeiten haben die Kranken ein schmerzhaftes Gefühl von Aufgeblasensein und Empfindlichkeit im Epigastrium. Wenn die Kranken hastig essen oder sich nach dem Essen nicht ruhig verhalten, treten leicht Uebelkeit und Erbrechen auf. Die Zunge ist häufig trocken und schmutzig belegt, und die Kranken klagen oft über Durstgefühl. In manchen Fällen (3 meiner Beobachtung) zeigt die Zunge ein ganz charakteristisches Verhalten. Sie ist breit und dick, von lebhaft rothem Aussehen, gleich dem von frischem rohen

---

[5]) Derselbe sagt: „Gastric disturbance is one of the most frequent prodromata of acute gout."

[6]) Bei demselben findet sich folgender Ausspruch: „I have known in several instances that a dyspeptic and bilious complaint has occurred as a preliminary, many weeks before an attack of gout."

Fleisch, von Fissuren durchzogen mit prominenten Papillen, dabei stark empfindlich gegen alle Reize. Wenn die Kranken Diätfehler machen, so nehmen diese Beschwerden zu, so bei einem Patienten von mir, einem hochgradig gichtischen Manne. Wenn er Champagner oder Bier trank, so dauerte es keine Stunde, und die Zunge zeigte das eben beschriebene Verhalten in hohem Grade. Ich habe ausser bei Scudamore in der Litteratur keine Beschreibung dieses Zustandes finden können.

Bei dieser Form der gichtischen Magenerkrankung ist der Chemismus und in schweren Fällen auch die Motilität wesentlich gestört. Ich habe in 7 Fällen den Magen daraufhin geprüft und gefunden:

1. eine Verminderung der freien Salzsäure 3mal,
2. Fehlen derselben 4mal,
3. 3mal konnte Milchsäure nachgewiesen werden,
4. 2mal war ausgesprochene Atonie mit verminderter Motilität vorhanden.

In zwei Fällen, in denen Milchsäure nachgewiesen werden konnte, zeigte die Zunge das eben beschriebene Verhalten.

Diese Affection habe ich häufiger bei Männern angetroffen; meistens handelte es sich um hereditäre Gicht.

Charakteristisch für diese gichtischen Magenstörungen im Gegensatze zu anderen Dyspepsieen ist es, dass der Appetit in der Regel nicht leidet, sondern dass die Kranken, die zwar meistens keine starken Esser sind, doch wohl niemals an dieser Appetitlosigkeit leiden, die wir bei anderen Magenerkrankungen antreffen. Dieselbe Erscheinung hat auch schon Scudamore betont, der aber sehr richtig bemerkt, dass aber daraus nicht gefolgert werden dürfe, dass die Verdauungsthätigkeit in Ordnung sei, da ein activer Appetit nicht selten bei krankhaftem Zustande des Magens bestehe („an active appetite is often joined wiht an unhealthy state of stomach").

Von den gichtischen Darmstörungen ist Verstopfung mit Flatulenz eine ungemein häufige Erscheinung. Die Faeces haben eine stark stinkende Beschaffenheit und der Harn enthält oft Indican in bedeutenden Mengen, worauf auch Magnus-Levy hingewiesen hat.[7])

[7]) a. a. O.

Das Verhalten der Darmverdauung bei Gichtikern verlangt noch genauere Erforschung. Ich glaube, dass dasselbe für die Entstehung des gichtischeu Anfalles eine grosse Bedeutung hat. Eine Möglichkeit, welche auch schon von v. Noorden in seiner Pathologie des Stoffwechsels angedeutet hat.[8])

Zur näheren Begründung dieser Ansicht führe ich Folgendes an: Das Verhalten der Faeces vor und während des gichtischen Anfalles ist, wenigstens in manchen Fällen ein charakteristisches. Ich wurde zuerst von einem befreundeten englischen Arzte, der selbst an Gicht leidet, darauf aufmerksam gemacht, und habe es seitdem bestätigt gefunden. Vor und mehr noch während des Gichtanfalles bekommen die Faeces einen eigenthümlichen, penetranten, fauligen Geruch; wenn Verstopfung vorher nicht vorhanden war, tritt sie dann häufig ein; viel seltener ist Diarrhoe. Nach dem Gichtanfalle verschwinden diese Erscheinungen wieder. Der schon erwähnte Arzt sagte mir, er würde allein aus dem Verhalten der Faeces einen drohenden oder bestehenden Gichtanfall diagnosticiren. Diese Erscheinung ist so wahrnehmbar, dass sie dem Patienten selbst auffällt, so sagte mir einmal ein Kranker: „Ich weiss nicht, Doctor, aber wenn ich einen Gichtanfall bekomme, so stinken meine Entleerungen immer wie der Teufel". Untersucht man den Harn zu dieser Zeit, so findet man grosse Mengen Indican.[9])

Dass die Darmverdauung bei Gichtikern gestört ist, geht auch aus den Untersuchungen von Magnus-Levy hervor, welcher während des Anfalles wie in der anfallfreien Zeit eine schlechtere Ausnutzung der Nahrung beobachtete.

Besonders auffällig ist es mir gewesen, dass so viele meiner gichtischen Patienten mit gastro-intestinalen Störungen eine fettreiche Diät ganz besonders schlecht vertrugen, ihre Beschwerden wurden dann immer gleich vermehrt, besonders klagten sie dann über saures Aufstossen und vermehrte Flatulenz.

Es ist einstweilen unmöglich zu sagen, welche Bedeutung diese Erscheinungen für das Zustandekommen des Gichtanfalles haben; jedenfalls neige ich zu der Ansicht mancher englischer Aerzte, welche zwischen diesen Darmstörungen und dem Gichtanfalle einen causalen Zusammen-

[8]) S. 440.

[9]) Siehe auch Magnus-Levy a. a. O.

hang sehen, in dem Sinne, dass die Darmstörungen das primäre, der Gichtanfall das secundäre darstellt. Nicht weil der Gichtiker einen acuten Anfall im Gelenk bekommt, leidet seine Verdauung, sondern weil die Functionen des Magendarmtractus gestört sind, bekommt er einen gichtischen Anfall.

Ich möchte in diesem Zusammenhange doch auch auf die Bleivergiftung hinweisen, bei der ja Darmstörungen mit hartnäckiger Verstopfung eines der ersten Symptome sind, weil sie gleichzeitig eine nicht seltene Ursache gichtischer Erscheinungen ist. Auch die Fütterungsversuche, welche Minkowski mit Adenin anstellte[10]), können hier vielleicht herangezogen werden, weil sie eine Combination von schweren Störungen im Bereiche der Verdauungsorgane mit harnsauren Ablagerungen in den Nieren hervorriefen.

Neben der chronischen Verstopfung wird von Gichtkranken auch über Kolikanfälle mit heftiger Flatulenz geklagt.

Ein anderes Symptom dieser gichtischen Darmstörungen mit Obstipation ist der Abgang bedeutender Schleimmassen mit dem Stuhle. Lecorché[11]), der die Obstipation ebenfalls als ein sehr häufiges Symptom der Gicht beschreibt — er sagt: qu'elle est la règle chez les goutteux —, behauptet, dass sie zuweilen in Enteritis membranacea übergehe. Abgang grosser Schleimmassen mit dem Stuhle habe ich bei Gichtkranken zuweilen beobachtet. Manchmal gingen diesem Abgange stärkere Kolikanfälle vorher. Besonders Frauen mit Erscheinungen der gastro-intestinalen Gicht leiden häufiger daran. Die charakteristischen Schleimabgänge der Enteritis membranacea habe ich allerdings nie beobachtet.

Auch der schon verschiedentlich erwähnte Scudamore beschreibt den Abgang excessiver Schleimmengen mit den Faeces in chronischen Fällen von Gicht. —

M. H.! Auf die Behandlung dieser eben so unvollständig geschilderten gichtischen Störungen näher einzugehen kann ich mir wohl versagen; dieselbe ist zu bekannt, als dass hier eine Schilderung gerechtfertigt wäre. Auch ist der Zweck dieser Mittheilung erfüllt, wenn ich die Aufmerksamkeit auf diese bei uns noch wenig studierten Erscheinungen zu lenken vermochte.

---

10) „Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Harnsäure." Leipzig 1898.

11) Traité de la goutte.

Discussion.

Herr Minkowski (Strassburg):

Die Ansicht, dass Affektionen der Verdauungsorgane mit der Gicht in Zusammenhang stehen, ist so alt, wie die Lehre von der Gicht selbst. Doch ist es vielleicht ein Verdienst des Herrn Vortragenden die Aufmerksamkeit von Neuem darauf hingelenkt zu haben. Denn in Deutschland ist die Lehre von den gichtischen Erkrankungen des Magens und Darmes sehr in den Hintergrund getreten, seitdem man sich exacteren Forschungen auf dem Gebiete der Verdauungskrankheiten zugewandt hat — vielleicht gerade unter dem Einflusse dieser exakten Forschungen Andererseits aber wäre es sehr zu bedauern, wenn wir jetzt wieder in die Fehler der englischen Autoren verfallen wollten, die alle möglichen Verdauungsstörungen auf die Gicht beziehen, blos weil sie auch bei Gichtkranken vorkommen.

Die Ursachen der Verdauungsstörungen bei Gichtkranken sind zunächst sehr mannigfacher Art: In vielen Fällen handelt es sich um nichts weiter, als dass die Gichtischen durch ihre Lebensweise öfter Gelegenheit haben, Indigestionen zu erwerben. Es ist, wie ein englischer Autor (Watson) meinte, oft viel richtiger zu sagen „porc in the stomach" anstatt „gout in the stomach." — Nicht minder häufig aber dürfte der Missbrauch gewisser Medikamente eine Ursache für die Erkrankungen des Magens bei der Gicht bilden. Mag es sich auch selten ereignen — wenn auch solche Fälle unzweifelhaft vorgekommen sind — dass eine acute Colchicinvergiftung als tödtlich verlaufende „Magengicht" angesprochen wird: chronische Digestionsstörungen in Folge eines übermässigen Gebrauchs von alten oder neuen, in ihrer Zusammensetzung bekannten oder geheim gehaltenen „Gichtheilmitteln" dürften gewiss nicht selten sein. — In anderen Fällen wieder müssen die Verdauungsstörungen der Gichtischen auf complicirende Erkrankungen zurückgeführt werden, die ihrerseits mit der Gicht zusammenhängen oder mit ihr gemeinsame Ursachen haben, wie die Nierenleiden, die Affektionen des Circulationsapparates u. s. w.

Schliesslich aber bleibt allerdings eine Reihe von Fällen übrig, in denen man einen direkten causalen Zusammenhang der Digestionsstörungen mit der Gicht annehmen muss. Für viele dieser Fälle möchte ich es mit dem Herrn Vortragenden für wahrscheinlicher halten, dass die Verdauungsstörungen, wie man sie als Aeusserungen der gichtischen Anlage, oder als Vorboten und Begleiterscheinungen der Gichtanfälle beobachtet, ihrerseits eine ursächliche Bedeutung für die Gicht haben. Es lässt sich manches für die Annahme ins Feld führen, dass, ich möchte sagen, die Verdauungsorgane die Eingangspforte für die gichtische Schädlichkeit bilden, mag man diese Schädlichkeit in einer quantitativ oder qualitativ fehlerhaften Beschaffenheit der Nahrung oder in physiologischen oder pathologischen Vorgängen suchen wollen, die sich in den Verdauungsorganen abspielen.

Die Anschauungen über das Wesen der hier in Betracht kommenden Prozesse haben ja im Laufe der Zeit sehr gewechselt. Hat man früher mehr an die Schwankungen der Blutalkalescenz in ihrem Zusammenhange

mit der Absonderung von Säuren und Alkalien in den Verdauungssäften gedacht, oder an die Entstehung von Säuren durch Zersetzungen der Ingesta, so spricht man jetzt von dem Nucleïnumsatze in den Magendarmwandungen, von dem Zusammenhange der Harnsäurebildung mit der Verdauungsleukocytose und dem Schicksale der im Darminhalte enthaltenen Nucleïnbasen, oder man denkt auch an die Wirkungen von Giften und Toxinen, die mit der Nahrung eingeführt oder im Darminhalte gebildet werden.

Mögen dieses Alles Hypothesen sein, so sind dieselben doch immer noch besser begründet, als die andere Auffassung, wie sie noch Ebstein vertreten hat, und die in den Verdauungsstörungen eine directe Folge der „harnsauren Diathese", eine besondere Form der visceralen Gicht erkennen will. Ich kann dem Herrn Vortragenden nicht zugeben, dass in der klinischen Gestaltung der bei Gichtkranken auftretenden Digestionsstörungen irgend etwas wäre, welches sie von den durch andere Ursachen hervorgerufenen Affektionen unterscheiden liesse. Auch die anatomischen Befunde haben nichts Charakteristisches: ausser einer einzigen zweifelhaften Angabe von Hayem existirt meines Wissens keine sichere Beobachtung von Uratablagerungen in den Magen und Darmwandungen. Ebensowenig hat man bei Lebzeiten in dem Magen- und Darminhalte von Gichtkranken Harnsäure nachweisen können. Demgegenüber ist es sicher, dass beim Menschen und bei Thieren grosse Mengen von Harnsäure per os zugeführt werden können, ohne irgendwie die Digestionsorgane zu schädigen. Ein englischer Autor, Haig, glaubt allerdings behaupten zu dürfen, dass die Harnsäure nicht direct auf die Verdauungsorgane einwirke, sondern zunächst nur Circulationsstörungen zur Folge habe, die ihrerseits zu Digestionsstörungen führen können. Aber auch die Wirkung der Harnsäure auf die Circulationsorgane ist nicht erwiesen. Man kann z. B. einem Kaninchen, wie ich gesehen habe, ungeheure Mengen gelöster Harnsäure ins Blut bringen, ohne den Blutdruck merklich zu beeinflussen. — Es ist nun allerdings auch schon behauptet worden, dass nicht die Harnsäure als solche, sondern ihre Vorstufen, die Xanthinbasen, die Verdauungsorgane zu schädigen vermögen. Der Herr Vortragende hat auf meine Versuche mit Adenin fütterung hingewiesen. Ich bin nun sogar in der Lage auf Grund meiner fortgesetzten Untersuchungen mitzutheilen, dass selbst nach subcutaner Injektion von Adenin bei Hunden schliesslich schwere Erkrankungen (Entzündungen und Geschwürbildungen) der Magen- und Darmschleimhaut erzeugt werden können. Ich möchte mich aber hüten, aus diesen Thierversuchen irgend welche Schlüsse auf die menschliche Gicht zu ziehen. Ich betone vielmehr, dass uns vorläufig die Ursache der eigentlichen gichtischen Digestionsstörungen noch ebenso dunkel ist, wie das Wesen der Gicht selber.

M. H.! Es sind nicht müssige theoretische Erwägungen, welche mich veranlassen dieses hier hervorzuheben, vielmehr ist es gerade die Rücksicht auf die Praxis und die Therapie, welche ich hier im Auge habe. Die an sich gewiss sehr lobenswerthen therapeutischen Bestrebungen der modernen Medicin verführen in neuerer Zeit immer mehr dazu, aus

ieder noch so unsicheren in die Welt gesetzten Hypothese die therapeutischen Consequenzen zu ziehen. Wenn sich dann die so begründeten Behandlungsmethoden in der Praxis nicht bewähren, dann spricht man von einem Gegensatz zwischen Theorie und Praxis. Dann hat oft der Kranke den Schaden, und der „Theoretiker" braucht für den Spott nicht zu sorgen. Ein Zwiespalt zwischen Theorie und Praxis existirt aber eigentlich gar nicht. Die richtigen Theorien müssen immer mit der Praxis übereinstimmen; nur die falschen Theorien stehen im Gegensatz zu dieser. Für unseren Fall: Suchen wir nur ruhig durch unsere klinischen Erfahrungen am kranken Menschen festzustellen, was dem Gichtischen und seinen Verdauungsorganen frommt, und gestehen wir uns einstweilen ganz offen, dass uns der Zusammenhang der Digestionsstörungen mit der Gicht noch unbekannt ist. Unsere Kranken werden dabei besser fahren, als wenn wir irgend einer Theorie zu Liebe weiter gehen, und auf Grund der täglich wechselnden Hypothesen die Verdauungsstörungen der Gichtischen heute mit Piperazin, morgen mit Uricedin, übermorgen mit Chinasäure, Urosin und was es sonst noch sein mag, bekämpfen wollten!

Herr Grube (Neuenahr):

Ich möchte Herrn Professor Minkowski antworten, dass ich mit ihm darin übereinstimme, dass die Harnsäure überhaupt keine gichtischen Symptome hervorruft. Die Ausscheidungen der Harnsäure sind ein Symptom wie jedes andere, es ist nicht das causale. Ich glaube, es handelt sich um tiefer gehende Verdauungsstörungen, als deren eines Symptom die Harnsäureausscheidungen auftreten und als deren anderes der acute Anfall u. s. w.

Herr von Noorden (Frankfurt a. M.):

M. H.! Obwohl schon Herr Professor Minkowski gewarnt hat, hypothetische Theorie auf die Praxis zu übertragen, will ich es nochmals thun. Aus meinen Erfahrungen über die Gicht ist es recht unwahrscheinlich, dass solche Verdauungsstörungen, wie die von Grube angeführten, directe Consequenzen der gichtischen Erkrankungen sind. Es sind Verdauungsstörungen gewöhnlicher Art, und die Gichtiker haben genügend Anlass dazu, sie zu bekommen. Abgesehen von den Medikamenten werden die Gichtiker diätetisch malträtirt; weil ihnen dieses und jenes verboten, kommen sie zu einer einseitigen Ernährung und diese hat weitere Verdauungsstörungen zur Folge. Es scheint mir ein wichtiger Punkt, hervorzuheben: bei Gichtkranken, die nicht der Praxis Aurea angehören, fehlen die Verdauungsstörungen, wie sie hier beschrieben wurden meistens; Bei den ersten Untersuchungen, die von mir und Vogel vor 10 Jahren gemacht worden sind, haben wir abnorme Zusetzungsprozesse im Darm nicht nachweisen können. Es zeigte sich, dass die Aetherschwefelsäuren und andere Produkte der Eiweissfäulniss, die aus dem Darm reservirt werden und im Harn erscheinen, durchaus nicht vermehrt waren. In einzelnen Fällen mag das wohl vorkommen, dann aber unabhängig von der Gicht.

Herr His (Leipzig):

Wie sehr die Theorie der Gicht im Argen liegt, mögen Sie daraus ersehen, dass ich allen Vorrednern Recht gebe und doch sagen muss: die Geschichte mit den Verdauungsstörungen kann noch anders liegen. Dass die unbemittelten Kranken wenig Verdauungsstörungen haben, ist richtig, aber sie haben auch meist keine complicirte Form; die Krankheit spielt sich in den Gelenken und Nieren ab und führt meist zum Ende wegen der geringen Schonung.

Die Verdauungsstörungen haben verschiedenerlei Ursache, einmal die überreiche Nahrung, aber ausserdem: wir wissen, dass die Harnsäure, die ich im Gegensatze zu Grube für ein Störung und Schmerz auslösendes Agens halte, sich an Gelenkhäute und seröse Häute, Pericard, Pleura und unter Umständen Peritoneum, ansetzt. Aus den Thierversuchen habe ich ersehen, dass solche Auflagerungen von festem harnsaurem Natron keinen ewigen Bestand haben, sie können in 3—4 Tagen wieder verschwinden. Wo eine solche Ablagerung auf seröser Haut zu Stande kommt, tritt eine leichte Entzündung auf. Ein solcher mit Harnsäure beladener Darm wird sich verhalten wie ein Darm, der von leichter Peritonitis befallen ist. Den Nachweis dafür zu erbringen, ist sehr schwer. Kleine Harnsäureablagerungen sind beobachtet, freilich auf Pleura, Herzbeutel, Meningen; ob auf dem Darme, ist mir nicht bekannt. Indessen sind Sectionen an Gichtkranken unverhältnissmässig selten ausgeführt und beschrieben, und gerade auf diese Einzelheiten ist nicht geachtet worden. Es ist ja schwer, die Section durchzusetzen, da die Gicht meistens Leute aus den besseren Ständen befällt Die Herren Collegen aber, welche in der Lage sind, die Section in solchen Fällen durchzusetzen, bitte ich, es zu thun, damit wir endlich etwas mehr Licht über diese Krankheit bekommen.

Herr Grube (Neuenahr):

Mein Vortrag hat eine eingehende Discussion hervorgerufen und damit betrachte ich seinen Zweck in reichem Masse erfüllt. Wenn Herr Professor von Noorden sagt, dass diese Störungen nur in der Praxis aurea vorkommen, so muss ich doch widersprechen. Ich lebe einen Theil des Jahres in England und dort habe ich diese Erscheinungen genügend gesehen. Ich habe mit englischen Aerzten gesprochen — und in England giebt es viel Aerzte, die selbst an der Gicht leiden, und auch mit diesen habe ich über diese Angelegenheit Meinungen ausgetauscht — und die sind der Ansicht, dass die Verdauungsstörung doch mehr bedeutet als eine gleichzeitige Schädlichkeit, die mit der Gicht nichts zu thun hat. Natürlich lässt sich der Beweis einstweilen nicht erbringen.

IV.

Ueber ein dem Coma diabeticum analoges, künstlich hervorgerufenes Coma.

Von

Dr. Karl Grube (Neuenahr-London).

M. H.! Bevor ich Ihnen die Respirations- und Blutdruckscurven demonstrire, gestatten Sie mir wohl einige klinische und chemische Bemerkungen. Sie alle wissen, dass viele Diabetiker im Coma sterben, und dass eine Form des Comas für den Diabetiker charakteristisch ist, das sog. dyspnoeische Coma, welches zuerst von Kussmaul beschrieben wurde. Dasselbe ist ausgezeichnet durch lange und tiefe Inspirationen. Die Luft wird mit grosser Kraft eingesogen, der Thorax dabei ad maximum erweitert und der Eintritt der Luft ruft ein seufzerartiges Geräusch hervor. Die Exspirationen sind kürzer. Die Athmung kann frequenter oder langsamer sein als normal; gegen Ende wird sie oberflächlich und beschleunigt. Puls- und Herzthätigkeit sind, auser in Fällen von grosser Schwäche und Emaciation, kräftig bis gegen Ende. Der Harn enthält neben Zucker in der Regel Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure und bedeutende Mengen Ammoniak.

Ueber die Ursache dieses Comas bestehen eine Anzahl von Theorieen, von denen die der Säurevergiftung wohl die meisten Anhänger hat. Die wirksamen Säuren wären nach dieser Theorie die β-Oxybutter-, Acetessigsäure, und vielleicht noch Milchsäure und Fettsäuren.

Eine andere Theorie, die besonders von Klemperer vertreten worden ist, nimmt an, dass das Coma und die vermehrte Säurebildung durch ein noch unbekanntes Toxin hervorgerufen werden.

Bei dieser letzten Theorie nun setzte ine Arbeit von W. Sternberg ein, die im letzten October in der Zeitschrift für klinische Medicin erschien, und in welcher der Verfasser in geistvoller Weise auf Grund theoretischer chemischer Deductionen zu dem Schlusse kommt, dass das unbekannte Virus des diabetischen Comas die β-Amidobuttersäure sei. Es gelang ihm auch thatsächlich mit derselben bei Thieren einen dem diabetischen Coma ähnlichen Zustand hervorzurufen. Ich kann hier leider nicht näher auf die Arbeit eingehen, empfehle dieselbe aber allen, die sich für den Gegenstand interessiren.

Der Gegenstand schien wichtig genug, die Versuche Sternberg's aufzunehmen und zu sehen, ob sich durch intravenöse Injection von β-Amidobuttersäure folgende Bedingungen erfüllen liessen:

1. Coma zu erzeugen,
2. die charakteristische Respiration mit der tiefen Inspiration hervorzubringen,
3. das Vorhandensein der Substanzen im Harne der betreffenden Thiere nachzuweisen, welche im Harne beim diabetischen Coma gefunden werden, also β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton.

Meine Experimente, 20 an der Zahl, wurden an Katzen vorgenommen. Für die Wirkung der Säure war es einerlei, ob die Thiere mit Fleisch oder Milch und Brod gefüttert wurden; auch Hungerzustand änderte die Wirkung nicht. In dem letzteren wurde deshalb ein Versuch gemacht, um das Thier im Zustande der Unterernährung zu haben, d. h. unter dem Zustande des schweren Diabetes näher kommenden Bedingungen.

Die Methode war folgende:

Die auf dem Rücken liegende Katze wurde mit einer Mischung von Aether, Alkohol und Chloroform narcotisirt, dann wurde die linke Jugularvene freigelegt und eine Canüle in dieselbe eingelegt, eine zweite Canüle wurde in die rechte Carotis gebracht und mit dem Manometer verbunden, um den Blutdruck zu registriren. Ueber dem Abdomen, dort wo die Athembewegungen am deutlichsten sichtbar waren, wurde ein Marey'scher Tambour so fixirt, dass er die Bewegungen aufnahm und durch einen Gummischlauch einem zweiten Tambour

übertrug, der mit dem Schreibapparate verbunden war. Wenn das Thier sich von der Narcose so weit erholt hatte, dass die Reflexe wiedergekehrt waren und es auf Kneifen reagirte, wurde mit der Injection der β-Amidobuttersäure begonnen, welche von einer Bürette langsam in die linke Jugularvene einlief.

Die zur Anwendung kommende Säure bezog ich von Dr. Schuchardt in Görlitz, von dem sie auch Sternberg bezogen hatte. Dieselbe enthielt ca. 90 % freier Säure; die verwandte Quantität wurde jedes Mal genau abgewogen, in destillirtem Wasser aufgelöst und durch Zusatz von etwas Ammoniak oder Natriumcarbonat leicht alkalisch gemacht. Nur geringe Flüssigkeitsmengen wurden auf einmal injicirt.

Folgender Effekt wurde erzielt:

1. Die Thiere verfielen bald, einige langsamer, andere schneller, in Coma, das sich vertiefte, als die Injectionen zunahmen; die Reflexe blieben dabei erhalten, andererseits waren die Thiere gegen Kneifen, Stechen etc. unempfindlich.
2. Bald nach dem Beginne der Injectionen erweiterten sich die Pupillen ad maximum, auf diese Dilatation erfolgte gegen Ende der Experimente, die von einer bis zu mehreren Stunden dauerten, Contraction der Pupillen.
3. Die Athmung war sehr verändert; gewöhnlich gleich nach dem Beginne der Injection wurden die Athmungsbewegungen tiefer und schneller. Die Inspirationen waren besonders verändert, indem sie tiefer und kräftiger wurden. Manchmal wurde die Athmung verlangsamt, selbst bis zu 18 in der Minute, während die Frequenz bei der normalen Katze ca. 36 beträgt. Gegen Ende des Experimentes wurde die Athmung gewöhnlich ganz oberflächlich. Eine weitere Aenderung trat auch im Athemtypus ein, derselbe wurde viel energischer costal als es sonst bei der ruhig daliegenden Katze zu beobachten ist.
4. Die Herzthätigkeit wurde schneller und kräftiger und der Blutdruck stieg zuweilen beträchtlich.
5. Harn wurde erhalten in 12 Experimenten; derselbe wurde untersucht:
   a) auf Zucker (Fehling'sche Re) die Re fiel 10 mal positiv aus. Ich halte das Auftreten von Zucker für bedingt

durch die Operation; Katzen scheiden sehr leicht Zucker aus nach operativen Eingriffen.

b) auf Acetessigsäure (Gerhard'sche Re), dieselbe fiel 11 mal positiv aus.

c) auf Aceton (Harn überdestillirt und Lieben'sche Re), dieselbe fiel 7 mal positiv aus.

Besondere Erwähnung verdienen noch Expert. XIX. und XX. Es schien mir angebracht, zu sehen, ob durch Injection von Na_2CO_3 die Wirkung der Säure modificirt werden könnte. Das Na_2CO_3 wurde deshalb in 2 % Lösung einmal subcutan und das anderemal intravenös injicirt. Sie ersehen die Wirkung aus der Respirationscurve; nachdem das Thier durch die Säureinjection, die etwas forcirt wurde, so stark vergiftet worden war, dass die Respiration sozusagen sistirte und der Blutdruck nahezu bis zum Nullpunkte fiel, wurde kurze Zeit nach der Injection in beiden Fällen die Athmung wieder kräftig und der Blutdruck stieg wieder zur Norm an; die Thiere erholten sich wieder von dem zu starken Effekte des Giftes, blieben aber im Coma.

Was die Aceton- und Acetessigsäureausscheidung anbelangt, so ist noch zu sagen, dass dieselbe um so bedeutender war, je länger das Experiment andauerte, dass sie dort, wo die Thiere schon nach kurzer Zeit starben, stets fehlte, und dass sie ferner nur sehr unbedeutend war nach der Injection von Na_2CO_3.

Discussion.

Herr Magnus-Levy (Strassburg i. E.):

M. H.! Ich möchte dem vorbeugen, dass nach den Versuchen des Vortragenden, wie das thatsächlich von Sternberg geschehen ist, die Erscheinungen im menschlichen Coma diabeticum auf eine Amidobuttersäure zurückgeführt werden, dass man die hier nachgewiesene Oxybuttersäure aus einer hypothetischen Amidobuttersäure entstehen lässt. Rein chemisch wäre das wohl denkbar. Indessen sprechen 2 Gründe dagegen. Da die Oxybuttersäure die Hydroxylgruppe in der β Stellung enthält, so muss die entsprechende Amidosäure auch eine β Amidobuttersäure sein. Sämmtliche bisher im Thierkörper gefundenen Amidosäuren aber sind ausnahmslos α Amidosäuren. — Da ferner die Amidosäuren im

Körper nicht synthetisch entstehen, vielmehr Spaltungsprodukte des Eiweisses sind, so müsste fast das ganze Molekül des Eiweisses aus Amidobuttersäure bestehen, um die riesigen Oxybuttersäurenmengen zu liefern, die thatsächlich vorkommen. So beobachtete ich während 14 Tagen eine tägliche Ausscheidung von 60—70 gr. der letzteren Säure, bei einem Umsatze von 90 gr. Eiweiss; dass daraus 60—70 gr. Amidobuttersäure durch Spaltung entstehen, ist für jeden, der die Chemie des Eiweisses kennt, eine Unmöglichkeit. Die Oxybuttersäure leitet sich überhaupt nicht aus dem Eiweisse her, und damit fällt Sternberg's Theorie, dass die im Organismus noch gar nicht gefundene β Amidobuttersäure „das Toxin" des Coma diabeticum sei.

Herr Grube (Neuenahr):

Ich habe blos gesagt: „ein dem menschlichen Coma ähnliches Coma entsteht", nicht dasselbe. Die Aehnlichkeit der beiden Zustände ist allerdings überraschend. Natürlich, auf die chemische Seite der Fälle habe ich mich nicht eingelassen, ich bin dazu nicht genügend Chemiker. Ich will durchaus nicht sagen, dass ich durch meine Versuche ein diabetisches Coma hervorgerufen habe, sondern ich habe ein Coma hervorgerufen in 20 Fällen, welches eine frappante Aehnlichkeit mit dem Coma diabeticum hat.

Herr Biedl (Wien):

Ich möchte auch gegen den experimentellen Theil Einwendungen erheben. Es geht wohl nicht an, ohne Weiteres aus allgemeinen Analogien und Experimenten in Bezug auf die Aenderung der Athmung direkte Schlüsse auf das Coma diabeticum und die dabei charakteristischen Athmungserscheinungen zu ziehen. Es wäre zu erwarten gewesen, dass die Athmungsstörungen bei den Thieren in besonderer Weise beschrieben und das Charakteristische am Thiere auch besonders gezeichnet worden wäre. Man kann bei verschiedenen Thieren verschiedene Vergiftungsformen finden, die mit einigem guten Willen dem Athmen beim Coma diabeticum analog zu setzen wären. Wir wissen aber, dass der Athemtyphus beim Coma diabeticum ganz bestimmten Veränderungen unterliegt und diesen Nachweis einer ganz bestimmten Veränderung durch den eingeführten Stoff erwarten wir, wenn der Anspruch erhoben wird, von diesen Versuchen auf das Coma diabeticum zu schliessen. Weiters steckt eine grosse Schwierigkeit darin, Versuche über die Athmung der Thiere ohne Weiteres mit Zuständen beim Athmen des Menschen zu vergleichen. Die Athmung beim Menschen erfolgt unter Umständen, die wesentlich andere sind, als bei solchen Thieren, die gefesselt und narkotisirt sind.

Die Geschichte der Theorien des Cheyne-Stokes'schen Phänomens lehrt uns eindringlich in der direkten Uebertragung von Versuchsergebnissen am Thiere auf den Menschen gerade bei den Athmungstypen recht vorsichtig zu sein.

Herr Löwit (Innsbruck):

Meine Herren! Mit Rücksicht auf die vorgebrachten experimentellen Angaben kann ich mich dem Vortragenden nicht anschliessen; ich verwende selbst viele Katzen als mein Versuchsmaterial und möchte nur bemerken, dass mir die Methode der Athmungsschreibung, wie sie der Herr Vortragende angewandt hat, nicht einwurfsfrei erscheint. Die Verzeichnung der Athmung durch Anlegung einer Gummikappe auf die Bauchhaut wird in der Regel zu kaum vermeidbaren technischen Fehlern der Schreibung Veranlassung geben. Die beste einwandsfreie Methode ist die Schreibung von der Trachealkanüle. Warum sie in diesem Falle nicht verwendet wurde, da doch die Thiere, soweit ich entnehmen konnte, zu kymographischen Versuchen vorbereitet waren, ist mir nicht recht ersichtlich. Die vorgelegten Athmungscurven kann ich durchaus nicht als typische und charakteristische ansehen, während sie vom Herrn Vortragenden als charakteristisch für das diabetische Coma angesehen werden. Ich kann in den Curven nur eine Form der Dyspnoe erkennen, wie wir sie bei vergifteten Thieren und zwar bei verschiedenartig vergifteten Thieren, häufig finden; lange Athmungspausen, die Athmungsphasen intermittirend. Ich fand nichts, was auf ein Ueberwiegen der inspiratorischen Phase hindeuten würde. Entweder sind die Inspirations- und die Exspirationsbewegungen sehr gross, was möglicherweise auf Schleuderbewegungen des Schreibers zurückzuführen ist, wie das bei der Methode sehr leicht vorkommt, oder sie sind beide minimal, das Thier hat in Folge der Vergiftung nur sehr schwach geathmet, dann sind die Bewegungen der Inspiration und Exspiration gleichmässig herabgesetzt. Bei den verschiedensten Vergiftungen, nicht blos bei jener mit Amidobuttersäure, treten solche Erscheinungen auf. Ich möchte Einspruch dagegen erheben, dass die vorgeführten Veränderungen der Athmungscurve charakteristisch für das Coma diabeticum sind.

Herr Grube (Neuenahr-London) Schlusswort:

Ich habe die Wirkung des Chloroform ausgeschlossen und die Versuche erst angestellt, wenn das Thier aus der Chloroformnarkose erwacht war. Es handelt sich um lange Inspiration und kurze Exspiration, der Thorax dehnt sich weit aus, um dann schnell zusammenzufallen.

V.

Influenza und chronische Herzkrankheiten.

Von

Prof. Dr. **Schott** (Bad-Nauheim).

Mit sieben Abbildungen im Texte.

Ueber die gewaltige Influenzaepidemie des Jahres 1889/90 sind wir durch eine reichhaltige Litteratur des In- und Auslandes sowohl durch Einzelarbeiten wie vor Allem auch durch Sammelforschungen genau orientirt worden, sodass wir deren zeitlichen und örtlichen Verlauf kennen und über die Morbiditäts- und Mortalitätsverhältnisse, die Art und den Verlauf der Erkrankungen unterrichtet sind. Zum Schlusse fand dann die wissenschaftliche Forschung noch ihre Krönung durch Auffinden des Krankheitserregers in der Form eines Bacillus durch R. Pfeiffer.

Schon bedeutend geringer ist die Litteratur über die im Winter 1891/92 erfolgte Epidemie, die beinahe auch den pandemischen Charakter trug, jedoch wesentlich langsamer verlief und auch bei Weitem nicht so viele Menschen ergriff. Seit jener Zeit haben die Epidemieen nicht mehr aufgehört, wenngleich sie in ihren örtlichen Ausdehnungen oft sehr beschränkt blieben. So sehen wir manchmal nur einzelne Städte von dieser Infectionskrankheit heimgesucht; bald sind es aber auch grössere Districte und Staaten. Wenn aber auch die Influenza an Extensität abgenommen, so scheint sie dafür zu mancher Zeit und an manchem Ort an Intensität zugenommen zu haben. Dies ist sowohl aus der Häufigkeit der Todesfälle ersichtlich wie auch aus der Schwere der einzelnen Erkrankungsformen, darunter besonders der grippalen Herzaffectionen. Das eben Erwähnte lehrten mich nicht nur meine eigenen Beobachtungen, sondern es ging auch aus den zahlreichen

Schilderungen hervor, die ich sowohl von Aerzten erhielt in ihren Krankheitsberichten über Patienten, welche sie zu mir gesandt, als auch von Collegen des In- und Auslandes, welche ich direct über diesen Punkt befragt habe. Die über die Influenzaepidemien der letzten Jahre gerade nicht sehr reichhaltige Litteratur trägt aber diesem eben erwähnten Umstande, soweit ich zu erkennen vermag, nur sehr wenig Rechnung. Ich glaubte deshalb, dass es nicht ohne Interesse sei, die Wirkung der Influenzaepidemieen und speciell derjenigen des letzten Decenniums auf's Herz einer besonderen Betrachtung zu unterziehen. In diesem Sinne habe ich die nachfolgende Arbeit unternommen, welche angesichts der knapp zubemessenen Zeit keinen Anspruch darauf erheben kann, das vorliegende Thema in erschöpfender Weise zu behandeln. Vorausschicken möchte ich noch, dass Herr Generalstabsarzt z. D. Dr. von Vogl aus München, als er Kenntniss von dem Thema dieses Vortrages erhielt, mir in liebenswürdiger Weise die von ihm beim Militär gesammelten Beobachtungen zur Verfügung stellte; dieselben treffen in vielen Punkten mit den meinigen zusammen. Da diese Arbeit für die Mitglieder unseres Congresses sicherlich von Interesse sein durfte, habe ich mir die Einwilligung des Verfassers erbeten, dieselbe im Anhange hier miterscheinen lassen zu dürfen, und möchte ich an dieser Stelle dem Herrn Collegen v. Vogl für seine Freundlichkeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Meine Herren! Es ist Ihnen ja allgemein bekannt, dass man vier verschiedene Formen von Influenza unterscheidet, nämlich: eine respiratorische, eine nervöse, gastro-intestinale und cardiale Form. Wir finden zwar in den älteren Werken Angaben genug, welche auf die Veränderung des Pulses während der Influenzaerkrankungen hinweisen, wie z. B., dass der Puls auffallend klein, oder rasch geworden sei, ferner auch Aussprüche, dass Herzkranke ganz besonders durch die Influenzaepidemieen gefährdet worden seien. Das Verdienst, die Herzerkrankungen in nähere Verbindung mit der epidemischen Grippe gebracht zu haben, gehört jedoch den Franzosen. Sie waren es, welche zuerst von den Herzerkrankungen auf der Basis der Influenza sprachen, den Zusammenhang beider studirten und ihre diesbezüglichen Beobachtungen veröffentlichten. Diese directen Abhängigkeitsverhältnisse bezeichneten sie geradezu mit dem Ausdrucke „forme cardiaque de la grippe", in anderen Arbeiten finden wir die Benennung „grippe cardiaque". In Deutschland wie auch in England

sind erst später und zwar ganz besonders erst während der letzten grösseren Epidemieen diesbezügliche Arbeiten erschienen; ich verweise hier ganz speciell auf die Arbeit von Hennig in Deutschland und auf die von Caw in England. Letzterer beschreibt einige Fälle, bei denen die Herzerscheinungen die ersten Symptome der Influenza waren.

Gehen wir nun zu den Erkrankungen des Circulationsapparates selbst über, wie sie sich uns beim vorher gesunden Herzen im Zusammenhange mit der epidemischen Grippe darbieten, so haben wir hier Verschiedenerlei zu differenziren, nämlich: 1) diejenigen Herzerkrankungen, welche direct durch Influenza hervorgerufen werden und zwar a. während des fieberhaften Verlaufes, b. bei Recidiven; 2) solche, welche wir als Nachkrankheiten auftreten sehen und 3) diejenigen Herzleiden, welche indirect dadurch zu Stande kommen, dass die Grippe andere Organe ergriffen hat, welcher Umstand dann Herzaffectionen hervorruft. Es würde zu weit führen, alle die uns hier zu Gesicht kommenden Herzerkrankungen getrennt einer Betrachtung zu unterziehen. Auch möchte ich an dieser Stelle noch besonders betonen, dass ich mich bei der folgenden Schilderung nur auf Fälle stütze, bei welchen entweder die Influenzaerkrankung sich unter meinen Augen entwickelte oder die Diagnose von den Hausärzten als feststehend gemeldet worden war, denn Jeder von Ihnen weiss ja, wie gerne von den Patienten im letzten Decennium alle möglichen Erkrankungen auf Influenza bezogen wurden. Nur eine strenge Auswahl gut beobachteter Fälle ermöglicht es, uns hier vor Irrthümern zu bewahren.

Es bedarf keiner Frage, und hier herrscht überall vollständige Uebereinstimmung, dass die Influenza am häufigsten Herzneurosen verursacht und zwar sowohl motorische wie sensible. Es wird meistens angenommen, dass die Influenza-Toxine diese Herzneurosen verursachen. Aber auf welche Weise sie dieses thun und auf welchem Wege dieses stattfindet, das muss noch genauer festgestellt werden; es werden sich wohl hier Verschiedenheiten für die einzelnen Fälle ergeben. Die Werthschätzung, welche besonders den motorischen Herzneurosen zu Theil geworden, ist eine ausserordentlich verschiedene. Während die Einen solche motorische Neurosen für etwas alsolut Ungefährliches und Nebensächliches halten, betrachten Andere eine solche abnorme Pulsfrequenz keineswegs als etwas Unschuldiges. Das hängt nach meiner Auffassung nicht nur von der Länge der ärztlichen Be-

obachtungszeit, sondern auch von der Art der Influenzaepidemie selbst ab, die Annahme, dass die Influenza die Herznerven nur ganz vorübergehend afficire, trifft nur für einen gewissen Procentsatz zu; für einen nicht unbeträchtlichen Theil solcher Kranken sind die Grippotoxine von viel ernsterer Einwirkung. Das können wir gerade bei den motorischen Neurosen in verschiedener Weise beobachten. Wir sehen z. B., dass bei der grossen Mehrzahl solcher Patienten der Puls- resp. Blutdruck ausserordentlich häufig sinkt und zwar gar nicht selten beträchtlich. So habe ich Differenzen bis zu 30 und 35 Millimeter Quecksilberdruck beobachtet. Solche Blutdruckerniedrigungen können oft wochenlang anhalten; die Pulsdikrotie ist hier eine alltägliche Erscheinung. Für die Richtigkeit meiner Annahme spricht aber auch ferner die Arhythmie und Allorhythmie, die mehr oder weniger einen Schwächezustand des Herzens deutlich kennzeichnen. Wer bei solchen Patienten oft und längere Zeit sphygmographische Aufzeichnungen macht, wird nicht nur eine mehr oder minder starke Abnahme der primären Elevation und die schon eben erwähnten Dikrotie häufig beobachten, sondern auch erkennen, dass die einzelnen Pulswellen oft sehr verschieden von einander sind, also auch hier ein Zeichen der wechselnden Herzaction. Dieses verschiedene Verhalten der Pulswellen lässt sich oft auch noch da deutlich erkennen, wo sich eine sehr hochgradige Tachycardie zeigt. Bekannt ist auch, dass die Anzahl der Herzschläge oft in gar keinem Verhältniss zur etwaigen Fiebertemperatur steht, vielmehr viel höher ist, als wir es bei anderen Infectionskrankheiten finden.

Besonders auffallend ist die Häufigkeit, mit welcher während oder nach Influenza Bradycardie zu beobachten ist und zwar in einem Verhältnisse, wie wir dies meines Wissens bei keiner anderen Infectionskrankheit antreffen. Aber auch hier findet sich ein ganz ähnliches Verhalten wie bei der Tachycardie, das heisst irreguläre Herzthätigkeit in Form von Arhythmie oder Ungleichheit der Pulswellen. Dagegen fand ich viel seltener Dikrotie. Das Sinken des Blutdruckes ist auch hier kein seltenes Vorkommen. Die Häufigkeit der Bradycardie tritt in den einzelnen Epidemieen und besonders an einzelnen Orten sehr verschieden auf, und ich mache hier ganz besonders auf den Bericht von Generalstabsarzt v. Vogl aufmerksam; bei der Münchener Garnison erreichte die Bradycardie eine Höhe (nämlich 46 Procent aller Herzerkrankungen), wie sie sonst nirgends wieder beobachtet wurde. Ob dies

hier eine specifische Einwirkung der Grippetoxine, oder ob das Herz, worauf später noch zurückzukommen ist, in einem dafür prädisponirten Zustande war — einige der von v. Vogl angegebenen Gründe sprechen dafür —, ist bis jetzt noch nicht sicher ergründet.

Aber auch Uebergänge von Tachycardie zu Bradycardie und vice versa sind — und hier finde ich mich ebenfalls in vollständiger Uebereinstimmung mit Generalstabsarzt v. Vogl — keineswegs sehr selten. Am häufigsten sehen wir, dass eine während der febrilen Epoche bestehende Tachycardie nach wenigen Tagen zu einer Bradycardie führt. Aber ich habe auch Fälle gesehen, bei welchen eine Bradycardie plötzlich in eine Tachycardie überging, die oft tagelang anhielt. Meist war eine körperliche Ueberanstrengung, eine geistige Aufregung oder auch eine Magenüberladung, der Genuss von Alkohol, Kaffee oder Thee die Ursache; manchmal aber kamen solche Uebergänge auch ganz plötzlich, und es war kein Grund für die Veränderung in der Herzaction aufzufinden.

Diese reinen, uncomplicirten Herzneurosen sind keineswegs immer unschuldiger Natur; das geht auf's Unzweideutigste aus dem Verhalten des Herzmuskels in solchen Fällen hervor. Entweder wir finden schon eo ipso eine Herzausdehnung oder diese letztere tritt schon aus geringfügigen Anlässen auf, mit anderen Worten, das Herz hat einen mehr oder minder grossen Theil seiner Kraft eingebüsst. So lange der Patient sich ruhig verhält, braucht sich ein solches Herz weder percussorisch noch auscultatorisch von einem normalen zu unterscheiden; aber schon eine geringe physische Anstrengung oder eine mentale Ueberreizung verändern die Schlagfolge und damit tritt nicht selten alsbald eine Ausdehnung des Herzens auf, meist nur des einen Ventrikels, manchmal auch beider, und hier und da habe ich sogar bei solchen Kranken den ersten Ton an der Herzspitze dumpf oder unrein werden sehen. Dabei kann sich ein solcher Zustand über lange Zeit erstrecken. So kam nach überstandener, heftiger Influenzaattacke ein Professor der Medicin aus Kopenhagen mehrere Sommer hintereinander zu mir, bei dem zwei Jahre hindurch Anfälle von Tachycardie mit Arhythmie auftraten. Während solcher Paroxysmen konnte er selbst sehr deutlich das Hinausrücken seines Herzspitzenstosses durch Palpation verfolgen. Der Ictus cordis rückte nämlich um 1—1½ Centimeter nach aussen von der Mamillarlinie und vom 4. in den 5. Intercostalraum herab, bis

schliesslich nach beinahe dreijährigem Verlaufe wieder normale Verhältnisse eintraten, die dann auch normal blieben.

Die sensiblen Herzneurosen kommen zwar etwas seltener im Zusammenhange mit Influenza vor als die motorischen, ihr Erscheinen ist jedoch ebenfalls sehr häufig. Vasomotorische Herzneurosen habe ich keine einzige zu beobachten Gelegenheit gehabt, und ist eine solche meines Wissens hierbei bis jetzt noch nirgends beschrieben worden. Dagegen kamen Herzschmerzen sowohl in Form von Pseudangina als auch wirklicher Stenocardie vielfach vor. Pseudanginöse Schmerzen habe ich bei einigen Patienten schon am ersten Tage des Ausbruches der Influenza in die Erscheinung treten sehen, und sie können sogar mit grosser Heftigkeit auftreten. Aus Gründen, wie ich sie vor kurzer Zeit bei Herzleiden Diabetischer schon einmal erörtert habe, kann auch hier die Diagnose oft grosse Schwierigkeit bereiten durch Verwechselung mit Intercostalneuralgieen; die Neuralgieen der verschiedensten Art wie auch Neuritiden spielen ja im Verlaufe der Influenza eine grosse Rolle. Es würde zu weit führen, hier alle differenzialdiagnostischen Merkmale aufzuführen, und ich möchte nur noch hinzufügen, dass ich in einigen wenigen Fällen bei der Palpation circumscripte Hautstellen über dem Sternum selbst als auch rechts und links von demselben sehr schmerzhaft fand, während von den Patienten diese Schmerzen direct in's Herz verlegt worden waren.

Angina pectoris vera und zwar bei verhältnissmässig jungen Personen, bei welchen wenigstens sichtbar weder Arteriosclerose noch Syphilis noch irgend ein anderes ätiologisches Moment, vielmehr nur die Grippe allein gefunden werden konnte, sind, wenn auch nicht von zahlreichen, so doch von absolut zuverlässigen Beobachtern beschrieben worden. Ich nenne hier nur Namen wie Sansom, Teissier, Pawinski, Ruhemann u. A. Während der Pandemie selbst und auch in der nächstfolgenden, grösseren Epidemie kam mir kein einziger Fall zu Gesicht. Den ersten hatte ich im Frühjahre 1892 zu beobachten Gelegenheit, und seit jener Zeit kamen mir doch einige solcher unzweifelhafter Fälle vor. Auch hier kann es sich nach meiner Erfahrung ereignen, dass die Influenza geradezu durch einen stenocardischen Anfall eingeleitet wird, das heisst, die Patienten fühlen sich Morgens nach dem Aufwachen unwohl, sie beginnen etwas zu fiebern, und im Laufe des Nachmittags oder Abends kamen dann ein oder mehrere Angina

pectoris-Anfälle. Nur bei einem einzigen meiner Patienten blieb es bei einem ersten Anfalle; bei den anderen wiederholten sie sich bald mehr, bald weniger häufig. Das Krankheitsbild bietet, abgesehen von dem Mangel äusserlich erkennbarer Arteriosclerose, denn es waren meist Männer unter 40 Jahren, keinen Unterschied von der auch aus anderen Ursachen entstehenden Stenocardie. Solche Fälle sind fast stets ernst zu nehmen. Einige Beobachter glauben zwar, dass die durch Influenza hervorgerufenen Stenoardieen mehr transitorischer Natur seien. Zu einem solchen Schlusse konnte ich bei meinen Kranken nicht kommen, obwohl es auch Patienten mit Angina pectoris gibt, welche selbst nach sehr heftiger stenocardischer Attacke und bald mehr, bald weniger langer Zeit ihre Herzkrämpfe wieder ganz von selbst verlieren. So erinnere ich mich eines sehr kräftigen, fettsüchtigen Bierbrauereibesitzers von 42 Jahren aus der Klientel von v. Leyden, welcher nach einer sehr heftigen Attacke im Jahre 1887 zu mir kam. Im darauffolgenden Winter nur noch ein ganz leichter Anfall; seit jener Zeit ist dieser Patient, freilich bei passender Lebensweise, von weiteren stenocardischen Anfällen verschont geblieben. Die Stenocardie ist eben eine Krankheit, welche nicht stets ad malum führen muss; es hängt dies wesentlich von dem Verhalten der Gefässe und insbesondere der Coronargefässe ab. Sind diese noch nicht besonders verändert, gelingt es den Verkalkungsprocess aufzuhalten — denn was bereits besteht, können wir mit unseren heutigen Hifsmitteln nicht mehr redressiren —, so kann auch die Stenocardie sich in mässigen Grenzen halten oder sogar ganz verschwinden. Geht der sclerotische Process weiter, nun so ist ja das Schicksal solcher Patienten genügend bekannt. Einen sehr wesentlichen Unterschied insbesondere bei Patienten höheren Alters, welche durch oder nach Influenza Angina pectoris bekamen, habe ich im Vergleich zu Patienten, welche dieses Leiden nach anderen Infectionskrankheiten z. B. nach Malaria oder Typhus acquirirten, nicht bemerken können. Ja, ich muss sagen, dass unter meinen hierher gehörigen Patienten einige waren, die, wie ich den Berichten der Hausärzte entnommen, nach überstandener epidemischer Grippe, während vorher keine Abnormität zu constatiren gewesen, nun rasch Schlängelungen der Arteriae temporales zeigten; auch die Arteriae radiales wurden erst rigide und nahmen dann an Härte zu, kurz die Influenza führte zu raschem Altern, ja sogar zum Marasmus, ein Zustand, den wir zwar

bei den Erkrankungen des Nervensystemes nach Influenza beschrieben finden, der jedoch bei der cardialen Grippe meines Wissens nicht erwähnt wird. Ich glaubte, hier ganz besonders auf das eben geschilderte Verhalten der Angina pectoris vera bei Influenza hinweisen zu müssen, weil in einigen Arbeiten der Stenocardie quasi als einer ephemeren Erscheinung bei der Grippe gedacht wird. Ich glaube, dass hier wenigstens theilweise Verwechselungen mit Pseudangina oder neurasthenischen Herzzuständen zu Grunde liegen. Wo ich in Verbindung mit dem Herzkrampfe zugleich das charakteristische Vernichtungsgefühl der Patienten, die Scheu, sich zu bewegen, gesehen habe, da waren die Verhältnisse so, wie sie bereits oben erwähnt wurden. Im Uebrigen wird es noch genauerer Forschungen bedürfen, festzustellen, ob die Influenzatoxine oder vielleicht die Bacillen selbst irgend welchen Einfluss auf die nervösen Elemente des Herzens haben. So lange wir die Verhältnisse zwischen der Automatie des Herzmuskels und seinem Nerv-Ganglienapparate noch nicht genügend kennen, dürften Irrthümer auch schwer auszuschliessen sein.

Aus leicht begreiflichen Gründen ist die Neurasthenia cordis ein häufiges Vorkommen, denn es ist ja allgemein bekannt, in welcher Weise die Influenza das Nervensystem ergreift, sowohl das periphere wie vor Allem auch das centrale. Neurasthenie, Hysterie, Hypochondrie und Melancholie, ja sogar Psychosen werden durch die Grippe hervorgerufen und die hierbei in den Vordergrund tretenden, cardialen Neurasthenieen unterscheiden sich durchaus in gar nichts von dem uns so wohl bekannten Symptomencomplexe. In einzelnen Fällen ist noch eine allgemeine Prostratio virium nebenbei zu beobachten. Fraglich ist, ob die Fälle von Morbus Basedowii nach Influenza auf diese letztere allein zu beziehen sind.

Die Einwirkung auf den Herzmuskel habe ich schon einmal bei den Herzneurosen erwähnt. Die Grippetoxine wirken auf das Herzfleisch direct schwächend ein, deshalb leicht Ermüdungs- und Erschlaffungszustände und darum so häufig Herzmuskelschwäche, besonders bei unvorsichtiger Lebensweise. Hierzu rechne ich auch zu frühzeitiges Hinausgehen, insbesondere bei kaltem oder feuchtem Wetter. Ein ziemlicher Procentsatz der Aerzte, welche in den letzten Jahren zu mir nach Nauheim kamen, führten ihr Herzleiden darauf zurück, dass sie während einer Influenzaepidemie stark beschäftigt ihre Praxis noch aus-

übten, als sie selbst schon von der Grippe befallen waren, andere darauf, dass sie noch in dem Stadium der Reconvalescenz zu früh wieder ihre praktische Thätigkeit aufnahmen. Solche Herzmuskelausdehnungen können, wenn keine weiteren Complicationen vorliegen, entweder von selbst wieder verschwinden oder sie weichen einer geeigneten Therapie leicht und in kurzer Zeit; das gilt jedoch nur für die Anfangsstadien, denn eine unzweckmässige Lebensweise kann auch hier zu dauernden Schädigungen, zu dauernder Dilatation mit all ihren verderblichen Folgeerscheinungen führen, und ich habe alsdann sogar Veränderungen des Herzmuskels in Form von fettiger und parenchymatöser Entartung gesehen. Freilich waren meine Fälle zum Theile derart, dass ich diese Muskelabnormität nicht nur auf die Influenza allein beziehen konnte, denn meist spielen ja noch andere Factoren hier mit, von denen wir wissen, dass sie zur Herzmuskelerkrankung zu führen vermögen. Immerhin waren aber auch Fälle darunter, bei denen man nur die Influenza als ätiologisches Moment heranziehen konnte, und die Dilatation besonders des linken Ventrikels war hier manchmal so hochgradig, dass sogar ein zeitweise auftretendes systolisches Geräusch an der Herzspitze eine relative Mitralisinsufficienz ankündigte. Aber auch relative Aorteninsufficienz kann, wenn auch viel seltener, die Folge sein. Die Beobachtungen der jüngsten Zeit haben im Gegensatze zu denen vor einem Decennium ganz besonders auch auf dieses Verhalten des Herzmuskels hingewiesen; ich nenne hier nur die u. A. im vorigen Jahre erschienene Arbeit von R. Saundby. Ferner ist von französischer Seite acute Herzdilatation in directem Anschlusse an Influenza beschrieben worden; derartige Fälle scheinen jedoch sehr selten zu sein; ich selbst habe keinen zu Gesicht bekommen. Ein Theil der Fälle von acutem Herztode gehören wohl unstreitig hierher. Wieweit dabei die Herznerven betheiligt sind, muss noch näher eruirt werden. Bekanntlich führt Pribram das Vorkommen plötzlicher Todesfälle in der Reconvalescenz auf frühzeitige Schädigungen der Herz- und Gefässinnervation zurück. Der hier und da besonders bei älteren Personen zu beobachtende Galopprhythmus, ferner der Pulsus bigeminus sind weitere Zeichen, wie leicht der Herzmuskel geschädigt werden kann.

Klappenerkrankungen in Folge von primärer, durch Influenza entstandener Endocarditis sind von einer ganzen Reihe Autoren beschrieben worden. Im Ganzen sind sie wohl nicht sehr häufig. Ich selbst hatte

nur zwei Mal Gelegenheit, in Frankfurt am Main solche Fälle zu beobachten, bei denen ein vorher normales Herz in Folge von Influenza eine Klappenerkrankung davontrug. Der eine Fall führte zu einer Aorteninsufficienz. Der zweite Fall verdient wegen seines ganzen Verlaufes besonderes Interesse. Es handelte sich um einen nicht ganz 22 Jahre alten Kaufmann, bei welchem am dritten Tage seiner Erkrankung plötzlich ein systolisches Geräusch an der Herzspitze entstand. Die Dilatation, ursprünglich gering, nahm in den nächsten Tagen zu, der zweite Pulmonalton wurde stark accentuirt, die Fiebertemperaturen bewegten sich stets zwischen 38 und 39° C.; der Puls war nur mässig beschleunigt, aber klein, leicht unterdrückbar, dikrotisch; es bestand eine verhältnissmässig starke Athemnoth, obgleich die bronchialen Reizerscheinungen nur ganz geringfügig waren. In der zweiten Erkrankungswoche klagte der Patient plötzlich über Sehstörungen des rechten Auges; er sah rechts die vorgehaltenen Finger nur ganz verschwommen. Sobald der Patient das Bett verlassen konnte, liess ich ihn von einem Augenarzte untersuchen. Es wurde eine beträchtliche Gesichtsfeldbeschränkung des betreffenden Auges beobachtet. Der betreffende College konnte auch das laute und etwas hauchende Geräusch an der Herzspitze constatiren und stellte, da am Augenhintergrunde selbst nichts wahrzunehmen war, gleich mir die Diagnose auf eine cerebrale Embolie. Die Sehstörung besserte sich nur allmählich, das Geräusch wurde bald weniger und weniger und verschwand schliesslich ganz. Gleichzeitig verschwand auch die Accentuation des zweiten Pulmonaltones wie auch die Ausdehnung des Herzmuskels. Hier ist es wahrscheinlich, dass es sich um eine grippale Endocarditis gehandelt hat, und in der letzten Zeit hat man denn auch Influenzabacillen in den Erosionen solcher Herzklappen gefunden, wie dies z. B. Austin in seinem vorigjährigen Bericht aus dem John Hopkins Hospital in Baltimore angibt. Kulturversuche sind hier zwar bis jetzt noch nicht gelungen, wir wissen aber, dass z. B. auch bei Herzklappenerkrankungen durch Gonokokken die Züchtung von Kulturen bis jetzt noch nicht gelungen ist.

Viel häufiger sind Klappenerkrankungen in Folge von grippaler Erkrankung des Pericards, der Pleura, der Lungen oder in Folge einer Complication durch acuten Gelenkrheumatismus, und hier kommen wir auf ein neues und weites Gebiet, nämlich auf das der Herzerkrankungen im Anschlusse an die gleichzeitig mit der

Influenza stattgehabte Miterkrankung anderer Organe. Die Klappen erkranken hier meist auf dem Wege der Mischinfection, und so hat man denn in den Exerescenzen bereits Strepto- und in einzelnen Fällen auch Pneumokokken gefunden. Solche Klappenaffectionen treten oft so schleichend auf, dass nichts ihre Anwesenheit anzukündigen braucht. So reiche ich hier eine Fiebercurve, Fig. Nr. 1, herum, welche einem 5jährigen Knaben entstammt, bei dem am 2. Januar dieses Jahres eine ganz leichte, lobuläre Influenzapneumonie rechts hinten auftrat, die rasch wieder verschwand. Das Herz war in diesen Tagen von dem behandelnden Specialisten für Pädiatrie ganz normal gefunden worden. Einige Tage später, als der Junge sich nicht ganz wohl fühlte, wurde ganz zufällig der zweite Aortenton nicht ganz rein gefunden. Der Temperaturabfall am 4. Januar hängt mit einer starken Diarrhoe nach Calomelgabe zusammen. Bemerkenswerth ist in diesem Falle auch, dass regelmäfsig nach Gaben von Chinin in 2—3 maliger, täglicher Dosis von 0,4 die Körpertemperatur (stets in Rectum gemessen) statt herab-, hinaufging. Am 27. Januar kam eine Darmblutung, welche höchst wahrscheinlich — die Gründe, welche für diese Annahme sprechen, hier anzuführen, würde zu weit führen — die Folgen einer Embolie der Art. mesaraica war. Doch wissen wir ja auch, dass die Influenza an und für sich zu Darmblutungen führen kann. Trotz lang fortgesetzter, lokaler Applikation von Eis oder kalten Umschlägen auf's Herz und absoluter Ruhe sehen wir doch, wie lange das Fieber in diesem Falle angehalten. Noch vor wenigen Tagen konnte ich bei diesem Knaben eine durch die noch vorhandene Aorteninsufficienz bedingte Dilatatio ventriculorum amborum cordis präcipue ventriculi sinistri feststellen. Wie leicht aber die gefahrvollsten Zustände für die Kranken entstehen können, wenn solch schleichende

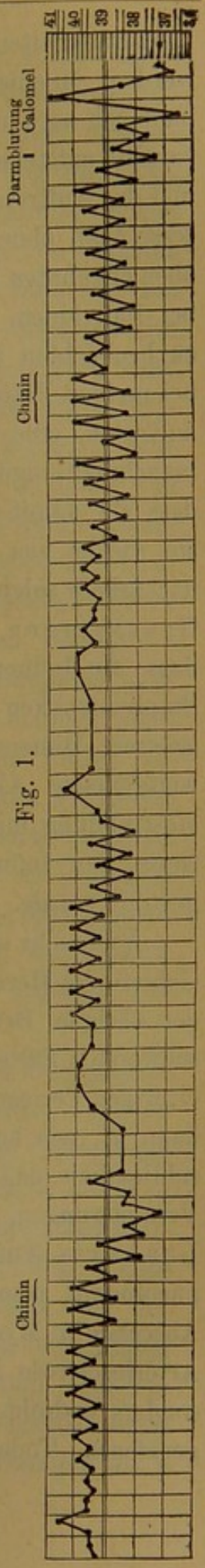


Fig. 1.

Herzkrankheiten übersehen werden, braucht wohl nicht näher erörtert zu werden. In einem Falle, der einen 51jährigen Eisenbahnbeamten betraf, habe ich nach einer Pericarditis in wenigen Tagen eine Myo- und Endocarditis entstehen sehen; auch hier war die Folge eine Aorteninsufficienz und das Auftreten starker Angina pectoris-Anfälle. Myocarditische Prozesse auch ohne endocarditische Veränderungen kommen aber bei solch oben erwähnten Krankheitscomplicationen noch viel häufiger vor und zwar bei Individuen, bei welchen noch keine vorgeschrittene Arteriosclerose zu beobachten ist. Es scheint mir kein blosser Zufall zu sein, dass bei meinen Patienten die Zahl solcher, bei denen stenocardische Anfälle auftraten, eine verhältnissmäfsig recht hohe ist. Die Anfälle können manchmal lange Zeit sistiren, man darf deshalb aber noch nicht glauben, dass sie damit endgültig aufgehört haben, denn hier und da sah ich sie wieder aus Anlässen verschiedener Art auftreten. Für die Hartnäckigkeit solcher Fälle geben uns wohl die schönen Experimente von Grassberger eine genügende Erklärung; derselbe fand bekanntlich, dass die Influenzabacillen auf einem Nährboden in Mischcultur mit Staphylokokken gegenüber reinen Influenzabacillenculturen nicht nur grössere Dimensionen erreichen, sondern auch in hohem Grade gegen weitgehende Alcalescenz sich tolerant zeigen. Und ganz in Uebereinstimmung mit Grassberger fand Max Richter üppiges Wachsthum der Influenzabacillen auf Nährboden, welcher aus Eiter hergestellt wurde.

Viel mehr aber noch als der Klappenapparat ist in dem vorliegenden Gebiete die Herzmuskulatur Schädigungen ausgesetzt. Die Erkrankungen der übrigen Brustorgane liefern auch hier das Hauptcontingent. Die schwersten Fälle solcher Herzmuskelaffectionen sah ich beim Uebergreifen eiteriger Pericarditis auf die Herzmuskulatur. Der entzündliche Prozess kann ja, wie bekannt, derartig das Muskelgewebe durchdringen, dass schliesslich das Endocard mit ergriffen wird. Ueber die Schwere der Veränderungen, die hier statthaben können, giebt die Beobachtung von Lenhartz Aufschluss, der bei der Autopsie eines Falles von Influenzapneumonie, complicirt durch Pleuritis und Endocarditis, metastatische Abscesse im Myocard fand. Alte Leute und besonders solche, bei welchen Arteriosclerose in vorgeschrittenem Grade vorliegt, sind hier ganz besonders bedroht, und ein grosser Prozentsatz der durch Influenza hervorgerufenen Todesfälle betrifft solche Individuen. Im Uebrigen aber

gefährden auch anderweitige Störungen im Lungenkreislaufe, wie sie durch die Grippe hervorgerufen werden, schon an und für sich das Herz zum Theile auf rein mechanischem Wege; in anderen Fällen sind es Vorgänge chemischer Natur wie z. B. die Kohlensäurevermehrung im Blute.

Prädisponirt für solche cardialen Erkrankungen sind Leute, welche an Adipositas universalis leiden, auch wenn gar keine Spur von Fettherz oder Gefässveränderungen nachzuweisen ist. Und wie Influenza auf Diabetes und in Folge dessen auch auf's Herz einwirkt, habe ich erst vor wenigen Tagen in dem bereits erwähnten Vortrage geschildert, denn die Grippe vermag gar nicht selten die leichte Form der Glykosurie in die mittelschwere oder schwere Form überzuführen, ja sogar eine latente Meliturie zum Ausbruche zu bringen, wie dies u. A. auch von Broadbent, James etc. beschrieben worden ist. Grippale Herzmuskelalterationen kommen relativ sehr häufig bei Gicht vor; Thorne, Saundby und Samson erwähnen in ihren Arbeiten speciell diesen Zusammenhang, und in den Discussionen der medizinischen Vereine im letzten Decennium wird von fast allen Klinikern Grossbritanniens auch auf diesen Umstand hingewiesen. Ich selbst kann nur betonen, dass in sehr vielen solchen, meist aus England stammenden Fällen die Herzaffectionen entweder von dem Arzte oder den Kranken selbst auf überstandene Influenza zurückgeführt wurden. Es ist hierin vielleicht einer der Gründe zu suchen, wesshalb gerade in England die Influenza so viele Opfer gefordert oder zu sehr langer Krankheitsdauer geführt hat; die grippale Herzmuskelschwäche war in manchen, sonst durch keinerlei Leiden als Gicht complicirten Fällen eine sehr schwere, der Behandlung manchmal erst sehr langsam weichende.

Die Magen-Darmstörungen, welche ich zu beobachten Gelegenheit hatte, führte auf zweierlei Weise zur Herzmuskelschwäche, nämlich einmal durch die dadurch hervorgerufene Anämie — und diese kann auch ohne vorausgegangene oder bestehende Diarrhoe zu Stande kommen — und zweitens durch eine starke Aufblähung des ganzen Intestinaltractus meist mit mehr oder weniger starker Flatulenz. Ich konnte des Oefteren Collegen darauf aufmerksam machen, wie stark hier der obere Theil des Leibes aufgetrieben sein kann, wie sich der Magen und die Därme oft so stark wölben, dass das Epigastrium sich wie eine prall gespannte Kugel anfühlt. Selbstverständlich besteht dann ein Hochstand des Zwerchfelles mit all seinen üblen Einwirkungen auf's

Herz, welch letzteres aber auch noch besonders durch die hier bekannten, reflectorischen, von der Magen-Darmschleimhaut ausgehenden Vorgänge Noth leiden kann. Veränderte Blutbeschaffenheit insbesondere Anämie und Chlorose wirken bei der Influenza ebenso auf den Herzmuskel wie wir dies auch noch bei anderen Infectionskrankheiten sehen. Ob aber, wie dies von einigen Autoren vermuthet wird, die Grippetoxine auf die Blutbeschaffenheit auch noch einen anderen Einfluss ausüben, der nun wiederum das Herz zu schädigen vermag, darüber herrscht noch vollständiges Dunkel. Die hier und da zu beobachtende Purpura hämorrhagica wird von Einigen als durch vasomotorische Hyperämie hervorgerufen, angesehen; es fragt sich jedoch, ob in einzelnen Fällen nicht doch schwere Veränderungen der Blutzusammensetzung zu Grunde liegen.

Alle diese Complikationen der Influenza können selbstverständlich auch zu motorischen und sensiblen Herzneurosen führen. Die Gründe hierfür sind bereits erwähnt worden. Das Contingent der die Influenza complicirenden Krankheiten, welche zu Herzneurosen führen, ist ein noch viel grösseres als das, welches Herzmuskelerkrankungen verursacht. Ich muss es mir versagen, dieselben hier auch nur cursorisch aufzuzählen, und möchte nur noch bemerken, dass die hochgradigste Bradycardie, welche ich nach Influenza zu Gesicht bekam, einem Falle entstammt, bei welchem sich später bei der Nekroskopie abgesehen, von meningitischen Reizerscheinungen, ein Abscess im Pons vorfand. Der Betreffende, ein Arzt (Ende der 50er Jahre), war bis zu seiner Influenzaerkrankung vollständig gesund gewesen. Hier wurden von dem behandelnden Collegen nur 23—24 Pulsschläge in der Minute beobachtet; ich selbst constatirte 27. Und eine Bradycardie von 34 Pulsen sah ich bei einem etwas kyphoskoliotischen, 44jährigen Schreiber, den ich bereits in einem Zustande starker Somnolenz sah; die Autopsie ergab später eine Thrombose des Sinus transversus.

Am leichtesten und raschesten afficirt die Influenza ein Herz, welches bereits vorher erkrankt, verändert, geschwächt oder irritirt war, und hier erblicken wir denn auch die bei Weitem grösste Zahl solcher Erkrankungen wie auch die der letal endigenden Herzleiden. Kranke mit Klappenfehlern sind nicht nur der Gefahr ausgesetzt, dass sehr leicht Compensationsstörungen wieder eintreten, sondern, und ich habe dies in einer Reihe von Fällen

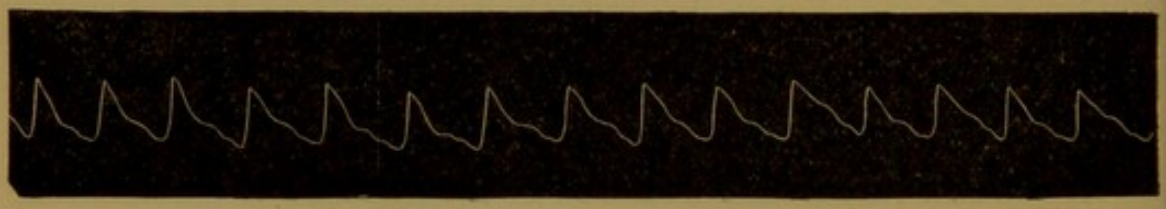
beobachtet, es drohen ihnen auch neue endocarditische Prozesse. Es scheint, dass eine solch veränderte Klappe einen guten Nährboden für erneute Invasion von Mikroben abgiebt. Und ist einmal eine Klappe ergriffen, so kann der endocarditische Prozess weiterschreiten und andere Klappen mitergreifen. So behandelte ich eine Reihe von Jahren einen jetzt 47jährigen Militärbeamten mit einer Mitralisinsufficienz, welcher am 26. Januar dieses Jahres an Grippe erkrankte. Unter hohen Fiebertemperaturen gesellte sich unter den Augen des Hausarztes eine Aorteninsufficienz zu, die nun zu stenocardischen Anfällen, Hydrops, Ascites und Leberschwellung mit starker Dyspnoe etc. führte, sodass der Kranke sich noch bis vor wenigen Tagen in hoher Gefahr befand. Vorher bestehende Aortenklappenfehler verursachen häufig unter dem Einflusse der Influenza heftige Angina-pectorisanfälle; die Entzündung greift auf die Aorta über und die Aortitis führt zu einer Ectasia aortae. Solche Bilder gehören keineswegs zu den Seltenheiten.

Patienten mit congenitalen Klappenfehlern oder angeborenem Defekt der Scheidewand werden oft in kurzer Zeit durch die Grippe dahingerafft, oder es entstehen die hochgradigsten Compensationsstörungen. So sah ich mit einem Frankfurter Collegen noch vor wenigen Wochen einen hierhergehörigen Fall, welcher einen 15jährigen Jungen betraf, bei welchem wir die Diagnose auf Insufficienz der Mitralis und Tricuspidalis mit gleichzeitigem Defekt der Scheidewand stellten; das Herz war nicht nur nach rechts bedeutend erweitert, sondern der Spitzenstoss befand sich im Intercostalraume in der mittleren Axillarlinie. Hier bestanden folgende Compensationsstörungen: hochgradige Dyspnoe, Cyanose, Schmerzen, welche vom Herzen nach dem Rücken und in das linke Schulterblatt gingen, starke bronchitische Reizerscheinungen, Oedeme beider Beine bis zur Hüfte, starker Ascites; der untere Leberrand reichte bis zum Nabel. Bei einem 14jährigen Mädchen und einem 17jährigen Knaben mit congenitalen Herzaffectionen habe ich fast genau dieselben Symptome durch gestörte Compensation nach Influenza gesehen, denen beide jugendliche Patienten nach mehrwöchentlichem Leiden erlagen.

Bei Myocarditis auf arteriosclerotischer Basis treten neben mehr oder weniger rasch fortschreitenden Entzündungsprozessen ebenfalls Compensationsstörungen und stenocardische Anfälle meist schweren Charakters auf. Doch habe ich auch hier Fälle genug gesehen, bei

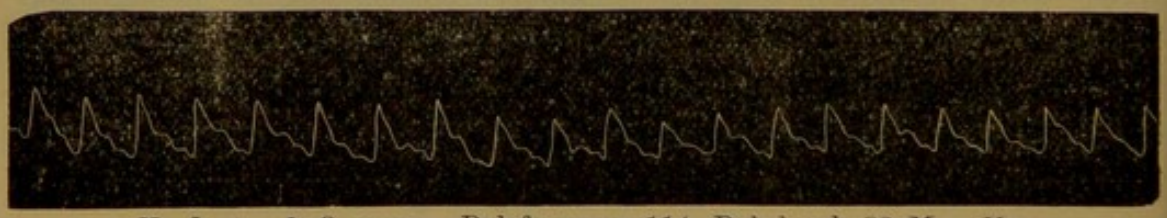
denen die Anfälle von Brustbräune wieder sistirten. Fettherzen gehen leicht durch Influenza in Zustände der fettigen Degeneration über, und die Schwächezustände können dann hierbei sehr gross werden. In einem Falle, welcher eine 39jährige Dame betraf, meldete mir der Bericht des Hausarztes, dass die Patientin vor drei Jahren eine schwere Influenza überstanden mit Schmerzen im Rücken, den Extremitäten, im Gesichte etc. Einige Monate später habe er zufällig den Puls an beiden Aa. radiales nicht mehr fühlen können. In der That war der Puls an der gewöhnlichen Stelle an beiden Armen nicht zu fühlen, sondern vielmehr durch Ausbildung eines Collateralkreislaufes am Dorsum der Hände. Es hat hier doch zweifelsohne eine embolische Verstopfung der beiden Gefässlumina stattgefunden. Die betreffende Patientin litt ausserdem an einer Bradycardie, die gerade bei Fettherz nach Influenza gar nicht selten auftritt. Aber auch Tachycardie mit Dilatation des Herzens kommt bei Cor adiposum häufig genug vor. So zeige ich Ihnen hier drei Pulscurven sowie Herzgrenzenzeichnung,

Fig. 2.



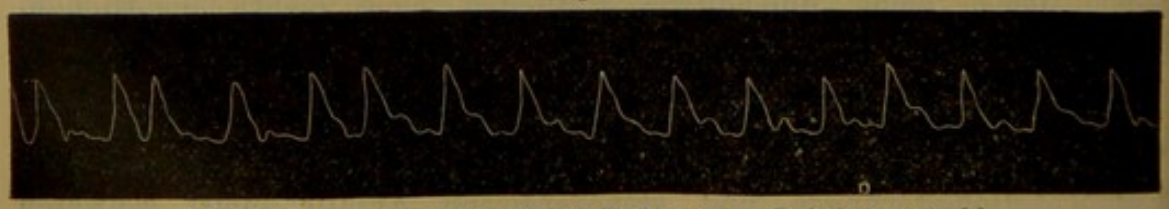
Vor der **Influenza.** Pulsfrequenz 84, Pulsdruck 105 Mm. Hg.

Fig. 3.



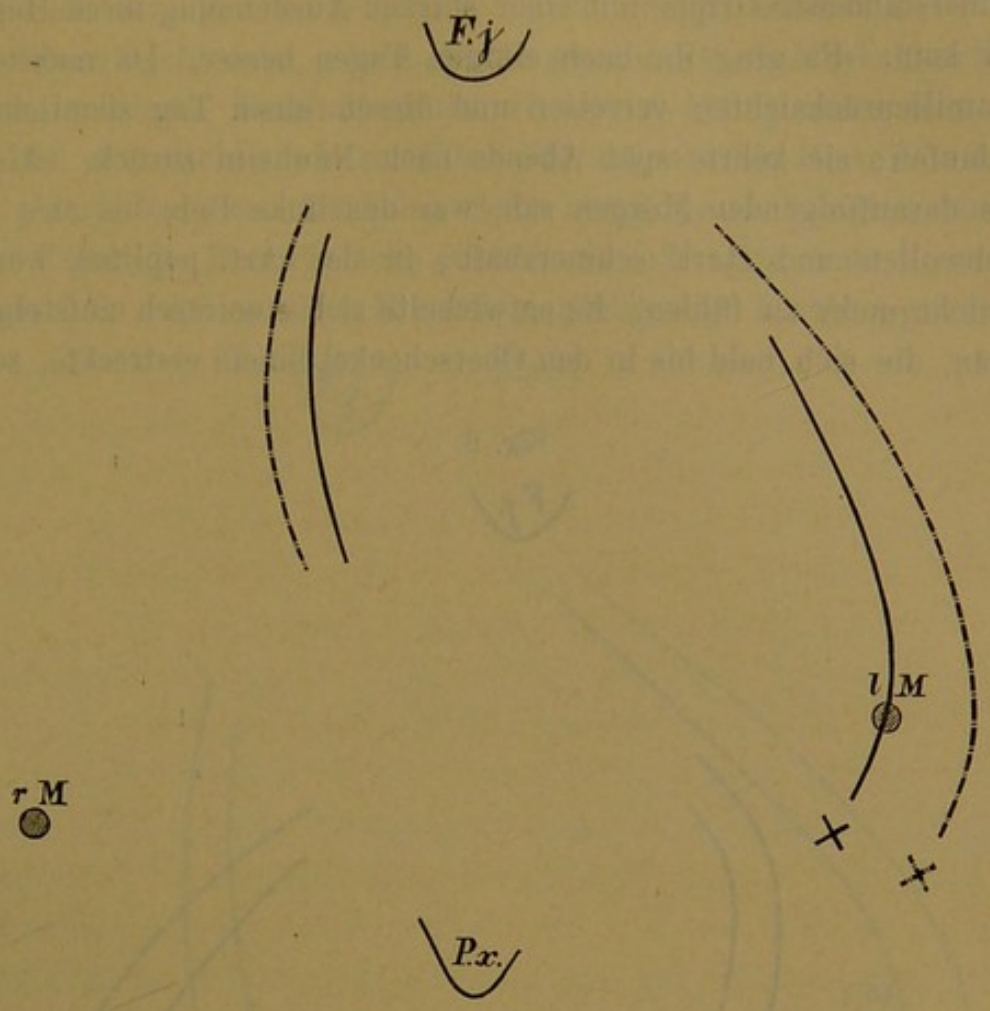
Nach der **Influenza.** Pulsfrequenz 114, Pulsdruck 82 Mm. Hg.

Fig. 4.



Acht Tage nach Ablauf der **Influenza.** Pulsfrequenz 98, Arythmisch. Pulsdruck 95 Mm. Hg.

Fig. 5.



——— Herzgrenzenzeichnung
× Spitzenstoss
L——L Unterer Leberrand
} **vor** der Influenza.

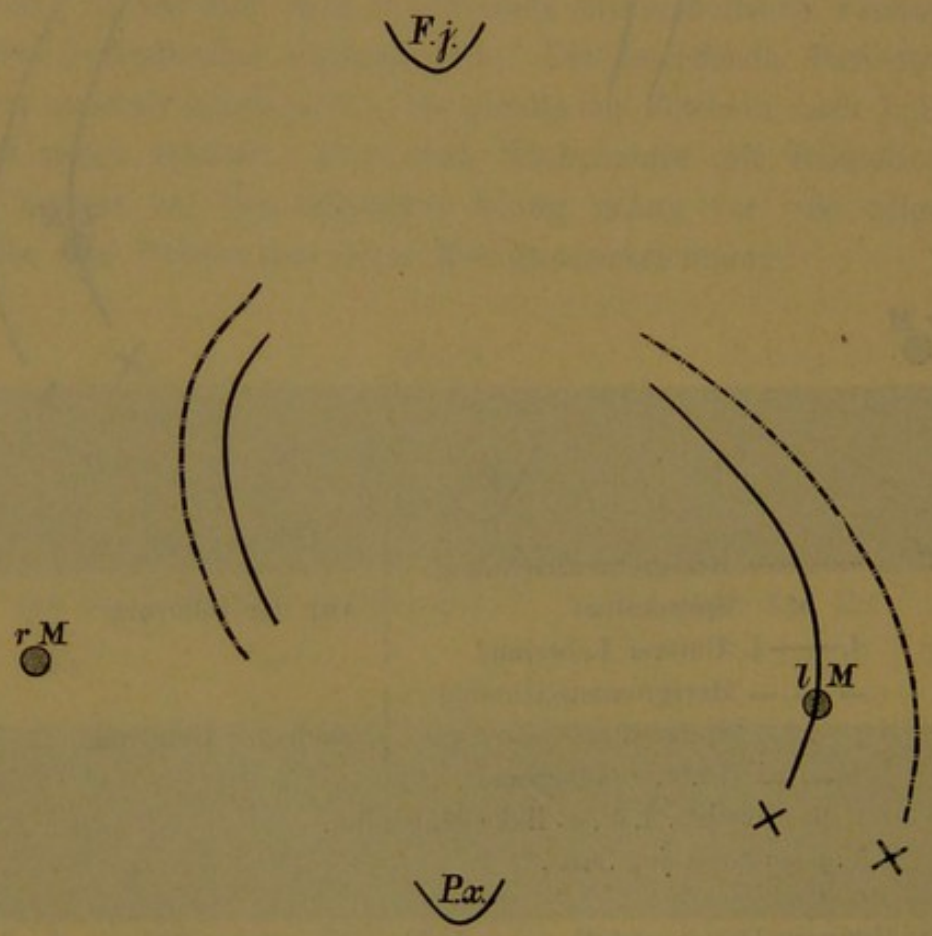
—·—·— Herzgrenzenzeichnung
× Spitzenstoss
L—·—L Unterer Leberrand
} **nach** der Influenza.

r. M. = rechte, l. M. = linke Mammilla.
F. j. = Fossa jugularis.

einer 58jährigen Dame entstammend, die ich erst vor Kurzem mehrmals vor und nach einer Influenzaattaque zu sehen Gelegenheit fand. Auch Anfälle von Syncope oder langdauernden Ohnmachten habe ich einige Male beobachten können. Und wie ein vorher durch die eine oder andere Ursache geschwächtes Herz ein weiteres Sinken seiner Kraft durch Influenza erfuhr oder nachher in dritter Linie durch kleine Anlässe grossen Gefahren ausgesetzt ist, dafür könnte ich zahlreiche Beispiele leichter und schwerer Erkrankungsformen anführen. Den

schwersten Fall dieser Art sah ich bei einer älteren Dame, welche nach überstandener Grippe mit einer starken Ausdehnung ihres Herzens zu mir kam. Es ging ihr nach einigen Tagen besser. Da musste sie aus Familienrücksichten verreisen und diesen einen Tag ziemlich viel herumlaufen; sie kehrte spät Abends nach Nauheim zurück. Als ich sie am darauffolgenden Morgen sah, war das linke Bein bis an's Knie angeschwollen und stark schmerzhaft; in der Art. poplitea war der Puls nicht mehr zu fühlen. Es entwickelte sich eine rasch aufsteigende Gangrän, die sich bald bis in den Oberschenkel hinein erstreckte, sodass

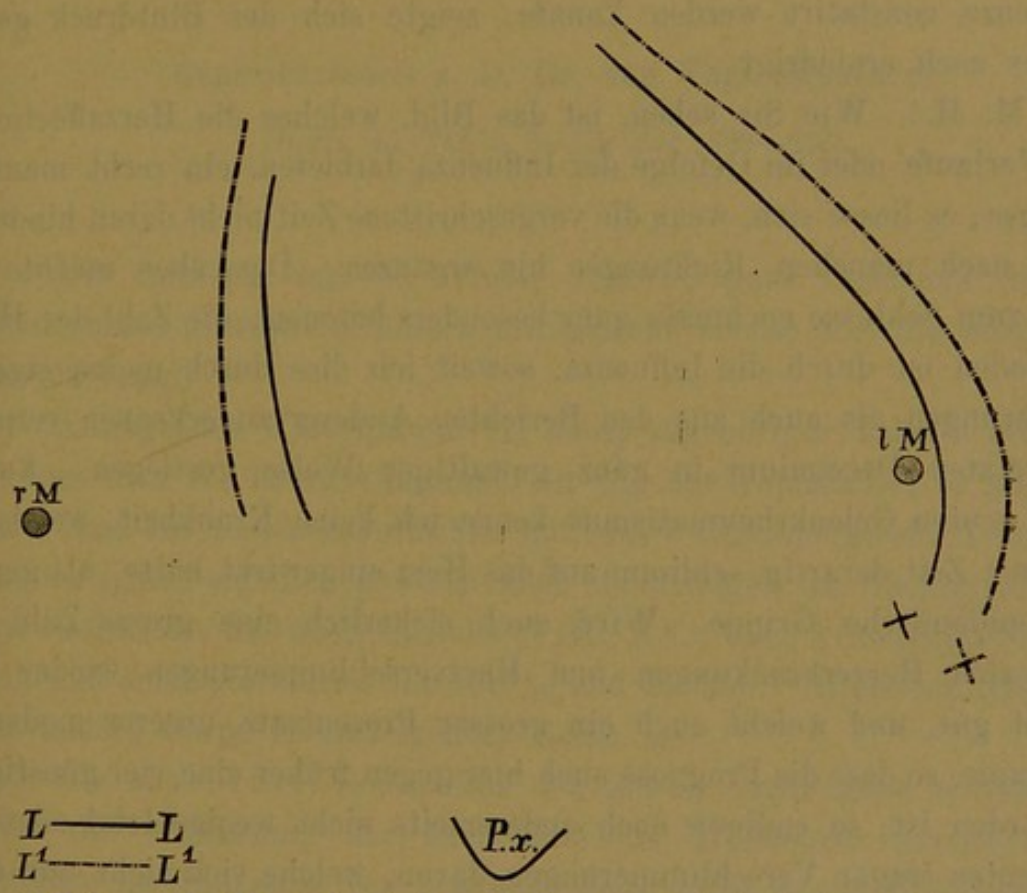
Fig. 6.



sehr bald eine Amputation im oberen Theile des Oberschenkels erfolgen musste. Glücklicher Weise gehören solche Fälle zu den grossen Seltenheiten. Freilich sind eine ganze Anzahl von Embolieen und Thrombosen der Gefässe beschrieben worden, welche hier und da Operationen nöthig machten. Es würde aber zu weit führen, auch noch auf dieses Kapitel sowie die Gefässveränderungen, welche bei Influenza zur Beobachtung gelangen, hier näher einzugehen.

Vorher bestandene Herzneurosen werden durch Influenza nicht nur leicht wieder wachgerufen respective verschlimmert, sondern die Grippetoxine führen leicht dazu, solche Herzen gerade in ihren Muskelfunctionen zu beeinträchtigen. Desshalb sehen wir hier so häufig neben dem Auftreten der motorischen wie sensiblen Störungen auch Herzdilatationen. Es ist jedoch stets von ärztlicher Seite im Auge zu behalten, dass in solchen Fällen die Herzschwäche auch durch andere Momente verursacht sein kann. So sah ich sie z. B. nach ungenügender Ernährung während

Fig. 7.



oder gleich nach der fieberhaften Influenzaperiode insbesondere durch eine einseitige Milchdiät, ferner nach zu grossen Gaben von Antipyrin; ganz besonders häufig waren zu grosse Alkoholmengen gegeben und das Herz dadurch überreizt worden. Die Erschlaffungszustände treten dann nachträglich um so intensiver auf. Die Schwächezustände des Herzens befallen bald den rechten, bald den linken Ventrikel, manchmal auch beide zusammen. So zeige ich Ihnen hier zwei Herzgrenzenzeichnungen,

welche Patienten entstammen, die seit einiger Zeit an Angina pectoris vera leiden, und bei denen das Herz selbst bis dahin nur eine mässige Ausdehnung gezeigt hatte. Ganz anders aber das Bild, welches uns die Percussion nach der Influenza darbietet. Sie sehen, wie stark das Herz sich nach beiden Seiten ausgedehnt hat, und dabei ist der Pulsdruck ganz gewaltig herabgegangen, in dem einen Falle (derselbe entspricht der Herzgrenzenfigur No. 6) von 120 Mm. Hg auf 92 Mm. Hg; in dem zweiten (Siehe Fig. 7) von 115 Mm. Hg auf 80 Mm. Hg. Im Anschlusse hieran möchte ich dann gleich betonen, dass fast ausnahmslos alle die durch Influenza verursachten Herzverschlimmerungen mit einem ziemlich beträchtlichen Sinken des Blutdruckes einhergehen. Manchmal, wenn percussorisch oder auskultatorisch ganz das Bild wie vor der Influenza constatirt werden konnte, zeigte sich der Blutdruck gegen früher noch erniedrigt.

M. H.! Wie Sie sehen, ist das Bild, welches die Herzaffectionen im Verlaufe oder im Gefolge der Influenza darbieten, ein recht mannigfaltiges; es liesse sich, wenn die vorgeschrittene Zeit nicht daran hinderte, noch nach manchen Richtungen hin ergänzen. Das aber möchte ich hier zum Schlusse nochmals ganz besonders betonen: die Zahl der Herzleidenden ist durch die Influenza, soweit ich dies durch meine eigenen Erfahrungen als auch aus den Berichten Anderer zu erkennen vermag, im letzten Decennium in ganz gewaltiger Weise gestiegen. Ausser dem acuten Gelenkrheumatismus kenne ich keine Krankheit, welche in unserer Zeit derartig schlimm auf das Herz eingewirkt hätte, als gerade die epidemische Grippe. Wird auch sicherlich eine grosse Zahl von grippalen Herzerkrankungen und Herzverschlimmerungen wieder von selbst gut, und weicht auch ein grosser Prozentsatz unserer modernen Therapie, so dass die Prognose auch hier gegen früher eine viel günstigere geworden ist, so endigen doch andererseits nicht wenige letal oder die Patienten tragen Verschlimmerungen davon, welche sich nicht nur über Jahr und Tag erstrecken, sondern überhaupt nicht mehr zu einer Besserung geschweige denn zu einer Restitution geführt werden können.

Durch die Entdeckung des Influenzabacillus, durch eine bessere Kenntniss der Toxinwirkungen, durch exaktere klinische Beobachtungen sind wir ja sicherlich um ein ganz gewaltiges Stück auch auf dem uns hier beschäftigenden Gebiete vorwärts gekommen. Möge diese bessere Erkenntniss dazu führen, Maſsnahmen für die vollständige Austilgung

der epidemischen Influenza zu finden. So lange dies aber noch ein Pium desiderium bleibt, möge es wenigstens gelingen, die gefährlichen Folgen des Influenzabacillus und seiner Toxine wirksam einzudämmen.

VI.

Ueber die Influenza-Epidemie 1889/90 in der bayerischen Armee.

Von

Generalstabsarzt z. D. Dr. **von Vogl** (München).

Hierzu die Tafeln I—III (pag. 639—643).

Die Influenza hat im Winter 1889/90 ganz besonders Südwest-Deutschland überfluthet, dessen militärische ebenso wie die bürgerliche Bevölkerung.

Anliegendes Kartogramm (I) nebst zugehöriger Tabelle gibt Aufschluss über die Erkrankungsziffer in $^0/_{00}$ der Kopfstärke; es zeigt sich hier, dass die beiden bayerischen und das württembergische Armeecorps am heftigsten ergriffen gewesen sind, dann folgen das rheinpreussische, das elsässische, das westphälische (VIII., XV., VII.) Armeecorps; sämmtlich mit einer Morbidität von $150^0/_{00}$ und darüber. Diesen schliessen sich die andern Corps in absteigender Reihe an.

Die Morbiditäts-Statistik ist gewiss nicht ganz einwandsfrei, weil die Auffassung der Einzelfälle als „Influenza" namentlich im Beginne der Epidemie von ärztlicher Seite nicht immer die gleiche ist; die Erkrankungsziffer ist in Wirklichkeit gewiss sehr viel höher gewesen.

Die Mortalitäts-Tabelle darf aber widerspruchslos als der Ausdruck der Schwere der Erkrankungsfälle angenommen werden; sie ist hier im bayerischen I. Armeecorps mit 24 Todten am höchsten gewesen; davon fallen 8 Todesfälle allein auf die Münchener Garnison, wie ja die Civilbevölkerung Münchens eine erschreckend hohe Sterblichkeit zu verzeichnen hatte. Dies ist sicher auf eine erhöhte Virulenz

des Influenza-Giftes zurückzuführen; in der That ist denn auch unseren Erkrankungsfällen ein von der bisherigen Vorstellung wesentlich verschiedenes Bild aufgeprägt gewesen.

Als Eigenart aller Krankheitsfälle ist zunächst zu constatiren, dass sie sich schwer in eine der nun einmal gebräuchlichen Categorien haben einfügen lassen; die katarrhalische Affection der Augapfelbindehaut, der Nasen-, Rachen-, Kehlkopfschleimhaut war nur ganz untergeordnet und auch Tracheo-Bronchitis keineswegs vorherrschend zur Wahrnehmung gekommen; gastrische Erkrankung ist höchstens dem febrilen Zustande angemessen gewesen; näher glaubte man daher dem Sachverhalte zu kommen durch die Bezeichnung unserer Influenza als nervöse Form; doch auch dies hätte sich nur durch die bedeutende und fast constante Innervations-Störung des Herzens begründen lassen, denn sonstige nervöse Symptome sind nur vereinzelt und wenig scharf ausgeprägt gewesen.

Der gewöhnliche Gang der Dinge lässt sich in kurzen Sätzen zeichnen, wie folgt:

Es sind nicht blos einige Krankheitsfälle schon vom Beginn an mit besonderer Heftigkeit des Anfalles aufgetreten, sondern es hat auch — und dies ist das häufigere gewesen — eine grosse Zahl von leichten und mässig schweren Erkrankungen, nachdem sie kritisch abgeschlossen hatten, plötzlich eine schwere Form angenommen.

Die Soldaten, die Abends vorher noch vollkommen gesund zu Bett gegangen und Morgens darauf angeblich nicht ganz wohl zum Dienst angetreten waren, sind beim Einrücken (3—4 Stunden später) schon schwer erkrankt gewesen, meist sind sie, aufs Aeusserste erschöpft, zusammengebrochen und sofort dem Lazareth zugeführt worden.

Bei der Aufnahme hat „tiefe Prostration“ die Symptomatologie beherrscht, meist neben intensivem Kopfschmerz und Oppressions-Gefühl auf der Brust; die Körperwärme, nur kaum erhöht, ist dann Abends angestiegen, doch selten über 39,0° C. in rect., der Puls beschleunigt, im Missverhältniss zur Temperatur: z. B. bei 38,0° C. Temperatur: 120 Schläge in der Minute und mehr, dabei klein und weich, ausser einzelner Rhonchi auf beiden Lungen sonst kein Objectivbefund.

Nach einer unruhigen Nacht ist meist Morgens eine Remission eingetreten bis zur Normal-Temperatur, manchmal dann Abends ein nochmaliges Ansteigen, weniger hoch als am ersten Abend und am

zweiten Morgen dann kritischer Abfall — gesicherter Schluss des Influenza-Anfalles.

Aber die Influenza-Nachwirkungen waren damit nicht abgeschlossen; von allen den mannigfachen Nachwirkungen sind in unserer Casuistik Störungen der Herzthätigkeit am häufigsten und ausgeprägtesten zu Tage getreten — in Form der Pulsverlangsamung.

Die hohe Bedeutung dieser Erscheinung ist uns erst, nachdem die Epidemie schon einige Tage lang deutlich war, verständlich und lehrreich geworden.

Die Bradycardie (Puls unter 60 Schlägen) hat sich eingestellt mit dem Abfalle der Temperatur, mag diese hochgestanden haben, oder nicht; in der ersten Zeit haben wir sie blos in ca. derHälfte der Erkrankungsfälle, dann aber constant beobachtet, wenn nach ihr gesucht wurde; sie ist mitunter sehr bedeutend gewesen: bis zu 42 Schläge in der Minute herab und hat meist 5—8 Tage, aber auch bis zu 3 Wochen angehalten; neben ihr hat eine bedeutende Labilität der Herzthätigkeit bestanden, indem eine geringfügige physische oder psychische Erregung, so besonders das Herantreten des Arztes an das Krankenbett, die Pulsfrequenz von 48 Schlägen auf 120 und mehr zu erhöhen vermochte, wobei Irregularität und Inaequalität, auf welche schon frühere Berichte aufmerksam gemacht hatten, nicht selten in Erscheinung getreten sind; allgemeine Beruhigung hat in Kürze die Bradycardie wieder zurückgerufen.

Nur dieser Unterbrechung der Bradycardie muss es zugeschrieben werden, dass sie anderwärts nicht in der Regelmässigkeit constatirt worden ist, wie bei uns, und dass theils von „Bradycardie", theils von Tachycardie nach dem Anfalle berichtet wird. Es stehen ja nicht immer genügende Hilfskräfte zur Verfügung, um bei Massenmaterial mit Musse solchen Vorgängen nachzuforschen, wie dies uns gestattet war.

Dies ändert aber an der Thatsache und ihrer klinischen Werthschätzung nichts. Gerade in diesem Stadium ist der Influenzakranke durch die tückischen, secundären pathologischen Vorgänge mit erneutem steilen Temperatur-Anstiege bedroht und gefährdet; diese kommen nicht blos leichter zu Stande, sondern werden auch ernstere Gestalt annehmen, wenn das Herz noch unter einem toxischen Einflusse steht; und auf einen solchen deutet die Verlangsamung und die Labilität seiner Action unabweisbar hin; denn diese Anomalie ist hier etwas Anderes, als die

Verlangsamung nach anderen acuten Infectionskrankheiten mit lang anhaltender Hyperthermie, z. B. Pneumonie etc.

Wir haben in den ersten Tagen der Epidemie, veranlasst durch die plötzliche Ueberfüllung unseres grossen Lazarethes und verleitet durch Unterschätzung dieser Infection, die Leute als „geheilt" entlassen, nach abgelaufenem Anfalle bei subjectivem und anscheinend objectivem Wohlbefinden; aber eine recht grosse Zahl gerade solcher Entlassener ist dann schon am folgenden Tage schwer ergriffen und tief erschöpft wieder zugegangen mit der uns überraschenden Erscheinung dieser Pulsverlangsamung, die von da ab nicht mehr aus dem Auge gelassen, als fast ausnahmslose Regel nach jedem Influenza-Anfalle festgestellt worden ist.

Viele Kranke haben bei der Aufnahme in das Lazareth schon Pulsverlangsamung gezeigt und dann den Aufschluss gegeben, dass sie Tags vorher von einem mehr oder weniger leichten Unwohlsein ergriffen gewesen sind.

Durch diese Erfahrung ist für uns die Pulsverlangsamung ein Kriterium für die nachträgliche Diagnose einer abgelaufenen Influenza und ein ernster Hinweis geworden auf die Gefährlichkeit, einen Mann der Behandlung bezw. Beobachtung zu entrücken, bevor seine Herzthätigkeit vollkommen und gesichert die Norm wieder erreicht hat.

Es ist damit zwar nicht gelungen und wird auch nie vollkommen gelingen, die gefürchteten Consecutiv-Erscheinungen der Influenza ferne zu halten, aber wenn man würdigt, wie sehr die Malignität unserer Epidemie im Jahre 1889/90 gerade in der toxischen Einwirkung des Blutes auf die Gefässwandungen, d. h. in hochgradiger hämorrhagischer Diathese mit Blutungen in die Haut und Schleimhäute, mit blutigen Ergüssen in die Pleura, das Pericadium, das Nierenbecken, in die Blase, mit hämorrhagischer Pneumonie und folgender Mortification des Lungengewebes geäussert hat, bis zum letalen Ausgange durch acute Herzinsufficienz, dann wird man wenigstens für unsere Casuistik die Schädigung des Herzens, direkt oder indirekt, ansprechen dürfen, als den gefährlichsten Faktor der Influenza; und in dem sicheren Erkennen einer Gefahr liegt immerhin schon ein Gewinn.

Eben dieses Darniederliegen der Herzkraft ist es auch, welche unsere Theraphie so machtlos gestaltet hat: der medikamentösen Antipyrese, schon bedenklich für ein intactes Herz, ist hier in der gestörten Herzfunction eine ganz bestimmte Contraindikation entgegengestanden — im Influenza-Anfalle ebenso, wie im Stadium der Complikationen und die Hydrotherapie, welche in anderen acuten Infectionskrankheiten, speziell im Typhus durch Hebung des peripheren Kreislaufes so vortrefflich tonisirend das Herz beeinflusst, hat hier versagt; das schon im Influenza-Anfalle functionell gestörte Herz ist dem revulsiven Andrange der grösseren Blutmenge aus der Körperoberfläche zum Centrum im kalten Bade nicht gewachsen und die toxisch veränderten Blutgefässwandungen der Peripherie haben die Befähigung eingebüsst zur Reaction, ohne welche die hydriatischen Mafsnahmen ja gänzlich wirkungslos sind.

Ebenso wie der Behandlung der Allgemein-Erkrankung, haben sich auch der Lokalbehandlung Schwierigkeiten geboten in der vorhandenen Herzschwäche, welche für die Vornahme und für den Erfolg allenfalls nöthiger operativer Eingriffe (Brustschnitt bei Empyem etc.) eine höchst unliebe Complication gebildet haben.

Nach diesem Rückblicke auf unsere Influenza 1889/90 dürfte sie, wenn man überhaupt einer Eintheilung folgen will, am richtigsten als sogenannte; „cardiale Form“ zu bezeichnen sein.

Wie nun die Influenza im Anfalle sowohl als in dem anschliessenden Stadium der Complicationen besonders der Herzthätigkeit feindlich gewesen ist, so war sie dies auch in ihren Folgen.

Nach den veröffentlichten Sanitätsberichten der bayerischen Armee hat die Influenza von 1889/90 eine sehr bedeutende Zunahme der Tuberkulose zu Stande gebracht: die beiden bayerischen Armeecorps haben in der Zeitperiode von 1874—1889 unter den deutschen Armeecorps an 5. bezw. 7. Stelle der Tuberkulose-Häufigkeit gestanden; die Influenza 1889/90 hat, wie oben gezeigt, diese beiden bayerischen Corps an 1. und bezw. 3. Stelle der Morbidität gestellt, und von da ab (1889—1893) stehen diese beiden Corps in der Tuberkulose-Häufigkeit an 1. bezw. 2. Stelle sämmtlicher deutschen Armeecorps.

Dies ist eine schlimme Erfahrung gewesen, die in erschreckender Weise constatirt hat, wieviel Tuberkulose latent in unserer Jugend schlummert und nun durch die Influenza manifest geworden ist, denn

Infection in der Truppe ist gewiss eine Seltenheit; so viele disponirte oder beginnend Tuberkulöse unvermeidlich zur Einstellung kommen, ebenso viele werden als dienstunbrauchbar, meist im 1. Dienstjahre wieder entlassen.

Was die Art und Weise betrifft, wie die Influenza dies zu Stande gebracht hat, so lässt sich bei der geringen Betheiligung der Athmungswege an der Influenza nicht annehmen, dass diese lokal die Entwicklung der Lungentuberkulose gefördert habe, es dürfte vielmehr richtiger sein, die Schwächung des Herzens und die Schädigung der Gefässe, speciell der Lungen-Capillaren als die nächste Ursache der Beschleunigung des tuberkulösen Vorganges in den Lungen anzuklagen.

Dass die Influenza auf diesem Wege des Gefässsystemes das meiste Unheil nach sich gezogen hat, ist endlich noch unwiderleglich festgestellt worden in der Statistik unseres Sanitätsberichtes über „Herz-Erkrankungen".

In der bayerischen Armee sind diese von jeher viel zahlreicher gewesen als in den übrigen deutschen Armeecorps; dies ist eine Folge der viel grösseren Häufigkeit des Gelenkrheumatismus, namentlich im I. Armeecorps, wie das anliegende Kartogramm mit dazugehöriger Zusammenstellung ersehen lässt (Tabelle II); auch der häufige Scharlach der Kinder und auch Erwachsener in Bayern mag Anteil haben an den höheren Ziffern unserer Herzfehler, haben wir doch auch in der bayerischen Armee eine doppelt so grosse Scharlach-Morbidität (‰) als die übrigen deutschen Armeecorps.

Auf Tabelle III sind die Herzfehler (chronische Muskel- und Klappen-Veränderungen, Neurosen) zusammengestellt, wie sie zur militärischen Beobachtung gekommen sind, die überwiegende Mehrzahl datirt aus der Zeit vor der Einreihung und bedingt die sofortige Entlassung des Mannes als „dienstunbrauchbar" oder auch als „Invalide", d. h. mit Versorgung, wenn das Herzleiden nachweislich im Dienste entstanden oder verschlimmert worden ist. Die Reihenfolge der Herzerkrankungsziffer in der bayerischen Armee nach Jahrgängen zeigt nun zunächst eine einmalige plötzliche Steigerung im Jahre 1885, welche durch eine in der Münchener Garnison aufgetretene schwere Scharlachepidemie erzeugt ist, dann kommt eine zweite viel bedeutendere Steigerung im Influenzajahre 1889/90 (von 3,6 auf 6,1 ‰ K. St.), von welcher Höhe sie seitdem nur wenig mehr herabgegangen ist, weil eben die Ursache

fortgewirkt hat in Form der nun endemischen Influenza, die allwinterlich wiedergekehrt, nicht mehr in so maligner Form, aber doch recht extensiv, so auch eben wieder in München — als vollendete Pandemie.

In der preussischen Armee ist auf das Influenzajahr 1889 ebenfalls eine Steigerung der Zahl der Herzerkrankungeu erfolgt, aber nicht in dem Mafse, wie in der bayerischen Armee, entsprechend der geringeren Ausbreitung und Schwere der Influenza in Nord-Deutschland; die Ziffer der Herzerkrankungen ist auch hier nicht mehr zurückgegangen, sondern sogar stetig etwas angestiegen.

Wenn nun in Stadt und Land, im Civil und Militär, in der Jugend und im Alter alljährlich Tausende von Influenza befallen und in der besprochenen Weise geschädigt werden, so kann man nicht überrascht sein, die Folgen davon in der Zunahme der chronischen Herzfehler ausgedrückt zu sehen.

Es soll nicht behauptet werden, dass die in den Sanitätsberichten vorgeführten Ziffern des Ansteigens der Herzfehler einzig und allein der Influenza angerechnet werden können — an einer Statistik arbeiten ja stets viele Factoren — aber das kann wohl vertreten werden, dass die Influenza höchst nachtheilig auf das physische Wohl der Menschheit zurückgewirkt, und dass sie namentlich auch die Wehrkraft der Jugend herabgesetzt hat. Sie ist als „Volkskrankheit viel ernster zu nehmen, als alle anderen so sehr gefürchteten, rasch hereinbrechenden und verschwindenden Epidemien; sie setzt die physische Kraft der Bevölkerung herab durch Förderung der Lungentuberkulose und der Herzfehler.

VII.

Ueber den Abbau des Nucleines im Stoffwechsel.

Von

Oberarzt **Dr. Weintraud** (Wiesbaden).

M. H.! Die Beobachtung, dass nach Verabreichung nucleinreicher Nahrung beim Menschen constant eine beträchtliche Vermehrung der Harnsäure im Urine eintritt, hat gewiss auf die Frage nach der Entstehung der Harnsäure im Säugethier-Organismus einiges Licht geworfen. Wenigstens für einen Theil der Harnsäure im menschlichen Urine schien damit die Quelle festgestellt und die Herkunft aus dem Nahrungsnuclein erwiesen. Vollkommen gelöst ist die Frage der Harnsäurebildung aber damit noch keineswegs und man muss Minkowski[1]) Recht geben, wenn er in der Mittheilung seiner jüngsten interessanten Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Harnsäure hervorhebt, dass die genaueren Vorgänge bei der Entstehung der Harnsäure aus dem Nucleine noch viel Räthselhaftes bieten.

Auf einige der Beobachtungen, die uns das Verständnis einer direkten Harnsäurebildung aus dem Nahrungsnucleine erschweren, möchte ich mir erlauben hinzuweisen.

Da ist zunächst ein Befund Minkowski's, der zuerst gefunden hatte, dass nach Fütterung mit Nuclein beim Hunde im Gegensatze zum Menschen keine vermehrte Harnsäureausscheidung, sondern eine vermehrte Allantoinausscheidung eintritt. Während er diese nun aber regelmäfsig fand bei Darreichung von Nuclein, vermisste er sie, wenn er das aus dem Nuclein gewonnene reine Adenin verfütterte, obwohl er doch in diesem die Muttersubstanz des nach Nuclein-Darreichung auftretenden Allantoins hatte vermuthen müssen.

---

[1]) Minkowski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 38.

Darin liegt ein Widerspruch, der bis dahin noch nicht gelöst ist.

Eine andere Beobachtung, die zwei englische Autoren Hopkins und Hope[1]) mitgetheilt haben, schliesst sich hier an.

Wenn man Kalbsthymus in künstlichem Magensafte verdaut und filtrirt, so erhält man ein klares Filtrat, in dem sich angeblich weder Nuclein noch freie Purinbasen nachweisen lassen. Wenn man dieses Filtrat zum Syrup eindampft und mit der Nahrung verabreicht, so bringt — nach Angabe der englischen Autoren — dieses nucleinfreie Extrakt dieselbe Harnsäure-Vermehrung hervor, wie man sie sonst nur nach Verabreichen der nucleinreichen Thymus selbst sieht.

Auch danach müsste in der Kalbsthymus, abgesehen von dem Nuclein und von den Purinblasen, noch etwas Anderes enthalten sein, was für die Harnsäurebildung von maſsgebender Bedeutung ist. Zu dieser bedarf es — wenn man die Untersuchungs-Ergebnisse der englischen Autoren sprechen lässt — der Verabreichnng von Nuclein selbst nicht.

Dass das Nuclein die Quelle der Harnsäure sei, die nach Kalbsthymus-Genuss vermehrt im Urine erscheint, bestreiten Hopkins und Hope auch noch aus anderen Gründen.

Wenn sie nämlich nach längerem Fasten Kalbsthymus als Nahrung verabreichten und dann die stündliche Ausscheidung von Harnstoff und von Harnsäure verfolgten, dann constatirten sie, dass die Steigerung der Harnsäureaussscheidung — nach der Thymusmahlzeit — früher einsetzte als die Steigerung der Harnstoffausscheidung und namentlich auch, dass sie schon in so frühen Stunden der Verdauung eintrat, dass man bei der schweren Angreifbarkeit des Nucleines für die Verdauungssäfte berechtigten Zweifel daran setzen darf, ob denn überhaupt in diesen frühen Verdauungsstunden schon Nuclein zur Resorption gekommen sein kann.

Auch eine Beobachtung von Milroy und Malcolm[2]) verdient schliesslich hier Erwähnung. Sie behaupten auf Grund ihrer Untersuchungen, dass die Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung nach Nuclein-Darreichung grösser sei, als es dem in dem Nucleine enthaltenen Phosphor entspräche, dass deshalb die vermehrte Phosphor-

[1]) Hopkins u. Hope, Journal of Physiology Bd. XXIII

[2]) Milroy und Malcolm, Journal of Physiology Bd. XXIII.

ausscheidung nicht einfach abhängig sei von dem resorbirten Nucleine, sondern dass vielmehr ein Zwischenglied zwischen Nuclein-Resorption und Phosphorsäureausscheidung existiren müsse. Dies erblicken sie in der durch das Nuclein hervorgerufenen Hyperleucocytose und Leucolyse.

Auf dieses Zwischenglied, auf den vermehrten Leucocytenzerfall möchten sie dann aber auch die auf Nuclein-Darreichung folgende Harnsäurevermehrung — die sie nach kleineren Nucleindosen übrigens vermissten — zurückzuführen. Also auch hier wieder ein Zweifel daran, dass die nach Nucleinnahrung im Harne auftretende Harnsäure

Tabelle I.[1])

Nach 14stündigem Fasten früh 9 Uhr 500 gr Kalbsthymus (roh gewogen) in Suppe gekocht mit Brot; von 7 Uhr früh bis 4 Uhr mittags stündlich 100 ccm Selterswasser. Urin stündlich entleert.

Zeit	Anzahl der Stunden	Harnmenge	spec. Gewicht	N.	$\bar{U}$	P_2O_5	Stundenwerte: Harnmenge	N.	$\bar{U}$	P_2O_5	Bemerkungen
7 U. abends bis 7 U. früh	12	570	1024	6.70	0.474	1.459	47	0.56	0 039	0.12	um 6 Uhr abends letzte Mahlzeit
7 U.— 8 U.	1	120	1020	1.10	0.056	0.156	120	1.1	0.056	0.156	
8 „ — 9 „	1	147	1010	1.34	0.038	0.132	147	1.34	0.038	0.132	
9 „ —10 „	1	105	1017	0.85	0.050	0.135	105	0.85	0.050	0.135	um 9 Uhr 500 gr Thymus
10 „ —11 „	1	80	1021	0.90	0.055	0.186	80	0.90	0.055	0.186	
11 „ —12 „	1	95	1021	1.05	0.098	0.24	95	1.05	0.098	0.24	
12 „ — 1 „	1	248	1008	2.17	0.117	0.169	248	2.17	0.117	0.169	
1 „ — 2 „	1	280	1005	1.16	0.122	0.185	280	1.16	0.122	0.185	
2 „ — 3 „	1	380	1003	1.68	0.130	0.296	380	1.68	0.130	0.296	
3 „ — 4 „	1	365	1003	1.4	0.105	0.365	365	1.4	0.105	0.365	
4 „ — 5 „	1	135	1009	1.1	0.074	0.25	135	1.1	0.074	0.25	
5 „ — 6 „	7	155	1006	1.1	0.098	0.26	155	1.1	0.098	0.26	
6 „ — 7 „	1	80	1015	1.89	0.085	0.26	80	1.89	0.085	0.26	
7 U. abends bis 7 U. früh	12	665	1025	13.0	0.499	2.501	55	1.1	0.041	0.21	um 7 Uhr abends Mahlzeit (150 kalt. Fleisch u. Butterbrot.)

[1]) Bei diesen wie bei den folgenden Untersuchungen wurde die Fertigstellung der zahlreichen Analysen durch die freundliche Mithilfe der Herren Foerster und Laser ermöglicht.

Tabelle II.

Nach 14 stündigem Fasten früh um 9 Uhr 300 gr Kalbsthymus (roh gewogen) in Suppe gekocht. Dann bis 7 Uhr abends gefastet. Urin 2 stündlich entleert.

Zeit	Anzahl der Stunden	Harnmenge	N.	$\overline{U}$	P_2O_5	Stundenwerte: Harnmenge	N.	$\overline{U}$	P_2O_5	Bemerkungen
7 U. abends — 7 U. früh	12	500	5.033	0.3675	1.765	42	0.42	0.031	0.147	7 Uhr abends letzte Mahlzeit
7 U.— 9 U.	2	140	1.38	0.09584	0.273	70	0.69	0.0479	0.136	
9 „ —11 „	2	172	1.75	0.1481	0.353	86	0.87	0.074	0.176	um 9 Uhr 300 gr Kalbsthymus
11 „ — 1 „	2	190	2.37	0.1139	0.437	95	1.18	0.057	0.218	
1 „ — 3 „	2	128	1.878	0.1344	0.435	64	0.94	0.067	0.217	
3 „ — 5 „	2	100	1.781	0.1237	0.410	50	0.89	0.062	0.205	
5 „ — 7 „	2	80	1·241	0.1075	0.352	40	0.62	0.053	0.176	
7 U. abends — 7 U. früh	12	400	7.135	0.3948	1.996	33	0.59	0.033	0.166	7 Uhr abends Fleisch und Kartoffel

direkt aus dem Nucleine hervorgehe und dass in dem verabreichten Nucleine das Material für die Harnsäurebildung präformirt enthalten sei.

Dies Alles m. H. konnte Veranlassung geben, den Stoffwechsel bei nucleinreicher Nahrung noch einmal genauer zu studiren.

Bei Versuchen, die ich zu diesem Zwecke, analog den Versuchen Hopkins und Hopes anstellte, wurde nach etwa 14stündigem Fasten eine Thymusmahlzeit verabreicht und dann die Ausscheidung von Stickstoff, von Harnsäure und auch von Phosphorsäure in dem stündlich oder zweistündlich entleerten Urine bestimmt.

Dabei ergab sich, dass allerdings überaus frühzeitig nach der Mahlzeit schon ein Ansteigen der Harnsäureausscheidung im Urine zu beobachten ist, und dass ebenso zeitig auch schon der Phosphorsäuregehalt des Urines zunimmt, also offenbar schon in den ersten Verdauungsstunden ein Nucleinzerfall statthat.

Es zeigte sich aber weiterhin, dass nach einer einigermafsen reichlichen Kalbsthymusmahlzeit, nach einer solchen, wie sie erfahrungsgemäfs nothwendig ist, um überhaupt eine merkbare Steigerung

der täglichen Harnsäureausscheidung zu bewirken — dass nach einer solchen Kalsthymusmahlzeit die Steigerung der Harnsäure- und der Phosphorsäureausscheidung sich durchaus nicht auf die frühen Verdauungstunden beschränkte, auf welche Hopkins und Hope die vermehrte Harnsäureausscheidung beschränkt gefunden hatten, sondern dass nach einer einmaligen Mahlzeit am frühen Morgen die Vermehrung der Harnsäure- und Phosphorsäureausscheidung dann den ganzen Tag über anhielt. An den Versuchstagen übertreffen die Stundenwerthe für Harnsäure- und Phosphorausscheidung den Nüchternwerth schon in der zweiten oder dritten Stunde nach der Thymusmahlzeit. Die betr. Werthe halten sich aber den ganzen Tag über, auch in den späteren Verdauungsstunden und darüber hinaus noch hoch, zu einer Zeit, wo man annehmen muss, dass das Nuclein in der That resorbirt und in Circulation eingetreten ist und wo man den Einfluss der Verdauungs-Leucocytose ausschliessen kann.

Mag also die in den ersten Verdauungsstunden auftretende, in unseren Versuchen genau so wie in denjenigen Hopkin's und Hope's beobachtete Harnsäurevermehrung auch auf die Verdauungsleucocytose zurückzuführen sein, so ist damit doch der Nachweis erbracht, dass nach nucleinreicher Kost auch noch eine von der Verdauungsleucocytose unabhängige Harnsäurevermehrung sich einstellt, und wenn sich auch die nach Nucleinkost in den ersten Stunden auftretende und mit der Verdauungsleucocytose im Zusammenhange stehende Harnsäurevermehrung in nichts unterscheidet von der Harnsäurevermehrung, wie sie nach jeder eiweissreichen und deshalb Verdauungsleucotytose anregenden Kost eintritt, so ist doch der Schluss ganz ungerechtfertigt, dass die ganze im Anschlusse an die nucleinreiche Kost auftretende vermehrte Harnsäurebildung mit dem Nahrungsnucleine als solchem keinen Zusammenhang haben könne. Dieses ist vielmehr — wie auch unsere jetzigen Versuche wieder beweisen — die Quelle der Harnsäure.

In ganz analoger Weise hat man sich, das zeigten unsere weiteren Versuche, die Steigerung der Harnsäureausscheidung zu erklären, nach Verabreichung der nucleinfreien Extracte aus Kalbsthymus.

Ich kann auch hier die Beobachtung der englischen Autoren nur bestätigen (siehe Tabelle III und IV), dass nach der Verabreichung des angeblich nuclein- und basenfreien Extractes, den man durch Magen-

Tabelle III.

5 tägiger Versuch. Am 3. Tag 150 ccm zum Syrup*) eingedicktes Filtrat von Kalbsthymus, die 10 Stunden lang in verdauungskräftigem künstlichen Magensafte verdaut worden war. Die verabreichte Menge entsprach dem Extract von 975 gr roher Kalbsthymus. Tag- und Nachtharn wurden getrennt aufgefangen. Gemischte Kost mit reichlichen Fleischzulagen. Am Versuchstage 150 gr Fleisch weniger als sonst.

Versuchstag		Harnmenge	spec. Gew.	N.	$\overline{U}$	P_2O_5	Cl	Tagesmenge Harnmenge	N.	$\overline{U}$	P_2O_5	Cl
1	Tag v. 7 früh bis 7 abends	900	1024	10.75	0.4253	1.818	—	1800	22.01	0.6255	3.70	—
	Nacht v. 7 ab. bis 7 früh	900	1022	11.26	0.2002	1.882	—					
2	Tag	1150	1022	12.2	0.3985	2.438	10.72	2020	23.59	0.7577	4.41	22.47
	Nacht	1050	1020	11.39	0.3572	1 974	11.75					
3	Tag	1350	1021	14.25	0.5244	3.214	12.4	2790	27.83	1.0415	5.287	28.02
	Nacht	1440	1018	13.58	0.5171	2.073	15.62					
4	Tag	1360	1014	9.14	0.4521	1.632	11 34	2900	25.14	0.8401	3.203	26.0
	Nacht	1540	1020	16.0	0.388	1.571	14.64					
5	Tag	1360	1020	15.4	0.4798	1.849	14.9	2640	24.0	0.808	3.359	28.2
	Nacht	1280	1011	8.6	0.3682	1.510	13.3					

saftverdauung von Kalbsmilchern erhält, eine vermehrte Harnsäureausscheidung folgt.**) Die nach Verabreichung nucleinfreier Kalbsmilchextracte auftretende Harnsäurevermehrung, bleibt aber nach meinen Beobachtungen hinter der Harnsäurevermehrung, wie sie nach Verabreichung entsprechender Mengen von nicht extrahirter, nucleinhaltiger Kalbsthymus regelmäfsig eintritt, quantitativ so bedeutend zurück, dass man gezwungen ist, beide auf ganz verschiedene Quellen zurück-

*) Anm. Das zum Syrup eingedickte Filtrat sieht aus und schmeckt wie Fleischextract. Es enthält 5.48% N. und 1.184% Phosphorsäure.

**) Anm. Ich konnte in dem klaren Filtrate nach der Verdauung der Kalbsthymus stets durch Silberfällung kleine Mengen von freien Alloxusbasen nachweisen.

Tabelle IV.

13 tägiger Versuch; am 5.—7. Tage. Verabreichung von zum Syrup*) eingedicktem Filtrate, das durch Magensaftverdauung von Kalbsthymus gewonnen ist.

Am 12. Versuchstage Verabreichunge von 30 gr Pepsin mit $^1/_2$ % HCl digerirt und dann neutralisirt.

Versuchstag	Harnmenge	spec. Gew.	N.	$\overline{U}$	P_2O_5	Cl	
1	2275	1013	15.79	0.5255	2.59	21.3	
2	2175	1012	18.57	0.5458	2.94	17.1	
3	3000	1011	16.55	0.5134	2.29	19.09	
4	2300	1012	16.06	0.5071	3.27	16.38	
5	3300	1012	17.08	0.8572	3.16	30.2	150 gr Extract.
6	2180	1011	15.2	0.4834	2.48	14.87	80 „ „
7	2170	1011	15.62	0.4952	1.997	13.48	80 „ „
8	1880	1016	19.57	0.5655	3.29	15.65	
9	2160	1016	17.78	0.6894	1.97	11.78	
10	1480	1022	15.38	0.4662	2.02	10.41	
11	1570	1016	15.32	0.4715	2.17	11.04	
12	1570	1020	16.3	0.4583	2.93	17.17	
13	2200	1012	15.16	0.5362	2.66	12.13	

zuführen, und man wird nicht fehl gehen, wenn man die eine mit der Verdauungsleucocytose in Zusammenhang bringt, und für die andere das Nuclein der Nahrung als Bildungsmaterial heranzieht. Auch hier wäre es falsch, aus der Thatsache, dass nucleinfreie Extracte durch Vermittelung der Verdauungsleucoytose Harnsäure-Vermehrung bewirken können, den Schluss zu ziehen (Hopkins u. Hoppe), dass Nahrungsnuclein überhaupt nicht die Quelle für die Harnsäurebildung im Organismus sein kann.

Bei meinen weiteren Untersuchungen über den Abbau des Nucleines im Organismus knüpfte ich an eine Beobachtung an, die ich schon vor einigen Jahren gemacht hatte. Bei Verabreichung

*) Anm. Das zur Syrupdicke eingedampfte Filtrat schmeckte wie Fleisch-Extract, es enthielt 4.87 % N., 0.79 % P_2O_5 und 10.7 % Na Cl. Die verabreichten 310 gr Extract waren aus 1800 gr Kalbsthymus gewonnen durch 10 stündiges Verdauen (bei 37° C.) in $^1/_2$ % Pepsin- und 0.34 % H Cl-Lösung. An den Versuchstagen wurde entsprechend weniger Fleisch verabreicht.

grosser Mengen von Kalbsthymus[1]) (ca. 800 gr pro Tag) fand ich damals neben der gewöhnlichen starken Harnsäurevermehrung im Aetherextract des Harns bei einer Versuchsperson einmal eine auffallend grosse Menge Hippursäure, auf die Tagesmenge des Harns berechnet, waren es über 2 gr Hippursäure, eine Menge, die namentlich deshalb abnorm hoch erschien, weil doch an den Versuchstagen eine fast ausschliessliche Fleischdiät bestanden hatte, und sonst doch gerade bei vegetabilischer Kost die Hippursäure vermehrt zu sein pflegt. Es zeigte sich dann auch in der That, dass die Versuchsperson nach Beendigung des Thymusversuches bei gemischter Kost, noc hnicht einmal $^1/_2$ gr Hippursäure — also weniger als den vierten Theil von früher — im Tagesharne zur Ausscheidung brachte. Die vermehrte Hippursäureausscheidung hatte sich also auf die Tage mit nucleinreicher Kost beschränkt.

Eine solche gleichzeitige Steigerung der Hippursäure- und Harnsäureausscheidung, wie sie hier nach Thymusverabreichung hervortrat, muss nun aus mehreren Gründen unser Interesse in Anspruch nehmen. Enthält doch die Hippursäure als benzoësaures Glykokoll in dem Glykokoll eine Componente, die möglicher Weise auch in dem Harnsäuremolekül enthalten sein könnte.

Bekanntlich ist es Horbaczewski gelungen, durch Erhitzen von Glykokoll mit Harnstoff die Harnsäure synthetisch darzustellen. Es wäre also denkbar, dass Material für die Hippursäurebildung und auch für die Harnsäurebildung in der Form von Glykokoll im Nuclein enthalten wäre und bei dem Abbau des Nucleines zur Bildung von beiden Säuren verfügbar würde.

Unterdessen hat nun auch Wiener[2]) in überaus eleganten Versuchsreihen gezeigt, dass beim Kaninchen einverleibte Harnsäure gleichzeitig beigebrachte letale Dosen von Benzoësäure unter Hippursäurebildung entgiftet, dass also die Harnsäure im Körper des Kaninchens in der That unter Bildung von Glykokoll zerfällt, das sich eben mit der giftigen Benzoësäure zur ungiftigen Hippursäure paart und die Benzoësäure dadurch unschädlich macht.

---

[1]) Es waren an 3 aufeinander folgenden Tagen je 6—800 gr Thymus verabreicht worden und 0.942, 1.572 und 1.943 gr Harnsäure zur Ausscheidung gekommen. An dem dritten Thymustage war die Hippursäurebestimmung gemacht worden. Auch die flüchtigen Fettsäuren waren vermehrt.

[2]) Wiener, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 40, p. 313.

Zur Erklärung der vermehrten Hippursäureausscheidung nach Kalbsthymusnahrung könnte man danach auch die Annahme heranziehen, dass ein Theil der aus dem Nucleine der Nahrung entstandenen Harnsäure in analoger Weise, wie in den Versuchen Wiener's, zu Glykokoll abgebaut worden sei und sich im Körper weiter zu Hippursäure umgesetzt habe.

Bei der Wiederaufnahme der Versuche ergab sich nun aber, dass die Hippursäurevermehrung nach Nucleinfütterung wahrscheinlich eine ganz andere Deutung verlangt. Es zeigte sich vor Allem — die Zahlen sind in den Tabellen V, VI und VII enthalten — dass bei reichlicher Zufuhr von Kalbsthymus, im Gegensatze zu der ganz regelmäfsigen Harnsäurevermehrung, die Steigerung der Hippursäureausscheidung durchaus nichts Constantes ist. Sie kann gelegentlich, wie in dem erwähnten Falle, eine recht bedeutende sein, sie kann aber auch bei manchen Versuchspersonen ganz ausbleiben.

Tabelle V.

Hippursäure- Ausscheidung bei Kalbsthymusnahrung.

Versuchstag	Harnmenge	Spec. Gewicht	Stickstoff	Harnsäure	Phosphorsäure	Hippursäure	Bemerkungen
1	1420	1017	12.84	0.453	—	0.4015	
2	1620	1022	17.42	1.313	—	0.3235	750 gr Thymus
3	2020	1018	20.19	1.171	4.191	0.697	620 gr Thymus
4	2250	1020	19.78	1.446	4.95	0.391	650 gr Thymus
5	2100	1013	19.7	0.639	—	0.281	
6	1600	1015	14.78	—	—	0.415	
							zwischen 6 und 7 liegen einige Tage gemischter Kost
7	2300	1016	16.04	1.184	3.68	0.416	680 gr Thymus
8	1600	1022	15.2	1.184	2.62	0.416	620 gr Thymus
9	2100	1017	18.3	1.184	2.14	0.416	
10	2020	1019	21.1	0.827	2.34	0.639	120 gr Thymus
11	1940	1018	17.9	0.827	2.60	0.639	
12	1945	1019	17.9	1.211	2.78	0.379	530 gr Thymus
13	1740	1018	15.35	1.211	3.145	0.379	590 gr Thymus
14	2100	1017	18.34	1.211	3.74	0.379	480 gr Thymus
15	1960	1016	17.83	1.211	3.14	0.379	

Tabelle VI.

Hippursäure- Ausscheidung bei Thymus- Verabreichung mit gleichzeitiger Controle der Ausscheidung von gepaarter Schwefelsäure.

Versuchstag	Harnmenge	Spec. Gew.	N.	$\overline{U}$*	P_2O_5	Hippursäure*	Gesammt* H_2SO_4	Aether H_2SO_4	Bemerkungen
1	2200	1015	23.77	0.9938	2.51	0.968	2.375	0 2266	
2	2450	1016	25.31	1.945	4.557	1.43	2.788	0.3528	530 gr Kalbsthymus
3	2180	1022	19.29	1.945	5.799	1.43	2.788	0.3528	620 gr „
4	1880	1027	18.06	1.038	4.474	—	—	—	
5	1875	1024	18.74	1.019	3.412	0.714	2.251	0.2251	
6	1880	1023	17.49	1.019	3.132	0.714	2.251	0.2251	

* Um die Zahl der erforderlichen Analysen zu beschränken, wurden Harnsäure, Hippursäure und Schwefelsäure nicht täglich, sondern in dem von mehreren zusammengehörigen Tagen gesammelten Urine bestimmt. Weil bei gewöhnlicher Kost aus dem Aetherextracte des Harnes bei der Versuchsperson kaum Hippursäurekristalle zu erhalten waren, erhielt dieselbe, während des ganzen Versuches und schon einige Tage zuvor, täglich 1 gr benzoësaures Natron.

Tabelle VII.

Hippursäure- Ausscheidung bei Kalbsthymus-Nahrung mit gleichzeitiger Controle der Darmfäulniss (Aetherschwefelsäure).

Versuchstag	Harnmenge	Spec. Gew	N.	$\overline{U}$*	P_2O_5	Hippursäure*	Gesammt* H_2SO_4	Aether H_2SO_4	Bemerkungen
1	2350	—	18.81	0.805	1.72	0.3881	2.569	0.1592	
2	1720	1016	17.48	0.805	2.27	0.3881	2.569	0.1592	
3	1570	1020	15.15	1.609	2.35	0.2481	2.15	0.1214	420 gr Kalbsthymus
4	1680	1016	17.64	1.609	3.29	0.2481	2.15	0.1214	530 gr „
5	1460	1021	14.72	1.609	3.13	0.2481	2.15	0.1214	620 gr „
6	1440	1021	12.76	—	2.6	—	—	—	
7	1540	1022	14.27	—	1.19	—	—		
8	1590	1019	16.42	0.692	2 29	0.230	2.22	0.1313	
9	1350	1020	15.21	0.692	1.75	0.230	2.22	0.1313	

* Um die Anzahl der erforderlichen Bestimmungen zu vermindern, wurden Harnsäure, Hippursäure und Schwefelsäure nicht täglich, sondern in dem von mehreren zusammengehörenden Tagen gesammelten Urine bestimmt.

Und wenn man dann nach dem Umstande fahndet, der maſsgebend ist für das Zustandekommen der Hippursäureausscheidung in den vereinzelten Fällen, so findet man, dass eine vermehrte Darmfäulniss mit der starken Hippursäureausscheidung einhergeht. Gerade in den Versuchen, wo die vermehrte Hippursäureausscheidung eintrat, war auch die Menge der gepaarten Schwefelsäure im Harne vermehrt und es ist deshalb die Annahme naheliegend, dass die bei der Eiweissfäulniss auftretende Phenylpropionsäure dafür verantwortlich zu machen ist, wenn die Hippursäure vermehrt war. Nach Salkowski's Untersuchungen erscheint ja die bei der Eiweissfäulniss auftretende Phenylpropionsäure als Hippursäure im Harne.

Ganz entgegen der erst angedeuteten Annahme ist es also nicht das Glykokoll, sondern ist es vielmehr die aromatische Componente der Hippursäure, welche als Material für die Hippursäurebildung bei der Nucleinverdauung verfügbar wird. Es geht daraus schon hervor, dass die Hippursäurebildung bei dem Nucleinabbaue ein von der damit einhergehenden Harnsäurebildung ziemlich unabhängiger Prozess ist.

Darauf mit allem Nachdrucke hinzuweisen, scheint mir gerade jetzt berechtigt, weil neuerdings die Harnsäurebildung wieder vielfach mit der Hippursäurebildung in Zusammenhang gebracht worden ist, weil ein gewisser Antagonismus zwischen beiden, zwischen Hippursäure einerseits und Harnsäure andererseits aufgestellt wurde, der sich ebenfalls auf die Voraussetzung gründet, dass für beide ein gemeinsames Bildungsmaterial in Betracht komme, so dass mit einer vermehrten Hippursäurebildung eine Verminderung der Harnsäurebildung einhergehen müsse.

Speciell von der Chinasäure, die nach älteren Untersuchungen von Lautemann beim Menschen eine vermehrte Hippursäureausscheidung zur Folge hat, wurde behauptet[1]), dass sie die Harnsäurebildung herabsetze und neuerdings hat man dem chinasauren Piperazin, das unter dem Namen Sidonal in den Handel gebracht worden ist, bereits eine grosse Zukunft in der Behandlung der harnsaueren Diathese und der Gicht prophezeit, weil es unter gleichzeitiger Vermehrung der Hippursäureausscheidung die Bildung der Harnsäure so beträchtlich vermindern soll.

---

[1]) Weiss, die Chinasäure als Antiarthriticum. Klin. therap. Wochenschrift 48, 1899.

Nach meinen Untersuchungen ist dies nicht in dem Maſse und so regelmässig der Fall, dass man den angedeuteten Zusammenhang anzunehmen braucht. An und für sich scheint es mir — nach meinen Untersuchungen — vollständig verfehlt, für die Bildung der Harnsäure bei dem Fleischfresser das Glykokoll in Betracht zu ziehen und es so hinzustellen, als ob die Harnsäure und Hippursäure bei der Verwendung des im Stoffwechsel entstehenden Glykokolls gewissermaſsen concurrirten, um es zur Bildung von Harnsäure oder von Hippursäure in Anspruch zu nehmen. Das Glykokoll ist ein intermediäres Stoffwechselprodukt, das im Stoffwechsel der Fleischfresser und auch im Stoffwechsel des stets in ausreichender Menge Eiweiss umsetzenden Menschen, dauernd und in solcher Menge verfügbar ist, dass für die Hippursäurebildung und — wenn es wirklich dafür verwendet werden sollte — auch für die Harnsäurebildung stets genug davon vorhanden ist. Man kann ganz gewaltige Mengen von Benzoësäure per os verabreichen und es erscheint keine freie Benzoësäure, sondern nur Hippursäure, also mit Glykokoll gepaarte Benzoësäure im Urine. Die Mengen von Glykokoll, die dabei zur Hippursäurebildung nothwendig werden, sind so bedeutende, dass man es der gleichzeitig gebildeten Harnsäure anmerken müsste, wenn auch für sie, für die Harnsäurebildung, Glykokoll gebraucht würde. Ich konnte bis 24 gr. benzoësaures Natron verabreichen und es waren bei den meisten Versuchspersonen nur Spuren davon, die wahrscheinlich einer nachträglichen Zersetzung des Urines ihre Entstehung verdanken, im Urine aufzufinden. Beinahe die ganze Menge ist also in Hippursäure verwandelt worden, und die Quantität von Glykokoll, die dazu nothwendig ist, ist gewiss recht beträchtlich. Aber auch diese bedeutenden Mengen von Glykokoll kann der reichlich Eiweiss zersetzende Organismus des Menschen zur Verfügung stellen, ohne dass die Harnsäurebildung, wenigstens nach meinen Beobachtungen, davon beeinträchtigt zu werden braucht. Ich möchte mich also dagegen aussprechen, wenn man dem bei dem Abbaue des Nucleines und vielleicht auch bei der Zersetzung von Harnsäure entstehenden Glykokoll speciell mit Rücksicht auf die Hippursäurebildung eine andere Rolle vindicirt, als sie dem bei der Eiweisszersetzung im Körper verfügbar werdenden Glykokoll überhaupt zukommt.

VIII.

(Aus dem chemischen Laboratorium des physiologischen Institutes in Berlin.)

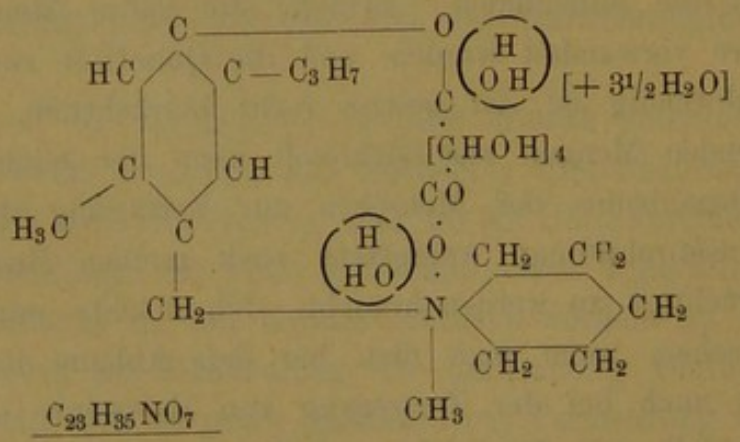
Ueber eine Synthese im Thierkörper.*)

(Vorläufige Mittheilung.)

Von

Dr. med. **H. Hildebrandt** (Berlin).

M. H.! Das Präperat, welches ich zunächst circuliren lasse, stammt aus dem Harne von Kaninchen; der Harn der Thiere lässt, sobald er die Harnblase verlassen und sich abgekühlt hat, die Krystalle so ausscheiden, wie Sie es in der jetzt herumgehenden Flüssigkeit beobachten. Zur Sammlung der Krystalle braucht man den Harn nur zu filtriren und den Filterrückstand durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser zu reinigen. Man erhält so einen prachtvoll glänzenden Körper, dem nach meinen Untersuchungen nebenstehende Constitution zukommt.



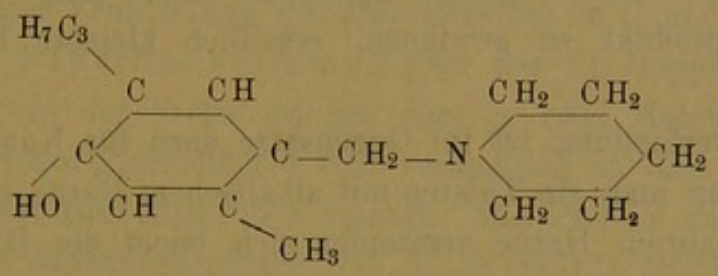
Sie erkennen in der Formel den hydrirten Pyridin- oder Piperidin-Ring, den Benzol-Ring, welche beiden einmal durch den Me-

---

*) Eine ausführliche Arbeit erscheint demnächst im Archiv für experiment. harmakologie und Pathologie.

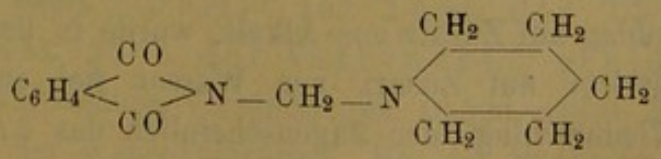
thylen-Rest CH_2 mit einander verbunden sind und ferner durch einen Atomcomplex, der sofort an das Molekül der Dextrose erinnert. Schliesslich findet sich am N des Piperidin-Ringes eine freie Methylgruppe; der N ist in diesem Falle fünfwerthig. Die in heissem Wasser leicht lösliche Verbindung zeigt völlig neutrale Reaction und reducirt auch bei langem Kochen nicht die Fehling'sche Lösung. Das Molekulargewicht der Verbindung beträgt fast genau „500" zuzüglich der in ihr enthaltenen $3^1/_2$ H O, welche erst beim Trocknen bei 100° entweichen. Die Lösung dreht die Polarisationsebene nach links.

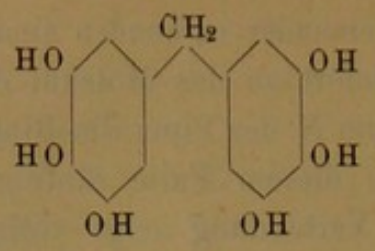
Um die Bildung des Körpers im Thierleibe leicht hervorzubringen, muss man das Thier mit „saurem Futter", Hafer füttern, wodurch der Harn saure Reaction annimmt. Alsdann führt man eine Verbindung innerlich ein, die folgende Zusammensetzung hat:



Man erhält diese Verbindung leicht, wenn man äquimolekulare Mengen von Piperidin, Formaldehyd, Thymol in verdünntem Alkohol gelöst auf einander einwirken lässt. Der O des Formaldehyd CHOH tritt mit dem H der Imidgruppe des Piperidin und der in P- (oder O-) Stellung zur Hydroxylgruppe des Thymols stehenden CH des Benzolkerns unter H_2O-Bildung aus. Dass der Formaldehyd leicht mit Imidgruppen reagirt, ist längst bekannt;*) nicht so sicher, dass am Thymol ein H aus dem Kern, nicht der OH-Gruppe in die Reaction eingetreten sei, wiewohl es hierfür Analogien giebt. So reagirt

*) So entsteht nach dem Untersuchungen von F. Sachs aus E. Fischer's Laboratorium durch Condensation von Phtalimid, Piperidin, Formaldehyd das „Phtalylpiperylmethylendiamin":





Formaldehyd mit zwei Molekülen Pyrogallol in der Weise, dass je ein H aus dem Kern mit dem O des Formaldehyd unter H_2O-Austritt sich vereinigt. In meinem Falle hat erst die pharmakologische Untersuchung die Richtigkeit der angenommenen Structur erwiesen. Die erhaltene Base ist in Alkohol, Aether, Benzol löslich, unlöslich in Wasser, ist in Säure löslich und wird durch Alkali gefällt, bildet auch Platindoppelsalze; besonders schön ist das des p-Kresol-Derivates. Die Base führt beim Kaninchen dieselben Erscheinungen herbei, wie sie für Piperidin bekannt sind. Schon 0,5 gr. per Kilo Thier lösen heftige Krämpfe aus; man muss daher, um das Harnprodukt zu gewinnen, erheblich kleinere Dosen verabreichen.

Die Harnverbindung ist im Gegensatze dazu für Kaninchen völlig indifferent, wenn man sie Thieren mit alkalischem Harne eingiebt. Bei Thieren mit saurem Harne verstopfen sich leicht die Harncanälchen. Selbst 5 gr. der Harnsubstanz waren ohne Giftwirkung.

Kocht man die Harnverbindung mit 5% HCl, so tritt nach einiger Zeit eine dunklere Färbung der Lösung ein, allmählich setzen sich braune Massen an den Wandungen ab. Unterbricht man nun den Spaltungsversuch, filtrirt den Kolbeninhalt und macht das Filtrat alkalisch, so tritt ein Niederschlag auf, der nicht das Harnprodukt sein kann, da dieses auch in alkalischen Medien löslich ist. Die Lösung reducirt stark Fehling'sche Lösung; es war daher an die Gegenwart von Glykuronsäure zu denken. Es gelang mir in der That die Glykuronsäure aus dem Gemische der Spaltungsprodukte und zwar als ihr K-Salz zu isoliren, welches ich durch den Schmelzpunkt von 124° mit einem mir vorliegenden Originalpräparate aus Euxanthinsäure identificiren konnte. Seine Lösung drehte die Polarisationsebene nach rechts. — Der, wie oben angegeben, erhaltene Niederschlag auf Zusatz von Alkali, wurde in heissem Alkohol aufgenommen, filtrirt; auf Zusatz von Wasser fiel in Nadeln ein krystallinischer Niederschlag, der augenscheinlich das andere Spal-

tungsprodukt der Harnverbindung darstellte. Die Substanz zeigte in der That ein der primären Base analoges Verhalten. Bei der näheren Untersuchung stellten sich jedoch Unterschiede in mehrfacher Hinsicht heraus. Die N-Bestimmungen ergaben niedrigere Werthe, bei der Verbrennung zur Ermittelung der CO_2 und des H_2O fand ich höhere Werthe als bei der primären Base; auch lag der Schmelzpunkt höher. Endlich waren Unterschiede der physiologischen Wirkung in evidenter Weise vorhanden: Erst etwa die doppelte Dosis im Vergleich zur primären Base rief am Kaninchen die charakteristische Piperidin-Wirkung hervor. Der Harn zeigte wiederum die nach Eingabe der primären Base erhaltenen Krystalle. Es handelt sich demnach um eine im Organismus erzeugte Modifikation, nicht um ein Kunstprodukt, bedingt durch das Kochen mit Mineralsäure.

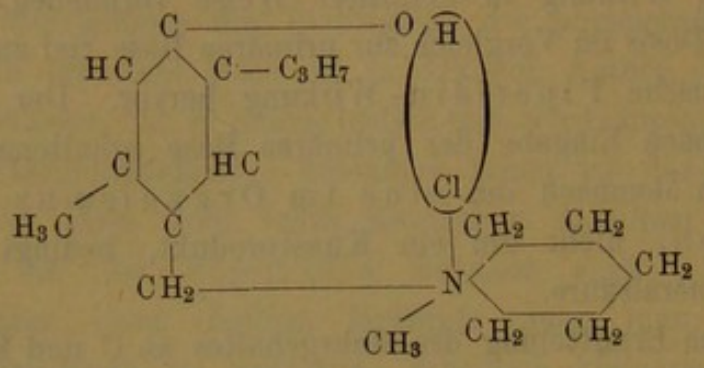
Zur sicheren Ermittelung des Mehrgehaltes an C und H erschienen aussichtsreich Platinbestimmungen der Pt-Doppelsalze, zumal deren Bildung in der Weise erfolgt, dass je zwei Moleküle der Base mit einem Molekül Platinchlorid sich vereinigen; so dass das Plus von C und H doppelt zum Ausdrucke kommt. Das Pt-Salz der primären Base hat die Zusammensetzung: $(C_{16}H_{25}NOHCl)_2PtCl_4$, sein Pt-gehalt ist demnach 21,56 %, ein Gehalt, den auch meine Pt-Bestimmungen ergaben; die Bestimmungen des Pt-Gehaltes des Spaltungsproduktes hingegen ergaben: 20,95 % und 20,73 %. Es berechnen sich nun 20,91 % für die Formel: $(C_{17}H_{27}NOHCl)_2PtCl_4$, während sich für $(C_{18}H_{29}NOHCl)_2PtCl_4$ 20,03 % berechnen würden. Es dürfte demnach in der secundären Base ein Ersatz eines H durch Methyl stattgefunden haben.

Diese Befunde erklären zur genüge die Eingangs aufgestellte Constitutionsformel der Harnverbindung. Es hat sich zunächst Methylalkohol an das tertiäre N addirt und die dabei entstehende quaternäre Ammoniumhydroxydbase spaltet mit der COOH-Gruppe der Glykuronsäure Wasser ab, während andererseits in bekannter Weise die COH (Aldehyd)-Gruppe der Glykuronsäure mit dem Phenolhydroxyl sich paart. Damit ist auch die Thatsache der neutralen Reaction der Verbindung erklärt; die bisher bekannten Glykuronsäure-Verbindungen haben saure Reaction infolge des Intaktseins der Karboxylgruppe. Bei der Spaltung der Verbindung

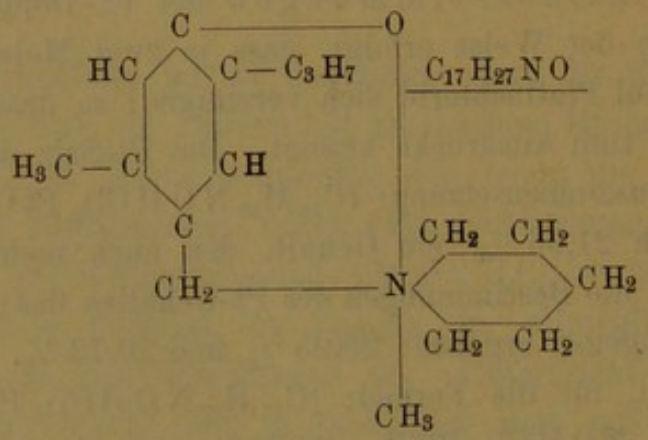
mit Säure (HCl) wird sich das Ammoniumhydroxydsalz der entsprechenden Säure bilden, in welchem beim Behandeln mit Alkali unter Abspaltung von Säure (HCl) eine Bindung zwischen dem tertiären N und dem Phenol-Sauerstoff stattfindet (cf. I u II.).

Mit dieser Abweichung in der chemischen Constitution dürfte die geringere Giftigkeit der secundären Base zusammenhängen.

Für die Harnverbindung ergab die Untersuchung $C_{23}H_{35}NO_7$, wenn sie bei 100° getrocknet wurde; hingegen ergab die Analyse der bei



I.



II.

niedriger Temperatur getrockneten Substanz grössere Werthe, entsprechend $3^1/_2$ MolekülenWasser. Die so getrocknete Substanz zeigte beim späteren Trocknen bei 100° einen genau entsprechenden Gewichtsverlust. Zieht man vom obigen Werthe den für das Spaltungsprodukt erhaltenen $C_{17}H_{27}NO$ (cf. II) ab, so erhält man $C_6H_8O_6$; da die Glykuronsäure die Formel $C_6H_{10}O_7$ hat, so muss 1 Molekül Wasser ausgetreten sein, wie in den obigen Formeln angenommen war.

Für die Richtigkeit der obigen Auffassung sprechen ferner einige bereits bekannte Thatsachen. Schon Külz hat nachgewiesen, dass Thymol eine Paarung mit Glykuronsäure im Kaninchenorganismus eingeht, später hat F. Blum in E. Baumann's Laboratorium eine Dichlorthymolglycuronsäure dargestellt.

Eine Methylirung im Thierkörper ist gleichfalls schon beobachtet. Hofmeister beobachtete, dass Selen und Tellur in Form ihrer Methylderivate den Organismus verlassen. W. His stellte vor ihm fest, dass Pyridin C_5H_5N im Organismus in Pyridilammoniumhydroxyd: $OH.CH_3—NC_5H_5$ übergeht, was von R. Cohn bestätigt wurde.

Das Condensationsprodukt aus p. Kresol, Formaldehyd, Piperidin zeigt im Kaninchenorganismus eine dem Wegfall der Isopropyl-Gruppe entsprechende Steigerung der Toxicität. Die Isolirung der gepaarten Verbindung aus dem Harne gelang mir nicht; dagegen gelang mir die Darstellung ihres Spaltungsproduktes, indem ich den Harn direkt mit Salzsäure kochte, der alkalisch gemachten Flüssigkeit mit Aether die Base entzog, den Aether verdunstete und nochmals mit Ligroin aufnahm. Das Spaltungsprodukt zeigte eine dem Ersatz von H durch CH_3 entsprechende Zusammensetzung.

Die Condensationsprodukte aus α und β-Naphtol zeigten beim Kaninchen eine geringere Toxicität, obwohl ihr Gehalt an Piperidin grösser ist als beim Thymol-Derivat. Die aus dem Harne gewonnenen Spaltungsprodukte ihrer Verbindung mit Glykuronsäure zeigten grosse Aehnlichkeit mit den ursprünglichen Basen. Beim β-Naphtyl-Piperidin gelang mir die Darstellung des Pt-Doppelsalzes; bei dem des Spaltungsproduktes ergab sich der gleiche Pt-Gehalt wie für das der ursprünglichen Base.

Es scheint hier nach die Glykuronsäure-Paarung und Methylirung nur bei den stark giftigen Condensationsprodukten mit Piperidin einzutreten, während bei den anderen nur die Glykuronsäure-Paarung erfolgt.

Die hier mitgetheilten Thatsachen haben lediglich im Kaninchenorganismus Geltung; ob sie für den Menschen zutreffen, muss ich dahingestellt sein lassen. Thymol geht ja beim Kaninchen (Katsuyama & Hata) und beim Menschen (Blum) die Paarung mit Glykuronsäure ein, nicht beim Hunde. Auch die Base aus Thymol-Piperidin geht nach meinen Versuchen beim Hunde keine Paarung ein. Es gelang mir nicht sie im Harne des Hundes wiederzufinden; ebensowenig das Harnprodukt aus dem Kaninchenorganismus oder das Spaltungsprodukt desselben.

Beim Frosche zeigte die Harnsubstanz dieselben Wirkungen wie die primäre Base: Neben centraler Lähmung Schädigung der motorischen Nerven hinsichtlich ihrer Erregbarkeit, allerdings erst in grösseren Dosen als ihrem Piperidin-Gehalte entspricht. Es erinnern diese Thatsachen an das von Baumann und Herter studirte Verhalten der Aetherschwefelsäuren der Phenole. Während sie beim Warmblüter gar keine oder nur sehr schwache giftige Wirkungen besitzen, wirken sie beim Frosche ebenfalls giftig, wenn auch weniger als die Phenole selbst.

IX.

Ueber die Haemamoeben Löwit's im Blute Leukämischer.

Von

Dr. **Wilhelm Türk** (Wien).

Es ist gerade ein Jahr her, dass auf dem letzten Congresse für innere Medicin zu Karlsbad Professor Löwit seine Hypothese von der parasitären Natur der Leukämie entwickelte und Bilder und Präparate seiner Haemamoeba lenkaemiae demonstrirte. Schon damals war die Empfindung des Zweifels allgemein, wenn auch fast Niemand mit einer bestimmten Meinung hervortrat. Es war ja auch unmöglich, sich über die ganze Frage eingehender zu äussern, solange die Methodik Löwit's der Beurtheilung unzugänglich blieb.

Aber auch als zu Beginn des heurigen Jahres die umfangreiche Monographie Löwit's über diesen Gegenstand erschien und die lange erwartete Aufklärung über die Methoden des Autors brachte, konnte dieses Gefühl des Zweifels nicht zum Schweigen gebracht werden. Ja, ich muss bekennen, dass gerade die Monographie diese Empfindungen in mir noch weitaus lebhafter denn je werden liess: denn sie enthält eine beträchtliche Reihe innerer Unwahrscheinlichkeiten und sogar Widersprüche.

Da heisst es noch immer, wie schon im Karlsbader Vortrage, dass die Wirthszellen der parasitären Haemamöben bei der myelogenen Leukämie fast ausschliesslich die kleinen und grösseren Lymphocyten seien, weit seltener Zellen mit gebuchtetem Kerne (Uebergangsformen), während nur ganz vereinzelte Exemplare in Myelocyten und nur ein einziges in einem neutrophilen Leucocyten beobachtet wurde. — Da muss es doch wohl jeden unbefangenen Leser Wunder nehmen, wieso es kommt, dass gerade diejenigen Zellformen, die im Bilde der

myelogenen Leukämie gewiss die allergeringste Rolle spielen, die fast ausschliesslichen Wirthe des Parasiten sind, während die granulirten Zellen, zumal die neutrophilen und ihre Jugendformen, deren ins Ungemessene vorgeschrittene Proliferation in den blutbildenden Organen, deren überwältigende Vermehrung im Blute geradezu das Wesen der Krankheit ausmachen, mit den Parasiten so gut wie gar nichts zu thun haben sollen.

Aber zu dieser inneren Unwahrscheinlichkeit gesellt sich bald der innere Widerspruch,

Es heisst an einer anderen Stelle, dass die parasitären Gebilde bis zu 38 % der Gesammtleucocytenzahl befallen, ja dass in einem Falle, bei welchem die gelapptkernigen Zellen stärker mitbetroffen waren, 20—45 %, in manchen Präparaten geradezu jeder zweite Leucocyt ergriffen war. Nun ist es aber bekannt, dass die Summe der kleinen und grossen Lymphocyten, der grossen mononucleären Leucocyten und der Uebergangsformen, das heisst, dass alle ungranulirten leucocytären Elemente im Blute bei der myelogenen Leukämie zusammen, trotz gegentheiliger Behauptung Löwits, wohl kaum — ich greife weit über das Mafs des Gewöhnlichen hinaus — wohl kaum jemals 15 % der Gesammtzahl überschreiten. Und im Besonderen muss ich hervorheben, dass gerade die Präparate des letztgenannten Falles von meiner Wenigkeit geliefert waren und sämmtlich von derselben Blutentnahme stammten. Selbstversändlich hatte ich auch für mich Präparate zurückbehalten und konnte mich nun durch peinliche Controlzählungen überzeugen, dass die Summe der in Betracht kommenden, also aller ungranulirten Elemente in den Präparaten dieser Blutentnahme nicht mehr als 6,5 % der Gesammtzahl betrug, und dass gerade alle diese Zellen frei von Löwit's specifischen Körpern sind. — Wie lässt sich aber diese sichergestellte Beobachtung mit Löwits Angaben vereinbaren?

Allerdings — da muss ich meinen Gegner gegen meine Angriffe selbst vertheidigen: denn gerade mit den modernsten Anschauungen der Hämatologie stimmen Löwit's Ansichten nicht überein. Für ihn sind die Granulationen der weissen Blutzellen allem Anscheine nach nichts besonders Wesentliches und verschwinden an Bedeutung jedenfalls neben dem für ihn mafsgebenden Kerne; und so kommt es, dass er in seinen Lymphocyten neben den Hämamöben oft genug Mastzellengranula findet, und dass er an einer Stelle den Ausspruch

thut, strenge genommen gehören auch die Myelocyten den Lymphocyten an. — Sehr genau in unserem Sinne ist also die Angabe Löwits, dass sich die Hämamöben fast ausschliesslich in den Lymphocyten festsetzen, wohl nicht zu nehmen.

Und weiter stellen sich ganz auffällige Ergebnisse bei den Uebertragungsversuchen heraus,.

Da glaubt zunächst Löwit einen nach seiner Schilderung ganz classischen Fall von lymphatischer Leukämie, weil in den Blutpräparaten „ganz vereinzelte Formen grosser, sogenannter hypertrophischer Leukocyten vorkommen, von denen wiederum einzelne sich bei der Triacidfärbung als typische Myelocyten erwiesen", und weil er im Blute auch äusserst spärliche Formen der Hämamöba leukaemiae magna, also des vermeintlichen Parasiten der myelogenen Leukämie vorfand, namentlich wegen des letzteren Befundes nicht als reine Lymphämie gelten lassen und eher als eine Mischform deuten zu dürfen, trotzdem er selbst anführen muss, dass überall das classische Bild der lymphatischen Infiltration in den blutbildenden Organen vorhanden war, sich in „keinem dieser Organe Myeloidgewebe nachweisen liess und auch das Knochenmark im Schnitte nirgends den myeloiden Typus zeigte". — Kein Hämatologe und Kliniker oder Histologe der Welt wird an der rein lymphatischen Natur dieses Falles zweifeln können — und trotzdem erzeugt Prof. Löwit durch seine Uebertragungsversuche bei den Kaninchen dasselbe Krankheitsbild wie mit den Organen von typischer Myelämie.

Und weiter führt Löwit einen Fall von sogenannter Pseudoleukämie bei einem Erwachsenen an, von welcher Erkrankungsform, obwohl sie keine Einheit darstellt, doch wohl mit der denkbar grössten Sicherheit feststehen dürfte, dass sie mit der myelogenen Leukämie im Wesen keinen Zusammenhang hat. Trotzdem findet Löwit im Blute wiederum spärliche Formen der Haemamoeba leukaemiae magna und durch den gemachten Uebertragungsversuch erzeugt er beim Kaninchen dasselbe Krankheitsbild wie bei der Myelämie.

Und weiter findet Löwit seinen gleichen Parasiten auch bei einem an Anaemia pseudoleukaemica infantum leidenden Kinde, also bei einer von klinisch-hämatologischem Gesichtspunkte aus zusammengefassten Krankheitsgruppe, der eine einheitliche Grundlage ebenfalls fehlt, die ebenso sicher aber mit der myelogenen Leukämie in der

Mehrzahl der Fälle im Wesen nichts zu thun hat, — und wiederum erzeugt er durch seine Uebertragungsversuche das vermeintliche Bild der Kaninchen-Myelämie.

Das sind nur die markantesten Unwahrscheinlichkeiten und Widersprüche, welche an sich doch gewiss Zweifel hervorrufen und in jedem unbefangenen Leser die lebhafte Empfindung erzeugen mussten, dass da infolge mangelhafter Kritik der Beobachtungs- und Versuchsresultate ein verhängnissvoller und schwerwiegender Irrthum in der ganzen Frage mehr als wahrscheinlich sei.

Wenn ich nun zu meinem eigentlichen Thema übergehe, zu dem vermeintlichen Parasiten der Leukämie selbst, so muss ich zunächst hervorheben, dass sich meine Nachuntersuchungen bisher bei der kurzen Zeit nur auf die myelogene Leukämie erstrecken konnten, und zwar auf das periphere Blut derselben, also die Domäne der Haemamoeba leukaemiae magna Löwit's. Ich habe diesen Theil für den wichtigsten und den Angelpunkt der ganzen Frage gehalten, zumal er ja den Ausgangspunkt und die Hauptstütze Löwit's bildet, und alle weiteren Schlüsse des Autors auf den diesbezüglichen Befunden und den daraus gemachten Folgerungen beruhen.

Und diesbezüglich kann ich das Endergebniss meiner Untersuchungen schon jetzt vorwegnehmend sagen, dass sich die gehegten Zweifel als vollauf begründet erwiesen haben, und dass es mir mit leichter Mühe gelang, den Beweis zu erbringen, dass die bei Anwendung des specifischen Färbeverfahrens nach Löwit im Blute sichtbaren grünen „specifischen" Körper gar keine Parasiten, sondern Kunstprodukte darstellen, hervorgebracht durch das angewendete Färbeverfahren aus den specifischen Granulationen der Mastzellen.

Ehe ich auf meine Untersuchungen eingehe, wird es von Vortheil sein, einige kurze Bemerkungen über die Mastzellen selbst vorauszuschicken.

Ein inconstanter und jedenfalls äusserst spärlich vertretener Bestandtheil des normalen Blutes zeigen sie bei der echten myelogenen Leukämie ausnahmslos eine starke absolute Vermehrung und stellen hier eine ausserordentlich verschieden geartete Zellgruppe dar, deren einigendes Moment die specifische basophile Granulation ist. Die kleinsten

ihrer Formen, und diese sind nicht spärlich vertreten, übertreffen an Grösse nicht viel einen Lymphocyten; die Mehrzahl verhält sich bezüglich Grösse den gewöhnlichen multinucleären Zellen gleich, und nur spärliche Exemplare erreichen die ungewöhnliche Grösse eines hypertrophischen Myelocyten. Gleich verschieden geartet ist ihr Kern. Die einen, und das sind meist die kleineren Formen, haben einen einfachen oder einfach gekerbten Kern; die grösseren lassen meist eine tiefere Kernbuchtung erkennen, und es gibt Formen unter ihnen, die sich geradezu durch eine Zerklüftung der immer plump bleibenden Kernmasse auszeichnen. Und die grössten endlich sind wieder mit einfachem Kerne versehen und gleichen somit in ihrer Gestaltung in allem den neutrophilen und eosinophilen Myelocyten, denen sie wohl auch mit Recht an die Seite gestellt werden dürfen. Immer zeichnet sich der Kern durch seine Chromatinarmuth und die dementsprechend sehr blasse Färbung aus.

Aber auch die Granulationen dieser Zellen im leukämischen Blute sind nicht vollkommen gleichwerthig und nicht gleich entwickelt. In manchen Zellen liegen sie spärlich und einzeln in dem schmalen saumartigen Protoplasma; in anderen sind sie dicht gesät und insbesondere stellenweise zu Haufen geordnet; in manchen Zellen sind sie zart und verhältnissmäfsig klein, während in anderen ein beträchtliche Ungleichheit der Grösse und Färbekraft hervortritt.

Diese Unterschiede werden Niemand Wunder nehmen, der gesehen hat, wie unendlich verschieden die Entwicklung der Granulationen auch bei den übrigen Zellen des leukämischen Blutes ist. Aber die Kenntnis dieser Verschiedenheiten ist erforderlich, um die verschiedene Widerstandskraft dieser Granula gegenüber schädigenden Einflüssen zu verstehen. Im Allgemeinen ist diese Widerstandskraft, und das ist wieder in hohem Grade gegenüber den anderen Körnungen charakteristisch, eine recht geringe; zu einem grossen Theile wenigstens, wenn nicht völlig, scheinen sie aus einer zähflüssigen Substanz zu bestehen, die sich im Präparate schwer fixiren lässt und bei ungenügender Fixation ungemein leicht der typischen Körnung entzogen wird und zu den verschiedenartigsten Gebilden zusammenfliesst oder überhaupt in die Umgebung oder die Färbeflüssigkeit übergeht.

Es ist ja allgemein bekannt, dass es mit dem Ehrlich'schen Triacid trotz der Anwesenheit eines basischen Farbstoffes nicht gelingt,

die Mastzellengranula zu färben, sondern dass an ihrer Stelle zumeist geradezu Lücken im Zellleibe erkennbar sind, und dass ihre Substanz entweder verschwunden oder in den sonst so blass färbbaren Kern diffundirt erscheint, der jetzt auf einmal stärker gefärbt hervortritt.

Und ein ähnlicher Vorgang spielt sich bei Fixation durch Erhitzen auch unter der Einwirkung wässeriger Lösungen unserer gewöhnlichen basischen Farbstoffe ab.

Ich habe schon vor fast einem Jahre nachweisen können, dass z. B. unter der Einwirkung einer gesättigten wässrigen Methylenblaulösung eine hochgradige Deformation und Auslaugung der Mastzellengranula stattfindet, deren an anderem Orte gegebene Schilderung ich wiederhole, weil sie den Typus abgibt für die auch durch andere basische Farbstoffe in ganz ähnlicher Weise erzeugten Bilder. Es zeigen sich nämlich in dem Protoplasma der Mastzellen grössere oder kleinere, rundliche, ovale, kantige, bandförmige oder gar verzweigte violett gefärbte Massen, daneben sieht man vielleicht noch einige granulaartige runde Körper, die grosse Mehrzahl der Granulationen aber ist nicht mehr als solche gefärbt zu finden. Dass der Wassergehalt der Farblösung dabei eine wesentliche Rolle spielt, lässt sich dadurch erweisen, dass die Auslaugung um so stärker hervortritt, dass die Conglomerate umso grösser und unregelmäfsiger werden, je mehr man die Methylenblaulösungen verdünnt, und dass so schliesslich die ganze gefärbte Masse in den sonst sehr schwach gefärbten Kern diffundirt oder auch zu einem oder wenigen grossen, vielfach ausserhalb oder am Rande der Zelle liegenden, manchmal spinnenartig verzweigten Klumpen zusammengeflossen erscheint. Dass es sich bei all dem wirklich um Produkte von Mastzellengranulationen, nicht um fremdartige Körper handelt, geht aus der einfachen Beobachtung hervor, dass die solche enthaltenden Zellen den in anders gefärbten Schwesterpräparaten vorhandenen Mastzellen an Zahl entsprechen und thatsächlich an ihre Stelle getreten sind; denn mit normal erhaltenen Granulationen versehene Mastzellen fehlen in diesen Präparaten fast vollkommen.

Ganz gleichartig dem wässrigen Methylenblau, nur etwas weniger deformirend verhält sich Löffler's alkalisches Methylenblau, während man mit alkoholischer Methylenblaulösung die Mastzellengranula erhalten und schön distinct färben kann.

Ausser dem Wassergehalte der Farbstofflösungen wird die Auslaugung der Mastzellenkörnung aber noch in gleichem Sinne begünstigt durch eine niedrige Erhitzung bei der Fixation auf der einen, und durch ein stärkeres Erwärmen (Kochen) der Farbstofflösung während ihrer Einwirkung auf der anderen Seite.

Ich würde alle diese Veränderungen nicht so ausführlich besprochen haben, wenn in ihnen nicht der Schlüssel läge für die Entstehung der vermeintlichen Hämamöben Löwit's. Das Thionin nämlich, welches Löwit neben dem Löffler'schen Methylenblau verwendet, also in erster Linie das Thionin der Mühlheimer Farbwerke, zeichnet sich auch in seinen völlig gesättigten wässrigen Lösungen durch die gleichen Eigenschaften wie das Methylenblau aus, nur womöglich in noch höherem Grade. Und auch eine Mischung von 2 Theilen Thionin Mühlheim mit 1 Theile alkalischen Methylenblaus, die basische Farbmischung Löwit's, leistet in dieser Beziehung keine schlechten Dienste.

Diese unbezweifelbaren und auch von Löwit in seiner Erwiderung auf meine vorläufige Mittheilung[1]) zugegebenen Thatsachen lassen nun die Hämamöbenbilder dieses Autors allerdings in einem anderen Lichte erscheinen, und zwar trotzdem Professor Löwit in eben dieser Erwiderung sagt, meine diesbezüglichen Deductionen treffen das Wesen der Sache nicht. Ich will sogleich meine Beweise dafür beibringen, dass ich doch den Kern der Sache getroffen habe, und dass meine schweren Vorwürfe nicht muthwillig gegen die Untersuchungen Löwit's erhoben wurden.

Behandelt man Blutpräparate von myelogener Leukämie genau nach der Vorschrift der specifischen Färbungsmethode Löwit's $^1/_2$ Stunde bei Zimmertemperatur mit einer vollkommen gesättigten älteren wässrigen Thioninlösung, lässt dann durch 10 bis 20 Secunden oder auch länger — das ist für den Erfolg ziemlich gleichgiltig — Lugol'sche Lösung einwirken und bettet in Balsam oder, wenn man Dauerpräparate haben will, in Ehrlich'sche Jodgummilösung ein, so erhält man thatsächlich die von Löwit als Hämamöben beschriebenen schilf- bis schwarzgrün gefärbten, verschiedengestaltigen Bilder in und an einer verschieden grossen Reihe von Leukocyten, die ge-

[1]) Wiener klinische Wochenschrift, 1900, No. 13 und 14.

wiss auf den bloss mit den gewöhnlichen Blutbildern vertrauten Beschauer einen höchst befremdlichen Eindruck machen und durch ihre Ring-, Kugel-, Band- oder Sichelform und durch ihre auffällige Färbung sich über die unscheinbar gelbliche Masse aller anderen Gebilde hinweg leicht das ausschliessliche Interesse des Beobachters sichern.

Aber schon ihre hervorragende Polymorphie muss in hohem Grade verdächtig erscheinen. Und insbesondere wird dem mit den Eigenarten des leukämischen Blutes und der Mastzellen im besonderen vertrauten Beobachter der Umstand auffallen müssen, dass er im Vergleiche zu anders gefärbten Präparaten desselben Blutes hier so unglaublich wenige Zellen mit erhaltenen Mastzellengranulis auffinden kann, dass hingegen in so vielen der Zellen, welche die vorgeschilderten fremdartigen Bildungen enthalten, daneben einzelne mit Thionin metachromatisch gefärbte, also wohl basophile Granula vorhanden sind, dass es weiter nicht selten Zellen gibt mit Protoplasmainhaltsmassen, über deren Zugehörigkeit zu den Hämamöben oder den basischen Granulationen sich ein endloser Streit führen liesse, und zwar das letztere trotzdem Löwit auch neuerlich wieder behauptet, dass die Unterscheidung zwischen den beiden Gebilden mit Leichtigkeit und Sicherheit zu treffen sei.

Dass ein normales Mastzellengranulum sich von einer solchen Amöben- oder Sichelform des Löwit'schen „Parasiten" durch Form und Grösse unterscheidet, braucht nicht unter Beweis gestellt zu werden; ich habe das Gegentheil auch nie behauptet. Hier treffen also diese Unterscheidungsmittel Löwits das Wesen der Sache nicht, denn die Frage steht nicht, wie man ein normales Mastzellengranulum von einer Hämamöbe, sondern wie man die durch Thionin erzeugten Auslaugungsprodukte dieser Granula von den vermeintlichen Parasiten unterscheiden kann. Die Form ist da nicht mehr ausreichend, und auch die Grösse nicht; eine „gewisse formale Aehnlichkeit" hat ja Löwit selbst eingeräumt.

Aber vielleicht ist der Farbenton entscheidend. Und dieser gerade ist eines der Hauptargumente Löwit's; denn er sagt: Die Hämamöben sind grün in verschiedener Schattirung gefärbt, die Mastzellengranula aber dunkelblauroth bis braunroth — und das ist ein cardinaler Unterschied. Denn Thionin und Jod-Jodkaliumlösung zusammen-

gebracht, geben gar keine grüne Farbe, sondern einen braunen Niederschlag; es muss also ein besonderer Inhalt der Amöben, vermuthlich thierische Cellulose der Grund dieser ganz specifischen Färbung sein.

Aber auch an dieser Behauptung ist nicht eine Thatsache, sondern eine einseitige und unvollständige Beobachtung Löwit's schuld. Es ist nämlich gar nicht richtig, dass Mühlheimer Thionin und Lugol'sche Lösung keine grüne Farbe geben, vielmehr entsteht bei geringer Concentration der beiden Lösungen zunächst eine prachtvoll grüne Farbe, die mit steigender Jodzufuhr immer schmutziger wird, bis sie schliesslich in ein hässliches Braun, das aber noch lange einen grünen Schimmer erkennen lässt, übergeht. Genau dasselbe sieht man auch an den Hämamöben Löwit's selbst; flach ausgebreitete Exemplare davon sind schön hellgrün, dicke kugelige weisen aber oft nur mehr einen grünen Schimmer auf, und selbst eine braune Nuance ihrer Färbung ist nicht so übermäfsig selten. Und auch die annähernd oder ganz erhaltenen Mastzellengranula der specifisch gefärbten Präparate sind nicht ausschliesslich braun gefärbt; obwohl sie kugeliche Gebilde darstellen, leuchten sie doch bei verschiedener, Einstellung der Mikrometerschraube recht gewöhnlich grün auf oder sie haben einen hellgrünen Hof, das Zeichen beginnender Auslaugung.

Der Farbenunterschied kann also unter diesen Umständen ebenfalls nicht mehr als wesentlich und entscheidend anerkannt werden; er ist nicht der Ausdruck einer verschiedenen chemischen Constitution oder gar eines Cellulosegehaltes des einen Theiles der in Frage stehenden Körper, sondern lediglich der Ausdruck der verschiedenen Mächtigkeit der gefärbten Schichte und Substanz, und der Ausdruck der dieser entsprechenden verschieden starken Jodaufnahme seitens der mit Thionin vorgefärbten Gebilde.

Wenn aber Grösse und Form für die Unterscheidung nicht immer ausreichen, wenn ich ein Gleiches soeben für die Färbungsdifferenzen nachgewiesen habe — wie ist dann die Unterscheidung überhaupt noch möglich? Löwit selbst vermag in seiner Monographie andere als die angeführten und entkräfteten Merkmale nicht zu geben.

Gestatten Sie mir nun, meine Herren, meine positiven Beweisgründe für die Ansicht, dass diese beiden Gebilde überhaupt nicht

von einander zu unterscheiden, sondern miteinander identisch sind, vorzubringen.

Wenn man ein Blutpräparat myelogener Leukämie mit alkoholischem Methylenblau unter Erwärmen färbt, so kann man, wie ich das schon früher betonte, ganz regelmäfsig eine grosse Zahl von Mastzellen mit typischen, gut erhaltenen, scharf begrenzten Granulationen nachweisen. Behandelt man aber ein Präparat desselben Kranken von derselben Blutentnahme nach der Methodik Löwit's, so ist der auffälligste Gegensatz der, dass jetzt zwar eine grosse Zahl der die specifischen Körper Löwit's enthaltenden Zellen vorhanden ist, dass jedoch die mit erhaltener Mastzellenkörnung versehenen Zellen auf einen verschwindenden Bruchtheil herabgesetzt sind. Dabei kann man in den Präparaten Bilder in ununterbrochener Reihenfolge sehen, welche geradezu unzweifelhaft einen Uebergang der umschriebenen Granulationen durch alle möglichen kleineren kreis- oder kommaförmigen Zwischenstadien zu den grossen Formen der specifischen Körper darstellen.

Man kann sich nun thatsächlich auf die leichteste Weise überzeugen, dass die Zellen mit Löwits specifischen Körpern einschliesslich der wenigen noch erhaltenen Mastzellen durchaus und völlig den Mastzellen der anders gefärbten Präparate entsprechen.

Zunächst sind, wie ebenfalls schon erwähnt und von Löwit selbst hervorgehoben wurde, in vielen dieser Zellen wirklich neben den „specifischen Körpern" noch vereinzelte oder sogar mehrere basophile Granula erhalten. Zum Theile sind dies solche, die in der Tiefe des Protoplasmas sitzen; zu einem andern Theile sind aber auch widerstandskräftigere oberflächlich gelegene Granula kenntlich geblieben und erscheinen dann häufig genug innerhalb eines „specifischen Körpers": das sind wohl fast ausschliesslich die sogenannten kernartigen Innenkörper Löwits, wie man sie an vielen der „specifischen Körper", insbesondere an den sogenannten Morula- und Sichelformen mit prächtiger Deutlichkeit beobachten kann.

Weiters lässt sich an einer ganzen Reihe der die specifischen Körper Löwits enthaltenden Zellen die Auslaugung der Granula direct sehen. Wie man bei Triacidfärbung ganz gewöhnlich die Lagerungsstätten der ausgelaugten Mastzellengranula als völlig weisse Lücken im Protoplasma erkennen kann, so ist auch ein gleiches Verhalten an

vielen derjenigen Zellen, welche die specifischen Körper Löwits tragen, soweit eben diese Körper die Beobachtung des Protoplasmas nicht unmöglich machen, mit ähnlicher Deutlichkeit wahrzunehmen. — Und behandelt man ferner, ebenfalls nach Löwits eigenem Vorschlage, mit Thionin vorgefärbte Präparate nachträglich mit Triacid, so kann man wiederum sehen, dass ausser den mit specifischen Körpern versehenen Zellen geradezu gar keine durch negative Färbung kenntlichen Mastzellen vorhanden sind.

Und selbst der allgemeine Habitus und die Kernform der in Frage stehenden Zellen lässt ihre Mastzellennatur in vielen Fällen ohneweiters erkennen: denn der plump gebuchtete oder zerklüftete Kern der grösseren dieser Gebilde hat etwas so Characteristisches an sich, dass aus ihm allein der geübte Beobachter oft genug die Zellart zu diagnosticiren im Stande ist.

Aber all' das bisher Angeführte dient gewissermassen nur zur Illustration und Ergänzung des Hauptbefundes, und dieser liegt in den Zahlenverhältnissen.

Ist meine Anschauung über die Natur der specifischen Körper Löwits richtig, sind alle die bisher angeführten Beweisgründe stichhältig, dann muss eine peinliche Durchzählung der Präparate unter allen Umständen das Ergebniss haben, dass die in entsprechend, z. B. mit alcoholischem Methylenblau, gefärbten Präparaten enthaltenen Mastzellen an Zahl übereinstimmen mit der Summe aller bei specifischer Färbung nach Löwit nachweisbaren Zellen mit specifischen Körpern, mit erhaltener Mastzellenkörnung und mit den trotz ihrer Grünfärbung eventuell in ihrer Deutung zweifelhaften Gebilden, die ihrer Form nach die Vermittlung zwischen beiden herstellen.

Diese Zählungen allerdings sind eine peinliche, schwierige und zeitraubende Arbeit, und keineswegs genügt die Auszählung mehrerer Gesichtsfelder, wie sie Löwit zur Zahlenbestimmung der specifischen Körper und der einzelnen Leukocytenarten in seinen Fällen geübt hat. Es ist vielmehr nothwendig, für jede Zählung nicht ein Präparat, sondern je ein Paar von einander abgezogener, also einem Tropfen Blutes entstammender und ihn vollständig enthaltender Präparate zu verwenden; es genügt nicht, mehrere Gesichtsfelder zu zählen, sondern

man muss bei der kolossalen Leukocytenvermehrung immer mehrere tausend Zellen in möglichst ununterbrochener Reihenfolge durchzählen, um sich ein einigermassen sicheres Urtheil erlauben zu können, und um Schlüsse daraus ziehen zu dürfen. Denn bei geringer Menge spielt der Zufall der Vertheilung eine zu grosse, alle Sicherheit ausschliessende Rolle.

Und insbesondere wird es von Werthe sein, nicht nur einmal bei einem Falle diese Zählungen vorzunehmen, sondern zu verschiedenen Zeiten, bei verschiedener Leukocytenzahl und bei verschiedenem Mastzellengehalte des betreffenden Blutes. — Ich habe vorwiegend für diesen Zweck tausende von Präparaten mehrerer Leukämiefälle, die meistens monatelang unter den verschiedensten Umständen beobachtet wurden, im Laufe des letzten Jahres gesammelt, und kann mittheilen, dass die unter den peinlichsten Vorsichtsmassregeln vorgenommenen Zählungen eine geradezu unerwartet glänzende Bestätigung meiner Voraussetzungeu ergeben haben.

Es gelang mir bei mehreren dieser Fälle durch Arsentherapie ein hochgradiges Herabgehen der Leukocytenzahlen, einmal sogar bis unter die Norm, zu erzielen, wobei sich die von mir schon auf dem vorjährigen Congresse mitgetheilte Wahrnehmung jedesmal wiederholte, dass die Mastzellen geradezu der constantest und hartnäckigst bleibende Bestandtheil des leukämischen Blutes sind, dass sie bei Abnahme der Gesammtleukocytenzahl in überwiegender Vermehrung erhalten bleiben, und dass demgemäss ihre Percentzahl hierbei wesentlich in die Höhe schnellt.

Gerade diese Wandlungen im Blutbilde müssen also als eine Feuerprobe für meine Anschauugen anerkannt werden; sind sie richtig, so muss auch die Zahl der specifischen Körper in genauester Weise die Schwankungen der Mastzellenwerthe durchmachen.

Ich muss Sie nun mit einigen dieser Zahlenwerthe als den greifbarsten und sichersten Belegen für die Wahrheit meiner Behauptungen belästigen.

Die erste Beobachtung betrifft eine typische myelogene Leukämie, den Fall XIV. Professor Löwits, welche ich durch das ganze Jahr hindurch beobachten konnte. Seine Leukocytenwerthe schwanken dabei von 614,000 bis herab zu 73,000. Für meine Zählungen

habe ich die markantesten Wendepunkte ausgewählt, und die Resultate sind folgende:

27. April 1899. Leukocytenzahl: 438,000. Durchgezählt je 2000, zusammen also 4000 Zellen in je einem Präparatenpaare. Mastzellen bei Färbung mit alkoholischem Methylenblau: 5.56 %. — Bei specifischer Färbung nach Löwit: Zellen mit Hämamöben 4.05 %, erhaltene Mastzellen 0.55 %, Zwischenformen 0.40 %, zusammen 5.00 %; das macht gegenüber der Mastzellensumme von 5.56 % einen Unterschied von 0.56 %.

13. Mai 1899. Leukocytenzahl: 211,000. Durchgezählt 2 × 2000 Zellen; dabei: Zellen mit Hämamöben 5.35 %, erhaltene Mastzellen 2.00 %, Zwischenformen 1.35 %, zusammen 8.70 %, gegenüber einem Mastzellenwerthe von 9.12 % bei Methylenblaufärbung. Der Unterschied beträgt daher 0.42 %.

12. Juni 1899. Leukocytenzahl: 73,000. Durchgezählt 2 × 2000 Zellen; dabei: Zellen mit Hämamöben 8.45 %, erhaltene Mastzellen 3.65 %, Zwischenformen 2.3 %, zusammen 14.40 %, gegenüber einem Mastzellenwerthe von 15.30 % bei der Methylenfärbung; d. h. der Unterschied beträgt 0.9 %.

18. August 1899. Leukocytenzahl: 364,800. Durchgezählt 2 × 2000 Zellen; dabei Zellen mit Hämamöben 4.45 %, erhaltene Mastzellen 1.70 %, Zwischenformen 0.80 %, zusammen 6.95 %, gegenüber einem Mastzellenwerthe von 6.75 % bei Methylenblaufärbung, d. h. der Unterschied beträgt 0.20 %.

16. October 1899. Leukocytenzahl: 126,000. Durchgezählt 2 × 1500 Zellen; dabei: Zellen mit Hämamöben 9.4 %, erhaltene Mastzellen 4.00 %, Zwischenformen 2.20 %, zusammen 15.6 %, gegenüber einem Mastzellenwerthe von 15.53 % bei Methylenblaufärbung, d. h. der Unterschied beträgt 0.07 %.

2. März 1900. Leukocytenzahl: 313,000. Durchgezählt 2 × 2000 Zellen; dabei: Zellen mit Hämamöben 7.55 %, erhaltene Mastzellen 1.00 %, Zwischenformen 1.50 %, zusammen 10.00 %, gegenüber einem Mastzellenwerthe von 10.10 % bei Methylenblaufärbung, d. h. der Unterschied beträgt 0.10 %. —

Der zweite Fall betrifft eine ebenso typische myelogene Leukämie, die ich bereits über zwei Jahre beobachte, und über deren interessante Veränderungen unter Arsentherapie ich schon auf dem

letzten Congresse berichtete. Heute führe ich nur zwei Zählungen aus der letzten Zeit an.

19. December 1899. Leukocytenzahl: unter Einwirkung grosser Arsendosen von ursprünglich 143,000 auf 4450 herabgegangen. Durchgezählt 2 × 1000 Zellen; dabei: Zellen mit Hämamöben 7.4 %, erhaltene Mastzellen 0.9 %, Zwischenformen 1.8 %, zusammen 10.2 %, gegenüber einem Mastzellenwerthe von 11.00 % bei Methylenblaufärbung; d. h. der Unterschied beträgt 0.8 %.

25. Februar 1900. Leukocytenzahl: 65,000. Durchgezählt 2×2000 Zellen; dabei: Zellen mit Hämamöben 1.90 %, erhaltene Mastzellen 0.35 %, Zwischenformen 0.75 %, zusammen 3.00 %, gegenüber einem Mastzellenwerthe von 2.8 % bei Methylenblaufärbung, d. h. der Unterschied beträgt 0.2 %. —

Der dritte Fall betrifft eine schwere vorgeschrittene myelogene Leukämie, von der ich zwei Zählungen anführe:

26. November 1899. Leukocytenzahl: 654,000. Durchgezählt: 2×2000 Zellen; dabei: Zellen mit Hämamöben 3.16 %, erhaltene Mastzellen und Zwischenformen 1.68 %, zusammen 4.84 %, gegenüber einem Mastzellenwerthe von 4.60 % bei Methylenblaufärbung, d. h. der Unterschied beträgt 0.24 %.

6. Januar 1900. Leukocytenzahl 343,000. Durchgezählt 2×2000 Zellen; dabei: Zellen mit Hämamöben 3.4 %, erhaltene Mastzellen und Zwischenformen 3.0 %, zusammen 6.4, gegenüber einem Mastzellenwerthe von 5.95 % bei Methylenblaufärbung, d. h. der Unterschied beträgt 0.45 %. —

Der vierte Fall ist eine minder vorgeschrittene myelogene Leukämie, die ebenfalls unter Arsenbehandlung ein rasches Sinken der Leukocytenzahl erkennen liess.

10. December 1899. Leukocytenzahl: 482,000. Durchgezählt 2 × 2000 Zellen; dabei: Zellen mit Hämamöben 5.70 %, erhaltene Mastzellen 1.05 %, Zwischenformen 0.90 %, zusammen 7.65 %, gegenüber einem Mastzellenwerthe von 7.80 % bei Methylenblaufärbung, d. h. der Unterschied beträgt 0.15 %.

2. Februar 1900. Leukocytenzahl: 125,400. Durchgezählt 2 × 1000 Zellen; dabei: Zellen mit Hämamöben 11.4 %, erhaltene Mastzellen 1.5 %, Zwischenformen 2.3 %, zusammen 15.20 %,

gegenüber einem Mastzellenwerthe von 15.70 % bei Methylenblaufärbung, d. h. der Unterschied beträgt 0.50 %.

25. März 1900. Leukocytenzahl: 28,000. Durchgezählt 2 × 1500 Zellen; dabei: Zellen mit Hämamöben 14.8 %, erhaltene Mastzellen 1.47 %, Zwischenformen 2.73 %, zusammen 19.00 %, gegenüber einem Mastzellenwerthe von 17.67 % bei Methylenblaufärbung, d. h. der Unterschied beträgt 1.33 %.

Und noch einen fünften Fall muss ich kurz erwähnen. Hier handelt es sich um eine wirklich hämatologisch und anatomisch gemischte Leukämie, bei der aber das myelogene Bild das vorwiegende und ursprüngliche war. Dieser Fall, der erst terminal zur Beobachtung kam, zeichnete sich im Gegensatze zu allen übrigen dadurch aus, dass die Mastzellen verhältnissmässig äussert spärlich waren; erst auf 1500 bis 2000 Leukocyten liess sich bei zweimaliger Untersuchung im Zählpräparate eine Mastzelle constatiren, bei einer Gesammtvermehrung der Leukocytenzahlen auf 239—286,000. — Und gerade darum liefert dieser Fall einen besonders schlagenden Beweis für die Richtigkeit meiner Anschauung: denn entsprechend der Spärlichkeit der Mastzellen war auch die Menge der specifischen Körper Löwits eine äusserst geringe, und ebenso wie in den Mastzellenpräparaten gelang es bei Löwits specifischer Färbe-Methode nur mit Mühe, in einem ganzen Präparate einige „Hämamöben" zu finden. Auf eine genaue Zählung musste ich hierbei naturgemäss verzichten, denn ich hätte 50,000 oder 100,000 Leukocyten durchzählen müssen, um eine einigermassen brauchbare Verhältnisszahl zu gewinnen.

Ich bin nun, meine verehrten Herren, mit meinen Zahlen zu Ende, und jeder, auch der Gegner, wird es mir zugestehen müssen: einen schlagenderen Beweis, als ihn diese Zahlen bedeuten, kann man nicht erbringen dafür, dass die Mastzellen und die Löwits Hämamöben führenden Zellen identisch sind.

Es bleiben nun nur noch zwei Möglichkeiten. Entweder sind die Hämamöben Löwits wirklich Parasiten, welche ausschliesslich in den Mastzellen vorkommen und deren specifische Granulationen auffressen, oder sie sind keine präformirten Gebilde, sondern Präparationsprodukte aus den Mastzellengranulationen selbst.

Und die Entscheidung dieser letzten Frage habe ich ja schon gegeben. Wurden die Mastzellengranuala aufgefressen, so ist es doch

unmöglich, dass sie in den mit alkoholischem Methylenblau gefärbten Präparaten desselben Blutes in vollem Glanze erhalten sind!

Noch eins wäre zu erwägen. Vielleicht hat Löwit etwas ganz anderes gesehen als ich. — Aber auch das glaube ich ausschliessen zu dürfen. Ich habe mich desselben Farbstoffes in völlig gesättigten wässrigen Lösungen bedient und auch sonst die Vorschriften der specifischen Färbungsmethode Löwits peinlich befolgt. Sollten sich trotzdem bei mir in demselben Blute, das Professor Löwit zur Verfügung stand, nicht die Löwit'schen Hämamöben, sondern andere Dinge von der aus den Tafeln der Löwit'schen Monographie ersichtlichen Formenbildung in dem specifischen grünen Farbentone gefärbt haben, so wäre das nur wieder ein auf anderem Wege erbrachter Beweis für die Nichtigkeit der Löwit'schen Argumente. Dann könnte Löwit heute nichts Anderes sagen als: ich habe geirrt, meine ganzen bisherigen Untersuchungen sind unverwerthbar und ich muss von neuem beginnen.

Wenn wir also auch dies nicht annehmen können, so gibt es nur mehr einen Ausweg, denn die logische Kette ist geschlossen: die vermeintlichen Hämamöben Löwits sind keine präformirten Gebilde, sondern Kunstprodukte, Auslaugungsprodukte aus den specifischen Granulationen der Mastzellen.

Dieser am Blute des Leukämikers selbst erbrachte Beweis ist vollauf genügend. Aber zum Ueberflusse habe ich auch noch andere zur Verfügung. Mastzellen sind ja nicht nur im leukämischen Blute vorhanden. Sie finden sich auch, wenn gleich in verschwindend kleinerer Zahl im Blute des normalen Menschen, beziehungsweise bei ganz anders gearteten Krankheiten in etwas nennenswertherer Menge. Auch an diesen muss sich die Richtigkeit meiner früher gezogenen Schlüsse erweisen lassen. Allerdings ist zu erwägen, dass die Mastzellen bei der Leukämie nicht ohneweiters gleich zu setzen sind denen des normalen Blutes und den sonst ohne wesentliche Ueberproduktion bei anderen Krankheiten vorhandenen. Denn alle Ueberproduktion schädigt die Ausbildung des Einzelwesens. Wir dürfen also eine grössere Widerstandskraft der Mastzellen des Normalmenschen annehmen gegenüber den leukämischen und dürfen uns auf grössere Schwierigkeiten bei ihrer Deformation und Auslaugung gefasst machen. — Aber besonders gross, ja überhaupt nur in Betracht kommend, sind diese beim

Menschen nicht. Es gelingt in jedem Falle, wo Mastzellen im Blute in nennenswerther Menge nachweisbar sind, thatsächlich, aus ihnen die typischen specifischen Körper Löwits, also die vermeintliche Hämamöba leukaemiae magna zu erzeugen, mit ihrer angeblich charakteristischen Farbenreaction, mit ihrer angeblich charakteristischen Vielgestaltigkeit.

Ich will meine diesbezüglichen Resultate kurz zusammenfassen und Sie nicht wieder mit Zahlen ermüden. Es ist mir gelungen, diese vermeintlichen Hämamöben darzustellen bei mehreren Fällen von Chlorose, die ja meistens um 1 % und darüber Mastzellen im Blute haben, ferner bei 3 Fällen von Asthma bronchiale, die sich durch einen gleichen Procentgehalt an diesen Elementen auszeichneten, bei 2 Fällen paroxysmaler Hämoglobinurie und bei je einem Falle von Maltafieber — der Patient, den ihnen gestern Herr Hofrath Neusser vorgestellt hat, besitzt auch „Hämamöben" in seinem Blute —, Pertussis, Concretio pericardii, vasomotorischer Neurose (Dermographie) und Carcinom des Magens.

Professor Löwit hat auf die Erwähnung dieser Befunde in meiner vorläufigen Mittheilung hin, ohne sich erst zu überzeugen, sofort par distance die Behauptung aufgestellt, dass es sich da meinerseits um eine Verwechslung mit Produkten des Zell- und Kernzerfalles handle. Ich kann da den Herrn Professor mit seinen eigenen Waffen schlagen. Er selbst behauptet ja stricte, dass die Produkte des Zell- und Kernzerfalles braun, niemals aber grün gefärbt seien; meine „Hämamöben" aber erfreuen sich der grünen Farbe in allen Schattirungen. Aber das ist gewiss an sich nicht maſsgebend. — Die Produkte des Zell- und Kernzerfalles spielen bei Prof. Löwit überhaupt eine ungebührlich grosse Rolle. Sie kommen beim normalen Menschen und bei den erwähnten, auf das Blut z. Th. überhaupt keinen erkenntlichen schädigenden Einfluss ausübenden Krankheitsbildern in diesem Umfange gar nicht vor und unterscheiden sich wirklich sehr klar und wesentlich von den überall typisch kenntlichen Auslaugungsprodukten der Mastzellenkörnung. — Und den directen Beweis, dass es sich wirklich um solche handelt, kann ich Löwit wieder durch die Zahlenverhältnisse erbringen: Die Zellen, welche die fraglichen Gebilde enthalten, zusammen mit den weniger veränderten Mastzellen entsprechen wiederum so wie bei der Leukämie der Zahl der überhaupt in dem betreffenden Blute

enthaltenen Mastzellen und sind thatsächlich an ihre Stelle getreten.

Und einen weiteren und letzten Beweis, der zugleich den Schlüssel für die Erklärung der Uebertragungsversuche Löwit's auf das Kaninchen abgibt, kann ich durch die Mitthéilung erbringen, dass das völlig normale Kaninchen jederzeit die vermeintlichen Hämamöben im Blute hat, denn es besitzt normalerweise einen Procentgehalt von 2—5 an Mastzellen.

Hier ist die Darstellung allerdings wirklich schwieriger, und es blieb der „specifischen" Färbungsmethode Löwits vorbehalten, sie einwandfrei zu gestalten. Denn dem alkalischen Methylenblau wiederstehen die weitaus widerstandskräftigeren Mastzellengranula des Normalkaninchens fast ausnahmslos. Aber schon eine geringe Vermehrung bricht das Eis. Durch Zufall bekam ich ein Kaninchen unter die Hände, das ohne Leukocytenvermehrung 10 % Mastzellen im Blute hatte, und bei diesem gelang es mir auch schon mit Löfflerblau, aus einem Theile der Mastzellen verzweigte „Hämamöben" zu erzeugen.

Aber selbst bei dem normalsten Thiere gelingt die Sache ohne weiteres mit gesättigtem Thionin und der folgenden Jodirung. Die Form ist die gewohnte, insbesondere kann man die kernartigen Innenkörper Löwit's mit besonderer Deutlichkeit sehen. — Aber gewöhnlich sind diese Gebilde kugelig und gross, weshalb sie meist nur undeutlich grün oder gar in braunem Farbentone erscheinen. Allerdings leuchten sie auch dann bei verschiedener Schraubeneinstellung grün auf — aber das würde Löwit nicht gelten lassen, und sofort hätte er auch hier die Produkte des Zell- und Kernzerfalles zu ihrer Erklärung bei der Hand.

Aber ein kleiner Kniff macht auch diesen Einwurf zu Schanden. Verdünnt man die gesättigte Thioninlösung mit dem gleichen Volumen destillirten Wassers, so zeigen sich auf einmal in dem gleichen Procentsatze prächtig grüne Hämamöbenbilder, klein und gross, rund und gespornt und gesichelt.

Noch immer bleibt mir ein grosses Gebiet zu besprechen, auf das sich Prof. Löwit zum Schutze seiner bedrängten Sache zweifellos stützen wird; er behauptet ja, er habe die Leukämie auf Kaninchen übertragen. — Das ist eine Frage, die strenge genommen nicht mehr in das Gebiet meiner Beweisführung fällt, denn die Leukämie

kann ja noch immer eine übertragbare Infectionskrankheit sein, auch wenn die Hämamöben Löwits nicht ihre Erreger sondern Kunstprodukte sind. In dieser Frage, die ich grundsätzlich von der Frage der Löwit'schen „Hämamöben" geschieden wissen möchte, habe ich noch kein Wort gesprochen und werde auch keines sprechen, denn ich glaube, um mich da der Worte eines auch in Deutschland wohlbekannten Bakteriologen zu bedienen, dass da noch andere Leute mit anderen Methoden werden kommen müssen, ehe diese Frage spruchreif wird.

Trotzdem muss ich mich mit der Frage der Löwit'schen Uebertragungsversuche in Kürze beschäftigen, um allen Angriffen die Spitze abzubrechen.

Hat denn nun aber Löwit nicht selbst den besten Beweis dafür erbracht, dass seine vermeintlich gelungenen Uebertragungsversuche auf einem Irrthume beruhen? Hat er seine Argumentation nicht selbst über den Haufen geworfen, indem er das Blut- und Erkrankungsbild seiner Kaninchen-Myelämie auch durch Einimpfung von Leichenorganen solcher Krankheiten erzeugte, die keine myelogenen Leukämien sind und mit einer solchen überhaupt in ihrem Wesen keinen Zusammenhang haben? Denn die Pseudo-Amöben Löwit's werden wohl kaum irgend Jemand veranlassen können, die bisherige Auffassung über das Wesen dieser oben genannten Erkrankungen aufzugeben.

Aber auch die Methode und die Beweisführung Löwit's halten einer gerechten Kritik nicht stand.

Was nützt alle Asepsis bei der Verarbeitung, wenn man tagealte Leichenorgane zum Ausgangspunkte seiner Versuche nimmt, wo Fäulnissvorgänge nicht mehr zu vermeiden sind? — Und gerade sehr wahrscheinlich ist es wohl auch nicht, dass der Erreger sich in dem tagelang und mehrmals durchgefrorenen Zellsafte ungeschwächt wirksam erhalten soll, sehr wahrscheinlich auch nicht, dass bei der Uebertragung dieser sonst so schleichend entstehenden und ausnahmslos so chronisch verlaufenden Krankheit ganz ohne alle Incubation schon nach 24 Stunden das angeblich typische Krankheitsbild nachweisbar ist und in einer Woche seinen Höhepunkt erreicht hat.

Und ist es denn wirklich wahrscheinlich oder auch nur statthaft, dass man eine Kaninchenerkrankung, bei welcher die Veränderungen

der blutbildenden Organe eine so ganz untergeordnete Rolle spielen, als leukämische Infection bezeichnen darf, wo doch ohne Zweifel bei Mensch und Thier, das heisst überall da, wo die Krankheit spontan beobachtet wurde, die hochgradige und specifische Veränderung der blutbildenden Organe den Ausgangspunkt und die Grundbedingung der Erkrankung darstellt?

Die ganze Lehre Löwits von der gelungenen Uebertragung der Leukämie auf das Thier krankt also an einer gleichen Reihe von Unwahrscheinlichkeiten und Gebrechen, wie sein Hämamöbennachweis im Blute.

Seine Argumentation stützt sich auf die Erzeugung einer chronischen Krankheit mit monatelang dauernder recidivirender Leukocytose, mit den vermeintlichen Hämamöben im Blute und mit einer wenig ausgesprochenen, oft nur partiellen, manchmal kaum nachweisbaren und überhaupt nicht einmal constanten zelligen Hyperplasie in den blutbildenden Organen.

Diese letztgenannten Veränderungen, wie es Löwit insbesondere in seiner Erwiderung auf meine vorläufige Mittheilung thut, als nur quantitativ von denen der menschlichen (und thierischen) Leukämie verschieden zu bezeichnen, ist eine durch Nichts zu rechtfertigende Auffassung. Eine specifische myeloide Infiltration ist es zum mindesten in Milz- und Lymphdrüsen nicht, wie Löwit selbst bezeugt; und doch gerade die macht das Wesen der myelämischen Erkrankung aus. Andererseits ist es doch gar so gewöhnlich, dass eine infectiöse oder toxämische Erkrankung mit einer Hyperplasie der Milz einhergeht. Und ebenso natürlich und sicherstehend ist es, dass eine Erkrankung irgend welcher Art, die monatelang Leukocytosen von 30—80000 erzeugt, bei Mensch und Thier zu einer functionellen Ueberanstrengung des Knochenmarkes und damit zu einer übermäfsigen, leukoblastischen Proliferation in diesem Organe in verschiedenem Ausmafse Anstoss geben muss.

Der Umstand, dass es Löwit bei seinen Sectionen nicht gelang, die Grundlage dieser Erkrankung festzustellen, darf doch nicht schon als Beweis dafür angesehen werden, dass es sich um eine leukämische Infection gehandelt hat.

Es geht also gewiss in keinem Falle an, die erwähnten Veränderungen in den blutbildenden Organen als etwas Charakteristisches

anzusehen, und man wird in ihnen wohl niemals mehr als den Ausdruck einer chronischen mit Leukocytose einhergehenden, infectiösen oder toxischen Erkrankung auf vorläufig nicht klargestellter Grundlage erblicken können. Nachuntersuchungen zur Klärung dieser Frage behalte ich mir für die nächste Zeit vor.

Wenn nun aber die Veränderungen in den blutbildenden Organen von vornherein nicht als charakteristisch anerkannt werden können, wenn weiter, wie ich das heute erwiesen habe, die vermeintlichen Hämamöben Löwit's keine Parasiten, sondern harmlose Kunstprodukte sind — dann stürzt mit dieser doppelten Erkenntnis auch die Argumentation Löwit's bezüglich seiner Uebertragungsversuche in sich zusammen: Denn eine chronisch recidivirende Leukocytose, auch mit Mastzellenvermehrung, ist noch lange nicht gleichbedeutend mit Leukämie.

Mit diesen Worten, welche ich bereits in meiner vorläufigen Mittheilung gebrauchte und heute trotz Löwit's Widerspruch unverändert widerholen muss, bin ich zu Ende. Ich erlaube mir nur noch einmal das Endergebnis meiner Erörterungen in zwei Sätzen zusammenzufassen, welche lauten:

1. Der vermeintliche Erreger der myelogenen Leukämie, die Hämamöba leukaemiae magna Löwit's ist kein Parasit, ja nicht einmal ein präformirtes Gebilde, sondern ein aus Mastzellengranulationen durch die angewendeten Färbungsmethoden erzeugtes Kunstprodukt;
2. Die Löwit'schen Uebertragungsversuche der myelogenen Leukämie auf Kaninchen sind nicht einwandfrei und ihre Resultate daher nicht als beweisend anzuerkennen.

Discussion.

Herr Löwit (Innsbruck):

Die mir zustehenden 10 Minuten sind für das, was ich zu sagen hätte, eine etwas sehr knappe Zeit, aber ich werde trachten, fertig zu werden.

Wenn es nach der Auffassung des geehrten Herrn Vorredners ginge, so müsste ich hier vor Ihnen mit einem Gefühl der Beschämung und Vernichtung stehen, dass ich einen so krassen, ich möchte beinahe sagen, schülerhaften Irrthum begehen konnte, den Herr Türk beim ersten Einblick in das Mikroskop sofort erkannt und Ihnen dann mit so grosser Sicherheit vorgetragen hat. Herr Türk hat bereits voriges Jahr sofort die Vermuthung ausgesprochen, dass es sich um Mastzellengranula handelte. Er hat diese Vermuthung dann, noch ehe meine Untersuchungen erschienen waren, wie er in seiner ersten kurzen Mittheilung kurz erwähnt, sofort bestätigt gefunden und nach dem Erscheinen meiner ausführlichen Arbeit ist diese Vermuthung ihm zur vollen Gewissheit geworden. Ja noch mehr, Herr Türk hat sogar über meine Uebertragungsversuche bei Kaninchen, die er nicht einmal nachgeprüft hat, und die, wie er heute sagt, gar nicht in das Bereich seiner Untersuchungen fielen, ein geradezu vernichtendes Urtheil abgegeben. Ich weiss keinen Grund, warum Herr Türk von dem sonst üblichen Verfahren abgewichen ist, ein entscheidendes Urtheil nicht eher zu fällen, ehe man den Gesammtcomplex der mitgetheilten Befunde nachgeprüft hat.. Ich finde einen Grund zu einem derartigen Vorgehen weder in den bisherigen Arbeiten von Türk, noch in den meinen. Aber ich will mich nicht länger mit allgemeinen Ausführungen aufhalten, sondern in das Thatsächliche eingehen.

Herr Türk behauptet, meine Hämamöben sind Kunstprodukte, Auslaugungsprodukte der Mastzellengranula. Ich will alle Details bei Seite lassen, es ist unmöglich, in der kurzen Zeit sie durchzunehmen. Er stützt seine Behauptung darauf, dass die wässerige Farbenlösung die Mastzellengranula deformirt und nun derartige Bilder entstehen, wie ich sie als specifische Körper, eventuell als Hämamöben angesprochen habe. Ich habe mich seit langem, und setze diese Beobachtungen immer noch fort, mit Untersuchungen über Unterschiede zwischen Mastzellengranulis und den Hämamöben beschäftigt, und kann sofort auf diese Angaben hin mit Gegenversuchen erwidern, die lange vorher begonnen waren, ehe Türk seine Entgegnung publicirte, und die ich jetzt nach der Publikation seiner vorläufigen Mittheilung wiederholt und erweitert habe.

Ich muss dem vollständig widersprechen, dass die basischen, wässerigen Farbenlösungen, die von mir verwendet wurden, derartige Deformirungen der Mastzellengranula hervorrufen, dass bei einiger Aufmerksamkeit eine Verwechselung derselben mit den Hämamöben zu besorgen wäre. Ich habe bereits in meiner Monographie eine Methode angegeben, welche beide, typische Mastzellengranula und typische Hämamöben neben einander darzustellen gestattet, und zwar in einer so typischen Form, dass nach meiner

Auffassung von einer Verwechselung mit den Mastzellengranulis und von einer Auslaugung dieser letzteren gar nicht die Rede sein kann.

Ich habe weiterhin die Behauptung geprüft, ob thatsächlich die wässerigen Farbenlösungen eine Zerstörung, eine Auslaugung der specifischen typischen Mastzellengranula hervorrufen. Ich bin in folgender Weise vorgegangen: Färbt man ein Präparat von Myelämie zuerst mit einer wässerigen Farbenlösung, ruinirt mithin nach der Auffassung von Türk die specifischen Mastzellengranula im Präparate und versucht nachträglich in einem solchen Präparate, ob es nicht trotzdem gelingt, die typischen Bilder der Mastzellengranulationen durch Färbung darzustellen, so gelingt das thatsächlich in exquisiter Weise bei Anwendung eines kleinen Kunstgriffes. Die wässerigen Lösungen ändern offenbar den Wassergehalt der Granula. Färbt man nun nach Anwendung der wässerigen Farbenlösung sofort mit einer alkoholischen Farbenlösung nach, so erhält man kein Resultat, typische Mastzellen sind dann nicht darstellbar, was Türk im Sinne einer Vernichtung derselben deutet. Wenn man aber ein solches Präparat vollständig entwässert, den Wassergehalt der Präparate durch Behandlung mit koncentrirtem Alkohol, ja mit vollständig wasserfreiem 100 %igen Alkohol entsprechend reducirt, so kann man in zahlreichen derartigen Präparate, in welchem nach Türk die typischen Mastzellengranulationen zerstört sein müssten, doch noch nachträglich ganz charakteristische Bilder von Mastzellengranulationen darstellen. Es ist mithin der Beweis erbracht, dass durch wässerige Lösungen eine Auslaugung der Mastzellengranula zu „meinen" Hämamöben nicht stattfindet. Beide sind von einander verschieden und neben einander darstellbar. Wer beide Gebilde in typischer Darstellung nebeneinander gesehen hat, — und ich hoffe, ich kann sie Ihnen demonstriren — wird gewiss nicht zur Ueberzeugung kommen, dass es sich bei den Hämamöben um Auslaugungsprodukte der Mastzellengranula handelt. Den eingehenden Bericht hierüber werde ich binnen Kurzem mittheilen.

Ich muss daher auf meiner bereits bei einer anderen Gelegenheit ausgesprochenen Vermuthung beharren. Herr Türk hat unmöglich die typischen Sichelformen, Herr Türk hat unmöglich die typischen Geisselformen (Polymitusform) gesehen und er kann auch nicht die grossen Hämamöbenformen gesehen haben, welche ganz charakteristisch sind, und Werthe bis zu 7 und 10 Micren erreichen, die in dieser Höhe bei den Mastzellengranulis meiner Ansicht nach nicht vorkommen. Die typischen Geisselformen, wie sie bei der Malaria vorkommen, die von Koch in so vortrefflicher Weise photographirt worden sind — ich werde Ihnen ganz analoge Formen von leukämisch inficirten Kaninchen vorführen können — sind unmöglich als Mastzellengranula anzusprechen und können auch nicht in irgend welche Beziehung zu denselben gebracht werden. Will man das aber trotzdem, so muss man dann ebenso die von Koch und von zahlreichen italienischen Autoren über die Malaria ermittelten analogen Befunde als Kunstprodukte ansprechen.

Endlich bemerke ich, dass ich eine scharfe Trennung zwischen meinen Hämamöben und den normaler Weise, sowie bei manchen Erkrankungen in

vermehrter Menge im Blute vorkommenden Mastzellengranulis durch die in meinem Buche bereits beschriebene specifische Grünfärbungsmethode aufrecht erhalte. Ich habe bei Malaria, Carcinom, Anämie u. s. w. Untersuchungen nach dieser Richtung gemacht, Grünfärbungen der Mastzellengranula habe ich bisher nie gesehen, wohl Blaufärbung, auch Schwarzfärbung kommt vor, aber der charakteristische Stich ins Grüne, der sehr wesentlich ist, — ich habe die Vermuthung ausgesprochen, dass eine Cellulosereaktion vorliegt — kam bei meinen Beobachtungen ausser bei Myelämie niemals zur Beobachtung. Auf die Geisselformen der Kaninchen werde ich in meiner weiteren Mittheilung eingehen. Herr Türk hat zwar behauptet, er wird kein Wort über die Bedeutung dieser Uebertragungsversuche auf Kaninchen sprechen. Er hat es aber doch gesprochen und diese Uebertragungsversuche als nicht gelungen hingestellt. Daraufhin hat er sich sogar die Behauptung gestattet, dass die ganze Lehre Löwit's in sich zusammenstürzt, trotzdem er über diese Uebertragungsversuche noch gar keine Nachprüfungen angestellt hat. Ich will auf diese Art der Kritik nicht näher eingehen, bemerke aber, dass bei Kaninchen die Hämamöben in so charakteristischer Form vorkommen, dass von einer Verwechselung mit Mastzellengranulis unmöglich die Rede sein kann.

Herr Türk (Wien):

Herr Professor Löwit hat es mir leicht gemacht, ihm zu erwidern.

Wenn ich zunächst auf die Uebertragungsversuche Herrn Löwits eingehe, so muss ich vor Allem feststellen, dass ich thatsächlich kein Wort über die Frage gesprochen habe, ob die Leukämie eine übertragbare Infectionskrankheit sei oder nicht; ich habe nur ganz speciell von den Löwit'schen Uebertragungsversuchen gesprochen und erklärt, dass ich diese speciell nicht als beweisend anerkennen kann. Herr Löwit hat mir den Vorwurf gemacht, dass ich über diese seine Thierversuche ein abfälliges Urtheil ausgesprochen habe, ohne sie vorher nachzuprüfen. Dem gegenüber muss ich feststellen, dass ich allerdings bei der Kürze der Zeit eine genügende Nachprüfung dieser Versuche noch nicht vornehmen konnte, dass ich aber auch die thatsächlichen Befunde Löwits bei seinen Versuchen gar nicht angezweifelt habe, sondern mir lediglich eine allerdings strenge und scharfe Kritik der Methodik seiner Versuche und der Deutung ihrer Ergebnisse erlaubt habe. Und dieses Recht der Kritik muss doch wohl auch in der Wissenschaft gewahrt bleiben, wenngleich man selbst noch nicht in der Lage war, Nachprüfungen in dem nothwendigen Umfange anzustellen.

Herr Löwit bleibt also bei seiner Meinung und stützt sich neben dem Nachweise seiner specifischen Körper im Blute der »inficirten« Kaninchen insbesondere auf die bei ihnen gefundenen hyperplastischen Veränderungen im Knochenmarke. Diesbezüglich muss ich betonen, dass ganz analoge Veränderungen einer zelligen Hyperplasie, wie Herr Löwit sie als oft geringgradige und sogar inconstante Befunde bei seinen Versuchsthieren beschreibt, bei jeder monatelang dauernden Leukocytose im Knochenmarke zu Stande kommen müssen, und thatsächlich auch bereits experimentell

erzeugt wurden. Herr Löwit selbst hat ja auf dem Karlsbader Congresse die Beobachtungen von Muir über eben diesen Gegenstand mitgetheilt, und ich brauche hier nur auf seine damaligen Ausführungen zu verweisen. Mit Rücksicht hierauf muss ich meinerseits auf der Ansicht verharren, dass die von Herrn Löwit beschriebenen Knochenmarksveränderungen nichts Specifisches darstellen und nicht characteristisch und nicht beweisend sind für eine gelungene Uebertragung der leukämischen Infection.

Weiters hat sich Herr Löwit bestimmt gefunden, das Vorkommen der von mir beschriebenen Auslaugungsprodukte der Mastzellengranula zu leugnen und stricte zu erklären, dass eine Auslaugung der Mastzellengranulationen durch wässerige Lösungen basischer Farbstoffe überhaupt nicht existire.

Er stützt sich dabei auf mehrere Gründe. — Zunächst sagt er, es kommen nebeneinander in demselben Präparate Zellen mit seinen »Haemamöben« und solche mit wohlerhaltenen Mastzellengranulis vor. Dasselbe habe auch ich in meinem Vortrage gesagt, und es ist ohne Zweifel vollkommen richtig. Aber Herr Löwit hat übersehen, dass die Zahl der erhaltenen Mastzellen in diesen Präparaten einen sehr kleinen Bruchtheil, manchmal kaum mehr als ein Hundertstel jener Zahl ausmacht, in welcher die Mastzellen in anders gefärbten Präparaten desselben Blutes enthalten sind. Es werden eben bei der Anwendung von Herrn Löwits specifischem Färbeverfahren nicht alle Mastzellen in gleicher Weise ausgelaugt und manche bleiben ganz erhalten, was sich aus der verschiedenen Resistenz dieser Zellen erklärt. Aus dem thatsächlichen Nebeneinander-Vorkommen erhaltener Mastzellenkörnung und Löwit'scher Haemomöbenbilder in demselben Präparate kann demnach niemals ein Beweis gegen das Vorkommen der Auslaugung überhaupt abgeleitet werden.

Einen zweiten Beweis dafür, dass die Mastzellengranula durch seine »specifische« Färbung nicht verändert werden, sucht Herr Löwit durch eine neue Färbungsmethode zu erbringen, indem er behauptet, es sei ihm gelungen, nach vorausgegangener specifischer Färbung durch ein etwas complicirtes Verfahren nachträglich eine vollkommen distincte Färbung der unveränderten Mastzellengranula zu erzielen. Nachdem diese Methode bisher noch nicht mitgetheilt worden war — und vielleicht auch vor dem Congresse nicht mitgetheilt werden konnte — kann man über diese Frage ein abschliessendes Urtheil nicht fällen. Ich möchte nur bemerken, dass ich nicht behauptet habe, die Mastzellengranula werden in toto zerstört, sondern nur, dass mindestens ein wesentlicher Theil derselben aus einer schwer fixirbaren und daher leicht auszulaugenden zähflüssigen basophilen Substanz bestehen dürfte. Es könnte demnach auch bei erfolgter Auslaugung dieser supponirten Substanz ein Rest an der Stelle der Granula zurückbleiben, welchen Rest dann vielleicht Herr Löwit nachträglich gefärbt hat. Dass wenigstens die Contouren der Granula erhalten bleiben, ist sogar völlig sichergestellt; man sieht sie ja bei Färbung mit Ehrlich's Triacid, das ebenfalls auslaugt, in voller Deutlichkeit und manchmal selbst ganz erträglich gut neben den »Haemamöben« in den nach Löwits specifischer Methode behandelten Präparaten. Wenn ich also selbst von vorn-

herein — wovon ich gar nicht überzeugt bin — die Möglichkeit einer solchen Nachfärbung als Thatsache hinnehmen wollte, so ist dieser Befund doch lange nicht entfernt geeignet, meine wohlbegründete, auf hunderte genau beobachtete Präparate gestützte Ansicht, dass die besprochene Auslaugung thatsächlich zu Recht besteht, zu stürzen oder auch nur zu erschüttern.

Ich stehe mit dieser Ansicht auch gar nicht allein da, kann mich vielmehr hierbei auf einen Mann stützen, dessen Autorität in hämatologischen Dingen doch wohl in Deutschland allgemein anerkannt ist: Herr Geheimrath Ehrlich hat meine Präparate gesehen und mir vor 2 Tagen persönlich erklärt, mit der Ermächtigung diese seine Worte dem Congresse mitzutheilen: es sei ganz selbstverständlich, und darüber sei kein Wort weiter zu verlieren, dass die in meinen Präparaten enthaltenen grünen Gebilde von einer Auslaugung der Mastzellengranula herrühren; er habe ähnliche Dinge geradezu tausendfach gesehen.

Herr Löwit sagte weiter: wenn ich seine specifischen Körper als Mastzellengranula deute, so könne ich unmöglich die so characteristischen Geissel- und Sichelformen oder auch nur die grossen Amöbenformen gesehen haben. Ich kann darauf nur erwidern, dass ich doch auch solche, namentlich sehr oft die letzteren Bilder gesehen habe, selbst noch grösser als 9 Mikren im Durchmesser. Dass all diese nicht einem einzelnen Mastzellengranulum entsprechen, habe ich doch längst betont und festgestellt, dass es sich da um Zusammenfliessungsprodukte von vielleicht hundert Granulis handelt; solche werden doch aber auch schliesslich 9 Mikren im Durchmesser haben können. Weitere Worte will ich darüber nicht machen, da ich selbstverständlich sofort bereit bin, meine Präparate der Versammlung und Herrn Löwit selbst zu demonstriren, sodass sich Jeder selbst ein Urtheil darüber zu bilden vermag, ob ich dasselbe gesehen habe wie Herr Löwit oder nicht.

Endlich behauptet Herr Löwit, grün gefärbte Gebilde kommen bei Anwendung seiner »specifischen« Methode im Blute normaler Menschen und Kaninchen niemals vor. Nun, meine Herren, über Dinge, die man sofort sehen kann, braucht man nicht zu streiten. Ich kann Ihnen hunderte von solchen Grünfärbungen im normalen Menschen- und Kaninchenblute zeigen. Und gerade in diesen Präparaten zeigt es sich in voller Klarheit, dass die Mastzellengranulationen thatsächlich ausgelaugt werden. Denn Sie finden in der überwiegenden Mehrzahl aller Mastzellen anstatt der normalen Granula diese grossen dunkelgrünen Körper.

So muss ich denn schliesslich nochmals feststellen, dass meine Anschauung von der Auslaugung der Mastzellengranulationen durch die sämmtlichen Argumente Herrn Löwits in keiner Weise widerlegt worden ist und widerlegt werden kann, im Gegentheile: die Thatsache dieser Auslaugung ist absolut sichergestellt, und stünde alles so fest und sicher in der inneren Medicin, so wäre sie eine der exactesten Wissenschaften!

Herr Kraus (Graz):

Auf Grund der Untersuchung des Blutes von 2 Leukaemiefällen, die wir in der Grazer Klinik angestellt haben, komme auch ich dazu, die Bedenken des Herrn Türk gegen die Löwit'schen Untersuchungen, gegen die Deutung seiner Befunde als Parasiten zu theilen. Ich kann nicht auf das gesammte Beweismaterial des Herrn Löwit eingehen, weil ich nicht alle Versuche nachgemacht habe; ich möchte mich bloss auf zwei wesentliche, einander gegenüberstehende Behauptungen beziehen. Die eine Behauptung geht von Herrn Türk aus und sagt: Die von Herrn Löwit als Parasiten angesprochenen Körper sind Auslaugungsprodukte der Mastzellengranulation, sind Kunstprodukte. Die Färbungen des leukaemischen Blutes nach Löwit haben wir in der Grazer Klinik schon vor dem Erscheinen der Türk'schen Abhandlung gemacht und haben dieselben Ergebnisse wie Herr Türk bekommen. Herr Löwit sagt: wenn ich nachträglich mit alkoholischer Lösung die Produkte nachfärbe, so kommen die Granula wieder zum Vorschein, so kann ich die typischen Mastzellen wiederfinden. Ich will das nicht völlig leugnen, weil nicht alle Mastzellen durch Farbengemische zu Grunde gehen, aber dass alle Mastzellengranula wieder hervortreten, muss ich bestreiten. Ich habe diese Versuche auch gemacht, es ist mir nicht gelungen. Ich erblicke darin einen weiteren Beweis für die Türk'schen Anschauungen. Wenn Herr Löwit es zuwege gebracht hat, die Mastzellen wieder völlig zu Stande zu bringen, so würde ich ihn im eigenen Interesse bitten, sein Verfahren gleich näher mitzutheilen, damit man in den Stand gesetzt ist, seine Methode nachzuprüfen. Schon im vorigen Jahre haben wir diese Forderung gestellt, jetzt wird wieder bloss gesagt, ich habe ein ganz bestimmtes Verfahren. Macht man es wie gewöhnlich, so geht es nicht Ich stehe auf dem Standpunkte, dass das, was man mit der Methode Löwits erhält, so aussieht, wie Herr Löwit es findet, aber nicht das ist, was er darunter sucht. Wenn er auf bestimmte auffallende Formen hingewiesen hat, so weise ich auf die früheren Irrthümer hin, ich weise z. B. auf die Klebs'schen Flagellaten im Blute bei perniciöser Anämie hin, welche Erscheinungen sich schliesslich auch nur als deformirte Produkte der farbigen Blutkörperchen herausstellten. Ich glaube, dass die Löwit'schen Befunde durch die Farblösungen künstlich hervorgerufen sind.

Herr von Jaksch (Prag):

Ich will formell nur Folgendes bemerken: Es stehen sich hier zwei Anschauungen vollständig schroff gegenüber. Da wäre es doch wichtig, das Punctum saliens kennen zu lernen und das sind die Präparate. Und es wäre deshalb vielleicht gut, die Discussion zu unterbrechen und erst die Präparate anzusehen und dann darüber zu sprechen. Das ist übrigens eine Idee, die nicht von mir stammt, sondern von Herrn Collegen Türk. Aber audiatur et altera pars! ich frage auch Herrn Löwit, ist es ihm so recht?

Herr Löwit (Innsbruck): Gewiss!

Herr von Jaksch (Prag):

Ich würde also vorschlagen, dass wir die Discussion auf eine Stunde vertagen und inzwischen weiter in der Tagesordnung fortfahren.

Es werden ja nicht alle Collegen daran theilnehmen wollen, ich bitte aber, darüber abzustimmen.

Herr Löwit (Innsbruck):

Ich möchte mich äusserst kurz fassen. Zunächst will ich hier ein ganz persönliches Moment hervorheben. Ich habe nicht jene apodiktische, ich möchte sagen, forsche Art der Diktion, die Herrn Collegen Türk eigen ist. Wollen Sie mit diesem Umstande rechnen. Ich würde niemals mich entschliessen, in so difficilen Sachen wie die, um die es sich hier handelt, in apodiktischer Weise zu sagen: so ist es, anders kann es nicht sein und so wird es bleiben. Ich trete in der ganzen Sache weit zurückhaltender auf, und habe das auch in meinem Buche zum Ausdruck gebracht. Das ist das persönliche Moment, das ich hier hervorheben wollte.

Was nun die früher erwähnten Einwendungen betrifft, namentlich die von Herrn Professor Kraus in Graz zum Vortrag gebrachten, anlangt, so muss ich bemerken, dass es sich bei der nachträglichen im Vorausgehenden erwähnten Darstellung der Mastzellengranula mit alkoholischen Farbenlösungen nach vorausgehender Behandlung mit wässerigen Farbenlösungen nicht um ein Hervortreten einzelner Mastzellengranula handelt, sondern dass die typischen Formen in ganz bedeutenden Mengen wie in den von vornherein mit alkoholischer Farbenflüssigkeit behandelten zu Tage getreten sind. Weiterhin muss ich bemerken, dass ich auf derartige Zählungen, wie sie von Herrn Türk hier angeführt worden sind, nicht viel halten möchte. Es ist die Zählmethode doch recht unsicher und die damit erhaltenen Resultate nicht eindeutig. Nichts destoweniger habe ich aber auch solche Zählungen gemacht, Zählungen von Mastzellengranulis in nur mit alkoholischer Flüssigkeit gefärbten Präparaten, und dann Parallelzählungen in solchen Präparaten, die zunächst mit wässerigen und dann erst mit alkoholischen Lösungen in der vorhin erwähnten Weise nachgefärbt wurden. Die Resultate dieser Zählungen waren recht mannigfaltig; es giebt Fälle, wo man in den beiden zusammengehörigen nach den oben erwähnten Methoden gefärbten Präparaten annähernd die gleichen Mengen von Mastzellengranulis vorfindet, es giebt weiterhin Fälle, wo in dem nur mit alkolischen Lösungen gefärbten Präparate bedeutend weniger, und es giebt endlich Fälle, wo man in solchen Präparaten weit mehr, 6 bis 8 mal so viel Mastzellengranula vorfindet, als in den mit wässerigen Lösungen vorgefärbten und dann mit alkoholischen Lösungen nachgefärbten Präparaten. Ich kann also derartigen Zählungen nicht jene Bedeutung beimessen, wie Herr Türk das gethan hat, entscheidend bleibt vorläufig nur das typische Bild, unter dem Mikroskope, die Kenntniss desselben kann man aber nicht durch einen kurzen Blick in das Mikroskop erlangen, das ist nur durch ein langes Studium möglich. Es darf hier wohl auf die Analogie mit den ersten Angaben über die Malariaparasiten hingewiesen worden. Die ersten

3 bis 5 Jahre seit der fundamentalen Entdeckung von Laveran bis zu den entscheidenden Arbeiten von Golgi verstrichen mit Anzweifelungen dieser heute als so wichtig anerkannten Entdeckung, die ja gegenwärtig mit zu jenen Kenntnissen gehört, die jeder Schüler auf der Universität erwirbt; ich hoffe, dass es sich mit den Leukämieparasiten analog verhalten wird.

Endlich wurde mir von Herrn Kraus der Vorwurf gemacht, ich halte mit meinen Methoden zurück. Dieser Vorwurf ist ungerecht. In den 5 Minuten, die mir in der Discussion zur Verfügung stehen, ist es unmöglich, von den Methoden zu sprechen, es lassen sich Methoden nicht vom einfachen Gehör aus auffassen, sie müssen ruhig und klar niedergeschrieben und danach geprüft werden.

Ich will gern Herrn Kraus in privater Besprechung die Methoden über die Nachfärbung der Mastzellengranula mittheilen.

Endlich bemerke ich, dass Herr Türk während der Demonstration eine Reihe von Präparaten vorführte, in denen (nach seiner Auffassung) analoge Gebilde, wie ich sie aus leukämischen Blute als „Hämamöben" beschrieben habe, auch im nicht leukämischen Blute sichtbar sein sollten. Ich muss hierzu bemerken, dass es sich bei diesen Präparaten um Mastzellengranula handelte, für welche ich nach meiner Auffassung eine Identität mit den Hämamöben des leukämischen Blutes nicht anerkennen kann.

Herr Kraus (Prag):

Ich erlaube mir zur Discussion das Wort zu ergreifen und zwar nur deshalb, weil ich voriges Jahr die Gelegenheit gehabt habe, dem Congresse Mittheilungen über eigenthümliche Blutbefunde bei 2 Fällen von medullärer linealer Leukaemie am ungefärbten Präparate zu machen. Ich möchte deshalb Herrn Löwit und Herrn Türk fragen, welche Befunde sie am ungefärbten Präparate am geheizten Objecttische gemacht haben? Ich würde das nicht erwähnen, wenn ich nicht im vorigen Jahre diese Frage hier behandelt hätte, aber ich möchte doch hervorheben, dass wir am geheizten Objecttische Formen gesehen haben, die nicht in Leucocyten eingeschlossen waren, sondern frei im Serum herumschwammen, verschiedene Formen annahmen, und schliesslich aus dem Gesichtsfelde verschwunden sind. Ich habe versucht, diese Formen zu färben, aber es ist mir nicht gelungen, sicher nachzuweisen, dass das gefärbte Präparat mit dem ungefärbten übereinstimmte. Ich habe im Vorjahre eine Züchtung solcher ungefärbten Formen anzustellen versucht, und erwähnt, dass, wenn man reichliche Mengen Blut abnimmt und unter sterilen Verhältnissen in Bouillon hineingiesst, dieselben sich in grosser Anzahl und in gleicher Menge in der Bouillon längere Tage halten. Ich wage keine Schlüsse daraus zu ziehen, aber ich möchte Sie auffordern, auch die nativen ungefärbten Präparate in Betracht zu ziehen.

Herr Kraus (Graz):

Ich möchte vermeiden, die Sache persönlich zu verschärfen und bitte nicht zu glauben, dass ich Herrn Löwit einen Vorwurf hätte machen wollen, dass er etwa seine Methode mit Absicht verheimliche. Es ist

dies eben seine Art und Weise, und so war es schon im vorigen Jahre, und das erschwert die Sache. Sollte er sich gekränkt fühlen, so bitte ich ihn hier öffentlich vor der Versammlung um Entschuldigung. Was die Sache selbst anbetrifft, so steht jetzt Behauptung gegen Behauptung, wir sind nicht im Stande, ich und mein Assistent Kossler, in der Weise, wie Herr Löwit es hier dargelegt hat, durch Nachfärbung die Mastzellengranula wieder völlig hervorzurufen. Es sind noch einige unversehrte resistentere Mastzellengranula dagewesen, aber bei denen, die vorher ruinirt worden sind, habe ich eine Regeneration nicht beobachten können. Wenn Herr Löwit wirklich diesen Beweis erbringt, bin ich der Erste, der zugesteht, dass ich mich geirrt habe. Wenn er aber sagt, ein kurzer Blick in das Mikroskop erlaubt nicht, hier mitzureden, dann müsste doch auch er in den eigenen Angaben scharf sein. Löwit hat z. B. gesagt, dass es vor Allem die Lymphocyten sind, um welche seine Haemamoeben gelagert sind. Es genügt aber wirklich ein ganz kurzes Studium, um zu erkennen, dass es nur ausnahmsweise die Lymphocyten sind, dass es gerade andere Blutkörperchen in der Hauptsache waren. Ich habe bei einer Anzahl von Hyperleukocytosen Untersuchungen gemacht mit negativem Resultate. Ich habe diese Pseudo-Haemamoeben nicht gefunden, aber der Grund lag darin, dass das Blut keine Mastzellen enthielt. Aus der Gestalt bitte ich nochmals keine Schlüsse zu ziehen. Es sind sphärische Formen, bei einer Einstellung so, bei der anderen so. Mit der Malaria verhält es sich doch anders. Die Laveran'sche Entdeckung ist in Deutschland damals fast unbekannt geblieben, es gab keine Malariapräparate. Man stand durch Klebs und Tommasi Crudeli unter dem Eindrucke, es seien Täuschungen. Als dann Friedländer ein Malariapräparat gesehen hatte, erkannte er sofort, dass darin Plasmodien seien.

Herr Löwit (Innsbruck):

Es ist von Herrn Kraus (Prag) die Frage des Aussehens im nativen Präparate angeregt worden. Ich habe hierüber bereits im vorigen Jahr an dieser Stelle gesprochen. Es ist mir bei meinen damaligen Untersuchungen über diesen Gegenstand am Menschen schwer geworden, zu entscheiden, ob das, was man bei Myelämie im nativen Präparate sieht, wirklich zu den am fixirten Objekte studirten Hämamöben in näherer Beziehung steht. Heute hätte ich vielleicht mehr Uebung in dieser Sache, hatte aber bisher noch nicht Gelegenheit, neuerliche Beobachtungen am nativen Präparate des myelämischen Menschen anzustellen. Beim leukämisch inficirten Kaninchen lagen die Verhältnisse viel günstiger für mich und ich konnte daselbst reichlich Beobachtungen an nativen Objekten (am geheizten und ungeheizten Objekttische) machen; die diesbezüglichen Befunde sind in meiner Monographie mitgetheilt und einige Beispiele auf zwei Tafeln abgebildet. Bezüglich der künstlichen Kulturen der Leukämieparasiten sind meine Versuche fehlgeschlagen, es ist mir nicht gelungen, die Parasiten zu züchten, ebenso wie es bisher auch nicht bei Malaria gelungen ist, den Krankheitserreger künstlich zu züchten. Es handelt sich in beiden

Fällen wahrscheinlich um obligate Zellschmarotzer, welche in dem künstlichen Nährboden nicht fortkommen.

Ich stimme Herrn Kraus darin bei, dass die Frage der Leukämieparasiten heute nicht hier entschieden wird, nicht deshalb, weil das hier nicht der kompetente Ort wäre, sondern weil die Frage noch eines langen Studiums bedürfen wird ehe sie spruchreif wird, was ich auch in meiner Monographie erwähnt habe. Wenn meine Untersuchungen die ersten Anregungen in dieser Richtung gewähren, so werden sie ihre Bedeutung erfüllen.

Herr Türk (Wien). Schlusswort.

Meine Herren! Ich habe vielleicht heute in meinem Vortrage und meiner Erwiderung schärfere Töne angeschlagen, als man sie hier zu hören gewohnt ist, und Herr Löwit hat direkt bittere Klage darüber geführt, dass ich ihn mit allzu heftigem Ungestüm angegriffen und mich in einer ihm selbst nicht möglichen apodictischen Schärfe ausgesprochen habe. Wenn ich damit das Mafs des Gewohnten überschritten habe, so bitte ich gerne den verehrten Congress um Entschuldigung. Ich bin überzeugt, dass ich auch mit ruhigeren Worten denselben Erfolg hätte erreichen können; aber die in Kampfeshitze gewählte Form entsprang der vollen Ueberzeugung von der Wahrheit der von mir vertretenen Sache, und ich bitte daher nochmals, sie meinem etwas jugendlich-lebhaften Temperamente zu Gute zu halten.

Was die Sache selbst betrifft, so habe ich eigentlich wenig mehr zu sagen. Einige der wesentlichsten Momente hat Herr Professor Kraus bereits in vollständig klarer und überzeugender Weise hervorgehoben.

Zunächst ist es sicher, dass nicht die Lymphocyten diejenigen Zellen sind, welche die Haemamöben Löwits enthalten, und ich kann selbst die wenigen Percente, die Herr Kraus meinem Herrn Gegner noch zugestanden hat, nicht gelten lassen. Es handelt sich hierbei — soweit nicht Niederschläge im Spiele sind — wohl zweifellos um die besonders kleinen Formen der Mastzellen mit einfachem oder einfach gebuchtetem Kerne.

Und auch bezüglich der Form hat Herr Professor Kraus mit vollem Rechte hervorgehoben, dass sie als Beweis für die Amöbennatur der fraglichen Gebilde nicht mafsgebend sein könne, dass speciell manche Bildungen wie die Sicheln, oft nichts anderes darstellen, als Producte einer bestimmten Einstellung der Mikrometerschraube auf einen sphärischen, schräg gelagerten Körper, und dass man auf solche Weise durch verschiedene Einstellung die verschiedensten Formenbildungen zu Gesicht bringen kann. Ich habe auch dem nichts beizufügen.

Und was weiters die feinen Farbenunterschiede betrifft, auf die Herr Löwit ein so entscheidendes Gewicht legt, so muss festgestellt werden, dass auf solchen feinen Nuancen derselben Grundfarbe doch niemals die Differenzirung eines als Parasit anzusprechenden Gebildes aufgebaut werden kann. Diese Feinheiten hängen von so unendlich vielen Zufälligkeiten und Kleinigkeiten in der Behandlung der Methode ab und sind so difficiler Natur, dass sie als Unterscheidungsmittel selbst für einen Zweck

von untergeordneter Wichtigkeit überhaupt nicht in die Wagschale fallen können. Was im Besonderen die zwischen meinen und Herrn Löwits Präparaten thatsächlich bestehenden Unterschiede im Tone der Grünfärbung betrifft, so muss ich hervorheben, dass mir erstens ein kaum halb so altes und wie es scheint weniger verpilztes Thionin zur Verfügung stand als Herrn Löwit, dass ich eine stärkere — die von Löwit ursprünglich angegebene — Jod-jodkaliumlösung verwendete, und dass schliesslich meine demonstrirten Präparate sämmtlich nicht älter als eine oder zwei Wochen sind, während die Löwit'schen Präparate bereits viele Monate lang fertig liegen. Die Bedeutung aller dieser Momente für den Farbenton der Präparate hat doch Herr Löwit selbst hervorgehoben, und insbesondere betont er ausdrücklich, dass die frisch in Jodgummi eingeschlossenen Präparate einen wesentlich dunkleren, schwärzlichen Farbenton der »specifischen« Körper aufweisen, als die längere Zeit gelegenen.

So klären sich alle Differenzen unserer Präparate auf, ohne dass man zu der Ausflucht, wir haben in demselben Blute durch die im Wesentlichen gleiche »specifische» Methode verschiedene Dinge gefärbt, zu greifen braucht.

Und wenn schliesslich Herr Löwit sowohl als Herr Kraus die Meinung ausgesprochen haben, dass die Frage von der parasitären Natur der Leukämie auf dem heurigen Congresse nicht wird entschieden werden, so kann ich mich dem nur aus voller Seele anschliessen: auch ich bin davon überzeugt, und ich räume auch gerne ein, dass es nicht einmal möglich ist, heute alle Theilnehmer des Congresses von der Irrthümlichkeit der Löwit'schen Haemamöbenbefunde zu überzeugen. Dazu wird noch manche Nachprüfung von anderer Seite erforderlich sein, und Jeder wird sich schliesslich durch eigene Arbeit von dem wahren Sachverhalte überzeugen müssen.

Ich bin vollauf befriedigt und es soll mich freuen, wenn es mir wenigstens gelungen ist, durch meinen heutigen Vortrag die Aufmerksamkeit des Congresses und der Wissenschaft wieder mit besonderem Nachdrucke auf diese Frage zu lenken, und zu veranlassen, dass von anderer Seite mit um so grösserem Eifer weitere Nachprüfungen vorgenommen werden, sodass vielleicht schon auf dem nächsten Congresse ein weiterer Schritt in dieser Frage gethan werden kann. Aber, meine Herren, die Ueberzeugung lassen Sie mich zum Schlusse noch einmal mit derselben Sicherheit wie vordem aussprechen, dass alle diese Nachuntersuchungen schliesslich die volle Richtigkeit meiner heute vorgetragenen Anschauungen werden anerkennen müssen!

X.

Beiträge zur Aetiologie und Pathogenese der akuten Verdauungsstörungen im Säuglingsalter, insbesondere der Cholera nostras.

Von

Dr. **Sonnenberger** (Worms).

M. H.! Die Auffassung, dass die überwiegende Mehrzahl der akuten Verdauungsstörungen des frühen Kindesalters, insbesondere die schweren, unter dem Namen „Gastroenteritis acuta", „Cholera nostras infantum" bezeichneten Formen als Intoxikationen anzusehen seien, ist verhältnissmäfsig neueren Datums. Zwar habe ich schon vor längerer Zeit (u. A. in einem Vortrage auf der Heidelberger Naturforscher- und Aerzteversammlung 1884 „die Entstehung und Verbreitung von Krankheiten durch gesundheitsschädliche Milch") in verschiedenen Publikationen darauf hingewiesen, dass bei vielen Verdauungskrankheiten des Säuglingsalters der Vorgang der „Intoxikation" eine hervorragende ätiologische und klinische Rolle spiele, wobei meine Auffassung noch weiter dahin ging, dass die schädigenden Gifte dabei zum Theile Bakterien — oder Spaltungsprodukte des Körpereiweisses seien, in anderen Fällen seien dies aber chemische Gifte aus der Reihe der Alkaloide, Glykoside, Amide etc., die mit der Nahrung, insbesondere der Milch, dem kindlichen Organismus einverleibt würden und dort den Symptomenkomplex oft sehr schwerer Vergiftungen, die vorwiegend unter dem klinischen Bilde hochgradiger Verdauungsstörungen verliefen, erzeugten. Mitte der 80er Jahre, zu welcher Zeit ich meinen Anschauungen zum ersten Male öffentlichen Ausdruck verlieh, befanden wir uns auch in der Pädiatrie noch allzusehr unter der fascinirenden Herrschaft der Mikrobiologie, als dass auf dem Gebiete der Pathogenese

der kindlichen Verdauungskrankheiten die Lehre von den Krankheitsgiften eine vorurtheilsvolle Würdigung finden konnte. Ich kann mir nicht versagen, die treffenden Worte hier zu citiren, die Prof. Fr. Müller vor 2 Jahren an dieser Stelle gelegentlich eines Vortrags „Autointoxikationen intestinalen Ursprungs" aussprach: „Die Lehre von den Ursachen der Krankheiten hat im Laufe der Jahre gar mancherlei Wandlungen durchgemacht, und auch im letzten Jahrzehnte hat sich abermals ein bedeutungsvoller Umschwung der Anschauungen vollzogen: Während bis vor Kurzem das morphologische Studium der Bakterien und anderer Krankheitserreger das Hauptinteresse in Anspruch nahm, ist neuerdings die Bakteriologie an einem kritischen Punkt angelangt, und sie wird mehr und mehr abgelöst durch die Lehre von den Krankheitsgiften."

In die Zeit der bakteriologischen Hochfluth in der inneren Medicin fällt denn auch das vergebliche Suchen nach specifischen Bakterien bei den verschiedenen Magendarmkrankheiten des Säuglingsalters; ich erinnere an das Bestreben, insbesondere für die Cholera nostras eine einheitliche bakteriologische Aetiologie zu finden und wie man eine Zeitlang glaubte, die specifischen Mikroben bei dieser Krankheit in der Gestalt des Finkler-Prior'schen Vibrio thatsächlich gefunden zu haben; ich erinnere ferner an die überschwenglichen Hoffnungen, die durch das Soxhlet'sche Verfahren bei der künstlichen Frnährung der Säuglinge bezüglich der Vermeidung der schweren Verdauungskrankheiten im frühen Kindesalter erweckt wurden, welche Erwartungen sich deshalb als trügerisch erweisen mussten, weil die Uebertragung der an und für sich sehr verdienstvollen Forschungen Soxhlet's über Noxen der Kuhmilch aus dem bakteriologischen Laboratorium heraus auf die Praxis der künstlichen Säuglingsernährung in sehr einseitiger Weise stattgefunden hat, ohne dass Soxhlet dabei noch andere ätiologische Momente, die für die Verdauungskrankheiten im Säuglingsalter in Frage kommen, als die bakteriologischen, berücksichtigte; ich denke dabei ganz besonders an die Krankheitsgifte, welche mit der Nahrung, insbesondere der Milch direkt in den Verdauungstractus der Säuglinge eingeführt werden und dort Intoxikationen unter dem Bilde schwerer Verdauungsstörungen veranlassen. Auf diese ätiologischen Verhältnisse, welche zurückgreifen bis auf die ersten Stadien der Milchproduktion und welche die bisher so unklaren Schädigungen, welche viele Fütterungsarten

des Milchviehes für die durch sie erzeugte Milch besitzen, in überzeugender Weise darlegen, möchte ich hier in ganz kurzer Weise im Anschlusse an frühere Arbeiten eingehen.

Ich kann hier nicht die ganze Frage von den für die künstliche Säuglingsernährung hochwichtigen „Milchintoxikationen" vor Ihnen, meine Herren, eingehend behandeln, ich will nur diejenige zu beantworten suchen, inwiefern diese Milchintoxikationen oder vielmehr die toxische Milch im Stande sind, schwerere akute Verdauungskrankheiten im Säuglingsalter, insbesondere die unter dem Namen Cholera nostras infantum oft so ausserordentlich stürmisch und verderblich verlaufende Krankheit zu erzeugen. Bei keiner anderen Krankheitsgruppe ist der Unterschied im Verlaufe und in Bezug auf die Prognose zwischen dem frühen Kindesalter und dem der Erwachsenen ein so eminenter und geradezu auffallender als bei den akuten Krankheiten der Verdauungsorgane. Die Sterblichkeit an den schwereren Formen derselben, der Enteritis acuta und der Gastroenteritis acuta, ist im frühen Kindesalter eine ganz ausserordentliche, der Verlauf in den einzelnen Fällen oft ein sehr rapider und stürmischer; anders im späteren Kindesalter und beim Erwachsenen: die Sterblichkeit an jenen Erkrankungen ist eine äusserst minimale, der Verlauf in den einzelnen Fällen zumeist ein so gutartiger, dass wir es geradezu als Ausnahmen betrachten können, wenn ein Erwachsener einer Enteritis, einer Gastroenteritis acuta erliegt. Nicht bei allen Krankheiten erweist sich der Organismus der Kinder weniger widerstandsfähig als der der Erwachsenen: so wissen wir u. A. von den Masern, dass bei denselben, wenn sie Erwachsene befallen, sich Prognose und Verlauf ungünstiger gestalten als wenn sie ein Kind befallen; so ist die Prognose des Typhus abdominalis im Kindesalter im Allgemeinen günstiger als beim Erwachsenen; hohe Temperaturgrade erträgt das Kind leichter und gefährden dieselben sein Leben lange nicht in dem Grade, als das der Erwachsenen; Nierenentzündungen geben im allgemeinen bei Kindern eine bessere Prognose als bei Erwachsenen, gehen namentlich nicht so leicht in das chronische Stadium über. Diese Eigenthümlichkeiten und Unterschiede im Verlaufe und der Prognose der einzelnen Erkrankungen — die also durchaus das zarte Kindesalter nicht immer als den widerstandslosen Theil erscheinen lassen — in den verschiedenen Altersklassen beruhen zum grossen Theile auf denjenigen Unterschieden und Eigen-

thümlichkeiten, welche die anatomischen und physiologischen Verhältnisse der einzelnen Organe und Organsysteme, die von den einzelnen Krankheiten betroffen werden, in den verschiedenen Altersklassen aufzuweisen haben. So hat u. A. insbesondere das Studium der Eigenthümlichkeiten, welche die normalen Verdauungsorgane der Neugeborenen und Säuglinge gegenüber denen im späteren Kindesalter und den Erwachsenen in anatomischer und physiologischer Beziehung aufweisen, ein helles Licht geworfen auf jene von mir eben vorerwähnte ungleich grössere Gefährlichkeit, welche die schwereren Erkrankungen dieser Organe bei Säuglingen gegenüber denen der Erwachsenen zu besitzen pflegen. Gestatten Sie mir, Ihnen in Kürze diese biologischen Besonderheiten der Verdauungsorgane der Neugeborenen und Säuglinge wegen ihrer Wichtigkeit, die sie für die Pathogenese der kindlichen Verdauungskrankheiten beanspruchen, vorzuführen. Sie erklären uns, warum die kindlichen Verdauungsorgane so widerstandslos gegen sie befallende Erkrankungen sind. Vom Speichel des Säuglings wissen wir, dass ihm die wichtigste physiologische Wirkung, die dem Speichel des Erwachsenen zukommt, fast vollständig fehlt, nämlich die Dextrinisation; nur in Spuren ist das dextrinisirende Ferment darin vorhanden. — Ganz besonders wichtig für das Verständniss des Verlaufs der Verdauungskrankheiten des Säuglingsalters sind die anatomischen und physiologischen Verhältnisse des Säuglingsmagens. Ganz besonders diese sind ausschlaggebend für den oft eigenthümlich schweren Verlauf der Verdauungskrankheiten des Säuglingsalters. Der Säuglingsmagen hat bekanntlich eine mehr schlauchförmige Gestalt, einen sehr wenig ausgebildeten Fundus, nimmt eine fast verticale Stellung ein. Der Säuglingsmagen besitzt ein geringes Fassungsvermögen, entleert sich schnell, sein Inhalt kann nur kurze Zeit dem Einflusse des Verdauungssecretes ausgesetzt sein; 2 Stunden nach der eingenommenen Mahlzeit pflegt der Magen des Säuglings völlig entleert zu sein. Das Verdauungssecret des Magens selbst besitzt im Wesentlichen dieselbe Zusammensetzung und zeigt dieselben Eigenschaften wie beim Erwachsenen; nur wäre hier ganz besonders zu betonen, dass die Desinfektionskraft des Verdauungssecretes des Magens bei künstlicher Ernährung eine wesentlich geringere ist als bei Muttermilchernährung, da das Kuhmilcheiweiss vielmehr Salzsäure bindet als Muttermilcheiweiss, daher bei künstlicher Ernährung sehr viel weniger freie Salzsäure übrig bleibt als bei natürlicher.

Wir werden den kurz geschilderten anatomischen und physiologischen Eigenthümlichkeiten des Säuglingsmagens eine um so höhere Bedeutung für den Verlauf der Verdauungskrankheiten im frühen Kindesalter beilegen, wenn wir damit die Moritz'schen Angaben und Versuche über die Funktionen des Magens zusammenhalten. Nach denselben hat der Magen des Menschen als Verdauungsorgan im engeren Sinne nur eine minimale Bedeutung. Die eigentlich verdauende Kraft des Magens beschränkt sich nach diesen Angaben darauf, dass die Speisen vor- und rückwärts getrieben, geknetet, in einem Ballen vereinigt und schliesslich durch den Magensaft in einen schlüpfrigen, breiartigen Zustand übergeführt werden, der sie dann zur Aufnahme in den Darm geeignet macht. Dazu kommt bei der Milch, der Hauptnahrung des Säuglings, allerdings noch eine Ausfällung des Caseïns und Umwandlung desselben in Pepton durch den Magensaft. Moritz erklärt alle diese verdauenden Eigenschaften des Magens für so nebensächlich, dass man ohne Schaden für den Organismus auf die Verdauungsthätigkeit des Magens verzichten könne, wenn man nur dafür Sorge trage, dass die Nahrung bereits in einem Zustande aufgenommen werde, der ohne Weiteres für die Weiterbeförderung in den Darm geeignet erscheint. — Auch eine weitere Funktion des Magens ist nach Versuchen von Moritz, v. Mering, Brandl bisher viel zu hoch angeschlagen worden, nämlich die resorptive, dieselbe ist für Kohlehydrate und Eiweisskörper eine ganz minimale, für Fette überhaupt nicht vorhanden. — Die Hauptfunktion des menschlichen Magens ist nach Bunge und Moritz die, dass er eine Schutzvorrichtung für den Darm und menschlichen Organismus überhaupt bildet, indem er schädlich reizende Eigenschaften jeder Art, welche die Nahrung für den Darm haben könnten, sowohl diejenigen mechanischer, als auch chemischer, bakterieller und thermischer Natur durch Verflüssigung und Aufweichung, Verdauung und Moderirung der Temperatur, Desinfektion und, wie ich hinzufügen möchte, Desintoxikation — s. v. v. — des Aufgenommenen abzumildern oder ganz zu beseitigen im Stande ist. M. fasst seine Untersuchungen mit den Worten zusammen: „Wir fassen den Magen jetzt der Hauptsache nach als ein Schutzorgan für den Darm, das in verschiedener Art die schädlichen Eigenschaften, welche die Nahrung für diesen haben könnte, mildert oder beseitigt und als ein Reservoir auf, dass in sehr zweckmässiger Weise die Abgabe der Nahrung in den Darm zu

völliger Verdünnung und Resorption besorgt." Vergleichen wir mit diesen Angaben die Ihnen vorhin gemachte Schilderung der Anatomie und Physiologie des Säuglingsmagens, so sehen wir, wie ungünstig der Neugeborene und Säugling gegenüber den Erwachsenen in Bezug auf die schädigenden Eigenschaften der eingenommenen Nahrung situirt ist. Diese Hauptschutzwaffe, die dem menschlichen Organismus gegen von aussen auf ihn eindringende Schädiguugen in Bezug auf die Nahrung verliehen ist, versagt bei dem Säugling fast ganz. Und diese Schädigungen sind bei künstlicher Ernährung oft geradezu ganz kolossaler Natur! Bevor ich diese Noxen bespreche, seien kurz noch die Eigenthümlichkeiten und Verschiedenheiten des kindlichen Darmkanales erwähnt: Der kindliche Darmkanal, insbesondere der Dünndarm, ist im Verhältniss zur Körperlänge beträchtlich länger als beim Erwachsenen, die Muskulatur ist schwach, die Schleimhaut hingegen stark entwickelt und blutreich, der lymphatische Apparat (die Follikel) sind in reicher Menge vorhanden und in ihrer Entwickelung sehr vorgeschritten. Man kann also der anatomischen Beschaffenheit des Säuglingsdarmes nach annehmen, dass die resorptiven Eigenschaften des kindlichen Darmkanales die motorischen stark überwiegen. — Wie beim Speichel tritt auch beim Pancreasaft die diastatische Wirkung in den ersten Lebensmonaten in den Hintergrund. — Das wären in Kürze geschildert die hauptsächlichsten bis jetzt bekannten anatomischen und physiologischen Unterschiede zwischen den Verdauungsorganen des Säuglings einer- und des späteren Kindesalters und dem der Erwachsenen andererseits, deren Klarlegung in den letzten Decennien uns die Grundlage abgegeben hat für die Verschiedenheit des Verhaltens des frühen kindlichen Alters gegenüber den Noxen der verschiedensten Art, welche mit der dargereichten Nahrung, ganz besonders bei künstlicher Ernährung, auf den Säugling oft geradezu einstürmen. Es ist diese Grundlage also gegeben in dem fast gänzlichen Versagen des Schutzes, der dem erwachsenen gesunden Menschen in der anatomischen und physiologischen Entwickelung seiner Verdauungsorgane gegenüber Schädigungen, die mit der Nahrung eingeführt werden, verliehen ist. Wir haben eben in den normalen anatomischen und physiologischen Verhältnissen der Säuglingsverdauungsorgane Zustände vor uns, wie sie beim Erwachsenen nur unter pathologischen Verhältnissen vorkommen; ich erinnere an die motorische Insufficienz des kindlichen Magens und Darmes, die geringe

Quantität HCl, die bei künstlicher Ernährung im Magensaft vorhanden ist. Wir können in Bezug auf den Verdauungstractus der Neugeborenen und Säuglinge sagen, dass wir einen für die bedauernswerthen Kinder im Säuglingsalter mit wahrhaft grausamem Raffinement hergerichteten äusserst günstigen Nährboden für Noxen und Toxen aller Art besitzen. Wenn dann zu dieser ungünstigen Disposition noch ungünstigere äussere Verhältnisse der verschiedensten Art, wie dies oft der Fall ist, hinzutreten, so dürfen wir uns nicht wundern, dass die Verdauungskrankheiten unserer Säuglinge dieselben wahrhaft decimiren. In dem 2. Theile meines Vortrages möchte ich mich kurz verbreiten über die eigentliche materiae peccantes bei den schwereren akuten Verdauungskrankheiten des Säuglingsalters, also über die eigentliche Aetiologie derselben. Und da wissen wir denn, dass die Verdauungskrankheiten ihre direkte Ursache vor Allem der Nahrung verdanken, dass es einmal die Quantität der Nahrung ist, wobei insbesondere das Zuviel eine wesentliche Rolle spielt, dass aber vor allem die Qualität der eingeführten Nahrung die Gährungs- und Vergiftungsprozesse im Magen und Darme herbeiführt. Bakterien der verschiedensten Art, vor Allem das Bact. lact. aërog., Bact. col. comm., sind es insbesondere, die bei der künstlichen Säuglingsernährung schädigend auf die Darmschleimhaut und weiter durch Toxinbildung schädigend auf den Organismus wirken. Doch ist dieser Theil der Aetiologie der kindlichen Verdauungsstörungen so ausführlich geschildert und bearbeitet, dass ich hier nicht näher darauf eingehe. Meine Aufgabe ist es vielmehr, Ihnen in Kürze hier eine neue Gruppe von ätiologischen Momenten für die schwereren kindlichen Verdauungsstörungen zu schildern, und zwar diejenigen, welche durch rein chemische Gifte entstehen, die sich in der Kuhmilch vorfinden und in dieselbe vermittelst der Fütterung des Milchviehes gelangen. Ich habe diese Gruppe die Milchintoxikationen genannt und möchte Ihnen in Kürze die Grundlagen, auf welche sich die Lehre von den Milchintoxikationen aufbaut, vorführen. Die Ansicht, dass die Milch nur Secret sei, ist den neueren Beobachtungen und Versuchen zufolge nicht mehr aufrecht zu erhalten, wir müssen es vielmehr als erwiesen ansehen (nach früheren Versuchen von Martiny, Menzel etc. und neueren von Fröhner, Rosenfeld etc.), dass die Milch nicht allein ein Secret, sondern auch ein Excret ist und dass insbesondere die thierische Milch-

drüse geradezu die Bedeutung eines Excretionsorganes für Gifte aller Art besitzt (Fröhner); dass principiell alles, was durch die Nahrung aufgenommen wird, auch wieder durch die Milch aus dem Körper ausgeschieden wird, oder doch werden kann. Dieser für die künstliche Ernährung der Säuglinge und speciell die Entstehung der Verdauungskrankheiten im Säuglingsalter hochwichtige Fundamentalsatz steht in direktem Gegensatze zu einer Reihe von Soxhlet'schen Anschauungen, welche bislang bei der künstlichen Säuglingsernährung maßgebend waren und zum Theil noch maßgebend sind. So sagt Soxhlet z. B.: „Die Art des Fütterns des Milchviehes ist weit weniger wichtig als man glaubt"; ferner: „abgesehen von wenigen Fällen ist ein direkter Einfluss des Futters auf die Milch nicht nachweisbar". Hinsichtlich des Ueberganges von Giftstoffen aus dem Futter des Viehes in die Milch ist ferner noch Folgendes zu berücksichtigen: Die Herbivoren (Hager) sind, insbesondere wenn sie sich in der Zeit der Lactation befinden, mit der Eigenschaft ausgerüstet, eine Anzahl giftiger Pflanzen fressen zu können, ohne dass sie durch ihre toxischen Wirkungen belästigt werden, im Gegensatze zu den Fleischfressern, für welche Pflanzengifte meist in viel geringeren Dosen gefährlich sind. Schneidemühl zählt eine Reihe von Giftpflanzen auf, welche seiner Beobachtung nach in grossen Mengen von den Herbivoren gefressen werden können, ohne dass diese sich dadurch im Geringsten schädigen und weist noch ganz besonders darauf hin, dass Milchkühe gegen Vergiftungen ganz besonders widerstandsfähig, widerstandsfähiger als andere Thiere, deshalb seien, weil durch die gesteigerte Function der Milchdrüse durch diese das eingedrungene Gift schnell und reichlich ausgeschieden werde. Damit ist auch der Einwand hinfällig, dass keine Fütterung erhebliche Schädlichkeiten in die Milch gelangen lasse, welche nicht zuvor das Vieh krank gemacht habe. Indem ich darauf verzichte, noch andere Thatsachen aufzuführen, welche den Uebergang von Giften in die Milch vermittelst der Fütterung begünstigen, wende ich mich zu einer Aufzählung derjenigen schädlichen Stoffe, von denen ich annehme, dass sie durch die Fütterung in die Milch gelangen und derselben toxische Eigenschaften verleihen und öfters den Symptomencomplex einer specifischen Intoxication oder — namentlich wird dies der Fall sein, wenn die Gifte sich in geringer Menge in dem Futter befunden haben — von Reizerscheinungen des Magendarmcanales hervorrufen. Es sind dies zumeist eine Reihe

von organischen Verbindungen, welche die wirksamen Principien der Giftpflanzen ausmachen und die man als „Pflanzengifte“ bezeichnet. Sie gehören besonders den Gruppen der zusammengesetzten Aether, wie Alcaloide, Glycoside, Amide, Bitterstoffe etc. an. Ich habe für sie den Ausdruck Futtergifte gewählt. Ich nenne folgende Gruppen derselben: Glucoside, Glycoside, Saccharide — Stoffe, welche im Pflanzen- und Thierreiche sehr verbreitet sind und beim Kochen mit verdünnter Säure, zuweilen schon beim Kochen mit Wasser oder durch die Einwirkung gewisser Fermente unter Wasseraufnahme derart gespalten werden, dass sich neben einem oder mehreren Spaltungsproducten, mehr oder weniger giftiger Natur eine Zuckerart, besonders Glucose, abscheidet. Das in den bitteren Mandeln enthaltene Glycosid, Amygdalin zerfällt dann in Glucose, Blausäure und Bittermandelöl. Einzelne Glucoside sind ungiftig, z. B. die in den Samen vieler Leguminosen enthaltenen; andere aber sind heftige Gifte, z. B. das in vielen Theilen der Kartoffelpflanze, besonders aber in den Kartoffelkeimen und einem sehr gangbaren Futtermittel, der Kartoffelschlampe, vorkommende Solanin, das Digitalin der Digitalis purpurea, das Myrosin des Semen Sinapis; giftige Glycoside sind ferner in den Körnern der Kornrade und des Mutterkorns, die ein sehr verbreitetes und werthvolles Futtermittel, die Kleie, oft in hohem Mafse verunreinigen, vorhanden. Die hier am meisten interessirende und wichtigste Gruppe bilden die Pflanzenbasen oder pflanzlichen Alcaloide. Sie kommen in sehr vielen Pflanzen vor, besonders in den unsere Wiesen und Kleeäcker massenhaft durchsetzenden Futterunkräutern, die nach einer neuerlich in Bayern vorgenommenen Enquete dorten $^1/_3$ des Wiesenwuchses bilden. Der Agrikulturchemiker Prof. Braungart schätzt den Gehalt der bayerischen Wiesen an vielen Stellen sogar weit über die Hälfte an Futterunkräutern. Aehnliche für die Milchproduction sehr wichtige ungünstige Verhältnisse sind an vielen Plätzen Deutschlands und Oesterreichs vorhanden und bilden eine Quelle der schweren Verdauungsstörungen derjenigen Säuglinge, die mit einer Milch ernährt werden, welche unter derartigen Fütterungsverhältnissen producirt wird. — Die pflanzlichen Alcaloide sind entweder O-frei und dann leicht flüchtig, so das Nicotin, das Coniin, die meisten aber sind O-haltig und dann nur wenig oder überhaupt nicht flüchtig. Eine grosse Anzahl dieser Stoffe bleibt bei sehr hohen Hitzegraden ganz unverändert, daher eine

Milch, welche dieselben enthält, auch durch Sterilisiren ihre giftigen Eigenschaften nicht einbüsst. Dahin gehören u. A. das Colchicin, das Anemonin, das Aconitin. Sämmtliche pflanzliche Alcaloide bilden bekanntlich mit den sog. Alcaloidreagentien unlösliche Verbindungen, was auch bei den als Producte der Fäulniss von thierischem Eiweiss sich bildenden Fäulniss-Alcaloiden oder Ptomaïnen, die den pflanzlichen Alcaloiden nähe verwandt sind, der Fall ist. Zu den bekanntesten Alcaloidreagentien gehört das Tannin und seine neuerdings hergestellten Präparate, Tannalbin, Tannigen, Tanocol, deren hohe Bedeutung in der Therapie der Verdauungskrankheiten der Kinder wohl hauptsächlich auf die Bildung derartiger unlöslicher Alcaloidverbindungen im Darmkanale beruht, wodurch, wie man wohl annehmen darf, ein grosser Theil der krankmachenden Alcaloide unwirksam gemacht wird. — Den Alcaloiden schliessen sich eng an die pflanzlichen Toxalbumine, Stoffe, die sich in verschiedenen Pflanzen vorfinden und welche in ihrem chemischen Verhalten keine abweichenden Eigenschaften von den Nahrungseiweissstoffen zeigen, aber mehr oder minder giftig sind. Hierher gehört das Ricin in den Ricinussamen (Pressrückstände aus den Samenschalen des Ricinuskuchen werden verfüttert und sind Ricinhaltig), das Saponotoxin in gewissen Lupinussorten. — Den Toxalbuminen verwandt sind die Fermente und Enzyme, die ebenfalls in einer Reihe von Futterunkräutern vorkommen. — Es schliessen sich noch eine Reihe von chemischen Stoffen an, die, ohne eigentlich giftig zu sein, doch sehr unangenehme Beigaben zu den normalen Futterbestandtheilen bilden, wie die flüchtigen und ätherischen Oele, ferner die sog. Extractivstoffe; so enthalten Rapskuchen, die sehr häufig verfüttert werden, und Kohlrüben ein flüchtiges Oel, das der Milch und Butter einen scharfen Geschmack verleiht, Haferstroh enthält einen bitteren Extractivstoff. Ferner kommen noch eine Reihe von Stoffen hinzu, die zu den sog. 2-basigen Säuren der Glykole gehören und recht unangenehm, wenn sie in die Milch durch die Fütterung übergehen, wirken können: Die Oxalsäure, die sich namentlich im Safte der grünen Stengel und Blätter vieler zur Verfütterung gelangenden Pflanzen befindet, so in den Rumex- und Oxalisarten, in den Runkelrüben (Kartoffel) und Weintraubenblättern etc.; ferner das Asparagin, das sich in den Kartoffeln, Rüben, Spargeln und vielen anderen Pflanzen, namentlich den Keimen derselben, befindet. — Schliesslich wären in

meiner durchaus nicht vollständigen Liste noch die sog. Aethylverbindungen zu erwähnen, von welchen für uns vor Allem das Betain wichtig erscheint, das in der Runkelrübe und den sog. Rübenschnitzeln, der Rübenmelasse, die neuerdings ein sehr beliebtes und billiges Futtermittel, da sie die Rückstände der so verbreiteten Runkelrübenzuckerfabrikation bilden, geworden sind. — Wenn ich, m. H., die Hauptpunkte — es existiren noch eine Reihe von anderen Umständen, welche die Lehre von den Milchintoxikationen stützen, auf die ich aber hier aus Mangel an Zeit nicht eingehen kann — recapitulire, auf die sich meine Theorie von den Milchintoxikationen stützt, so sind dies hauptsächlich folgende 4: 1) Die in Folge der anatomischen und physiologischen Eignung der kindlichen Verdauungsorgane existirende mangelhafte Fähigkeit derselben, Gifte, die insbesondere mit der Nahrung in den kindlichen Verdauungstractus gelangen, wirkungslos oder weniger wirksam zu machen; 2) der Umstand, dass die Milchdrüse Secretions- und Excretionsorgan, die Milch also Secret und Excret ist; 3) der Umstand, dass die Herbivoren viele, namentlich pflanzliche Gifte in ungleich grösserer Menge als andere Thiere und Menschen vertragen können, ohne daran zu erkranken, indem sie dieselben in ihren Excreten, besonders der Milch, zur Ausscheidung bringen; 4) die Thatsache, dass in einer ganzen Reihe von Futtermitteln kleinere oder grössere Mengen von pflanzlichen Giften vorhanden sind, von da aus in die Milch und mit dieser in Magen und Darm der künstlich ernährten Säuglinge gelangen.

Was nun das klinische Bild betrifft, welches derartige Intoxicationen erzeugt, so wissen wir aus der Toxologie, dass Pflanzengifte, wenn sie in den Magen und Darmkanal gelangen, zumal wenn sie in den Verdauungstractus der Säuglinge gerathen, das Bild einer acuten Gastritis oder Enteritis oder auch der Gastroenteritis erzeugen. Erbrechen, Diarrhöe, und in hochgradigen Fällen die Wirkung des Giftes auf das Herz — vor Allen der Collaps — stehen dabei im Vordergrunde, dabei können Nebenerscheiuungen, je nach der Art des Giftes bestehen, z. B. Pupillenenge oder -weite, verlangsamter oder beschleunigter Puls, Fieber, Anurie, Convulsionen etc. Ich kann hier nicht näher und differenzirend auf das klinische Bild der Milchvergiftungen eingehen, auch nicht auf die Sectionsbefunde etc. Erwähnen möchte ich nur noch, dass wir es insbesondere bei der Cholera nostras infantum

das eine Mal sicher mit Infectionsintoxicationen, wie ich mich wohl der Kürze halber ausdrücken darf, zu thun haben, andere Male aber, und das zwar ziemlich häufig, mit jenen von mir charakterisirten reinen Intoxicationen, die vorwiegend durch pflanzliche Gifte vermittelst der für die künstliche Säuglingsernährung vielerorts irrationellen Fütterungsweisen entstehen. Dass bei der Aetiologie der schweren Verdauungskrankheiten im Säuglingsalter, und insbesondere der Cholera nostras, in vielen Fällen noch andere Factoren mitwirken, ist sicher und ohne weiteres zuzugeben, so die die Zersetzung befördernden Unreinlichkeitsverhältnisse, die Sommerhitze, die Wohnungsverhältnisse etc.

Um was ich hier die Herren Vertreter der inneren Medicin schliesslich ersuchen möchte, das wäre vor Allem, die von mir zuerst klargelegten qualitativen Veränderungen der Milch bei den verschiedenen Fütterungsarten und deren Einwirkung auf die Entstehung der Verdauungskrankheiten im Säuglingsalter nachprüfen zu wollen. Die Kinderärzte und Hygieniker haben diese Ansichten nur nach grossen und unablässigen Kämpfen meinerseits ganz allmählich anerkannt. Man sprach von „naturphilosophischer Begründung mangelhaftester Art, von übertriebenen Ansichten" etc. Heute darf ich zu meiner Genugthuung sagen, dass viele hervorragende Pädiatriker und Hygieniker mir voll und ganz beistimmen. — Ich muss mir versagen, auf die wichtigen prophylaktischen und therapeutischen Massregeln näher einzugehen, die sich auf meine Ansichten stützen und erfolgreich auf dem Gebiete der Verdauungskrankheiten des Säuglingsalters wirken können. Nur eines möchte ich noch zum Schlusse meiner Ausführungen in hygienisch-prophylaktischer Beziehung anführen: Der Haupschwerpunkt unserer prophylaktischen Massregeln muss sich bei der künstlichen Säuglingsernährung darauf erstrecken, dass Gifte und Giftproducenten von der Milch abgehalten werden. Das ist zu betonen gegenüber dem in der künstlichen Säuglingsernährung unserer Tage eine so grosse Rolle spielenden Sterilisirungsverfahren, das die Gifte und Giftproducenten erst abtöten will, wenn sie sich schon in der Milch befinden. Es ist dies ein ähnlicher Vorgang, wie er sich in der modernen Chirurgie abgespielt hat, wo man auch von der Antiseptik zur Aseptik gelangt ist. Die Aseptik muss ebenfalls das Ideal bei der künstlichen Säuglingsernährung sein; wenn wir uns auf sie stützen, so wird in Zukunft die hohe Mortalitätsziffer der Verdauungskrankheiten

der Säuglinge, mit der wir namentlich in Deutschland immer noch zu rechnen haben, wesentlich herabgehen, und wir wissen ja, dass keine andere Todesursache, von der Tuberkulose abgesehen, mit einer so erschreckend hohen Ziffer insbesondere die städtische Sterblichkeit beeinflusst, als gerade die acuten Verdauungskrankheiten und insbesondere die Cholera nostras der künstlich ernährten Säuglinge.

Da ich auf die sich aus den Milchintoxicationen für die Prophylaxis und Therapie der Verdauungskrankheiten der künstlich ernährten Säuglinge ergebenden wichtigen Folgerungen nicht näher eingehen kann, so führe ich zum Schlusse noch die hierauf bezüglichen von mir bei anderer Gelegenheit aufgestellten Thesen an. Sie lauten:

1. Da eine nachträgliche Vernichtung der Alcaloide und anderer Gifte in der Milch durch Erhitzen, Sterilisiren etc. meist nicht möglich ist, indem eine grosse Anzahl derselben sich als äusserst widerstandsfähig gegen hohe Hitzegrade und sonstige äussere, die Bakterien sicher abtödtenden Einflüsse erwiesen haben, so müssen wir dafür sorgen, diese Gifte und ihre Erzeuger aus dem Futter des Milchviehes fernzuhalten.

2. Es dürfte sich daher empfehlen, dort, wo es sich um die Erzeugung von Kindermilch handelt, ganz bestimmte Normen für die Fütterung des betreffenden Viehes aufzustellen, die für die verschiedenen Gegenden verschieden sein müssen. Hier nach der Schablone „nur Trockenfütterung“ zu handeln, ist nicht correct. Allerdings ist die Grünfütterung in vielen Gegenden Deutschlands, wo Wiesen, Weiden und Kleeäcker immer mehr mit giftigen Unkräutern bewachsen werden, zu verwerfen (ebenso die Fütterung mit Kartoffelkraut, Reblaub etc.) Bei gutem, gleichmäſsigem Wiesenwuchse, wie dieser z. B. auf den Schweizer Matten, in vielen Gegenden Norddeutschlands stattfindet, kann Grünfütterung gestattet werden. — Andererseits ist nicht jedes Trockenfutter giftfrei, so z. B. mit Unkrautsamen durchsetzte Kleie, die technischen Rückstände der Zuckerfabrikation (Rübenschnitzel), der Branntweinbrennereien (die verschiedenen Schlempesorten) und der Oelfabrikation (Press-Oelkuchen), die unbedingt zu verwerfen sind. — Sehr gefährlich für die Milch ist auch die Verfütterung gekeimter (solaninhaltiger) Kartoffeln, von verregnetem, faulendem Grünfutter oder Heu etc. Die ideale Fütterung zum Zwecke der Kindermilchproduction muss vor Augen haben: Fernhaltung aller Gifte und

ihrer Producenten (unkrautsamenfreie Kleie, Schrot, gutes Gebirgs- und Wiesenheu!).

3. Zur Vermeidung der Entstehung der in Rede stehenden Erkrankungen des Säuglingsalters ist es auch von grosser Wichtigkeit, dass die Wiesen-, Weide- und Kleewirthschaft in vielen Gegenden Deutschlands rationeller betrieben werde. Die Ueberhandnahme der Verunkrautung muss — auch im eigensten Interesse der Landwirthschaft — energisch von letzterer bekämpft werden. — Ferner muss der Vertrieb der Handelsfuttermittel einer scharfen behördlichen Controle unterstehen, insbesondere in Bezug auf Reinheit. (Mit Unkrautsamen verunreinigte Kleie etc.)

4. Die Therapie der chemischen Milchintoxicationen stimmt überein mit derjenigen der bakteriellen Milchintoxicationen und geht in beiden Fällen im Allgemeinen darauf aus, das eingedrungene Gift zu entfernen (Magen- und Darmspülungen, Calomel, das auch Darmdesinficiens ist), ferner das Gift möglichst zu binden (Tannin und seine Präparate — welche insbesondere Alcaloide in unlösliche Verbindungen überführen —, z. B. Tannalbin, Tannigen, Tanocol, ferner tanninhaltige Genuss- und Nahrungsmittel, so schwarzer Thee, Eichelkaffee und -Cacao, Milchsomatose, die sich auch als ein gutes Nährmittel dabei erwiesen hat). Entziehung der Milch — auch der Muttermilch — (als eines zu Zersetzungen leicht neigenden Materiales) auf eine Reihe von Stunden und bei schweren Fällen selbst Tagen. Symptomatische Behandlung der einzelnen Symptome, z. B. des Collapses, der Convulsionen etc. Uebergangsernährung durch Kindermehle, Rahmgemenge etc.

XI.

Zur Pathologie der paroxysmalen Tachycardie.

Von

Dr. **August Hoffmann** (Düsseldorf).

Die eigenthümliche Bewegungsstörung des Herzens, welche wir nach Nothnagel's und Bouveret's Vorgang paroxysmale Tachycardie nennen, fordert das ärztliche Interesse immer wieder heraus. Nachdem ich in den letzten Jahren 6 Kranke, die mit tachycardischen Anfällen behaftet waren und davon 5 genauer zu beobachten in der Lage war, habe ich diesem räthselhaften Zustande ein besonderes Interresse entgegengebracht und an der Hand der eigenen wie der in der Literatur auffindbaren fremden Beobachtungen unter Berücksichtigung der neueren physiologischen Anschauungen gesucht, weiteres Material zur Kenntniss dieser Störung beizubringen.*) Indem ich hier darauf verzichte auf Einzelheiten einzugehen, möchte ich nur kurz einen Ueberblick über das Gesammtbild geben.

Mit meinen Beobachtungen zusammen habe ich 126 Fälle finden können, in denen das Bild des echten tachycardischen Paroxysmus geschildert wird. Ich verstehe darunter, dass bei einer Person, die im übrigen, sei sie herzgesund oder herzkrank, in ihrer Herzfrequenz sich nicht von ähnlichen Personen unterscheidet, plötzlich, oft ohne besondere Ursache, die Herzaction von der Normalzahl — vielleicht nach Interposition einiger irregulärer Schläge — auf eine doppelte und noch höhere Frequenz, auf Zahlen von 150 bis 300 und mehr Schläge in der Minute steigt, um nach einer Reihe von Minuten, Stunden, Tagen, ja Monaten

---

*) A. Hoffmann: Die paroxysmale Tachycardie (Anfälle von Herzjagen) Wiesbaden J. F. Bergmann 1900.

plötzlich wieder zur Normalzahl, oder doch zu einer nur wenig beschleunigten Thätigkeit herabzufallen. Der längst dauernde Anfall fällt in meine Beobachtung und umfasst einen Zeitraum von 85 Tagen, in dem ausser einer 11tägigen Unterbrechung nur 3mal auf Stunden die Herzfrequenz unter 200 sank.

Dieser Fall kam zur Autopsie, welche leider für das Wesen der Krankheit keine Erklärung gab. Gehirn, Medulla oblongata, nebst Vaguskern, Rückenmark, N. Vagus und Sympathicusgrenzstrang waren frei von nach unseren Methoden nachweisbaren Veränderungen. Das Herz aber, dessen Klappen intact waren, war erweitert auf 13 cm Breite und 15 cm Länge, beide Ventrikel und Vorhöfe waren hypertrophisch, Aorta, Coronararterien intact, Herzgewicht 400 gr. Nach der Krehl'schen Methode zertheilt, wurde das Herz in einzelnen Abschnitten nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol untersucht und es fand sich an den verschiedensten Stellen desselben das Bild der parenchymatösen Entartung und auch der interstitiellen Myocarditis und zwar fanden sich neben spärlichen älteren Herden zahlreiche frische Stellen vor. Die Nieren waren normal. Die Anfälle hatten bei dieser 44jährigen Patientin 20 Jahre hindurch bestanden in wechselnder Zahl und wechselnder Dauer. Erst im letzten Jahre waren sie zahlreicher und längerdauernd geworden, bis sie schliesslich fast gar nicht mehr aufhörten.

Vergleichen wir diesen anatomischen Befund mit den bisher erhobenen Befunden, so ist eigentlich aus demselben, wie auch aus den übrigen nichts für die Krankheit Charakteristisches zu schliessen.

Es sind bisher 16 Fälle insgesammt zur Autopsie gekommen, von denen zwei, der Fall von Traube und der von Dehio, der eine an Phthise, der andere an Lebercirrhose und Ascites zu Grunde ging, in den übrigen Fällen war die, oder eine Herzerkrankung Ursache des Todes. In 11 Fällen wurde Myocarditis konstatirt, in 2 Fällen von Watson und Bristowe, wird nur von Dilatatio cordis berichtet. Genaue mikroskopische Untersuchungen liegen in den meisten Fällen nicht vor.

Es würde sich nun die Frage ergeben: ist die Myocarditis als die primäre Ursache der Anfälle anzusehen?

Dass dieses nicht der Fall ist, geht wohl daraus hervor, dass die tachycardischen Paroxysmen im Vergleiche zur Häufigkeit der Myo-

carditis äusserst selten sind; auch zeigt der von Kussmaul*) neuerdings mitgetheilte Fall bei der Autopsie wohl Arteriosclerose, jedoch keine Myocarditis; ebenso fehlt diese in den Fällen von Traube und Dehio, es ist demnach die Myocarditis eher als eine Complication, wie als eine regelmässige Ursache der Anfälle aufzufassen.

Die Aetiologie ergiebt aber zur Erklärung der Krankheit ebensowenig ein befriedigendes Resultat. Die 126 in der Litteratur verzeichneten Fälle sind ätiologisch höchst verschieden gedeutet und wir finden 23 Fälle, in denen nervöse oder hereditäre Momente im Vordergrunde stehen. In 3 Fällen liegt Trauma vor, in 2 Fällen eine organische Gehirnkrankheit, in 19 Fällen kamen allgemeine Erkrankungen und toxische Ursachen in Betracht und bei 23 Fällen liegen Störungen der Abdominalorgane vor, Ueberanstrengung wird in 15 Fällen beschuldigt, in 22 Fällen sind Herz- oder Gefässerkrankungen beobachtet. Es bleibt noch eine geringe Anzahl von 19 Fällen übrig, bei denen zumeist wegen unvollkommener Krankengeschichten eine Ursache nicht zu eruiren war. Also ätiologisch dürften die Anfälle keineswegs eindeutig sein, so sehr sich andrerseits das klinische Bild des Anfalles in einem wie im anderen Falle ähnelt. Das Alter hat nach meinen Untersuchungen ebenfalls keinen bestimmten Einfluss auf die Entstehung der Anfälle, indem in jedem Lebensdecennium die Krankheit beobachtet wurde und auch zum Ausbruche kam, ebensowenig das Geschlecht, — denn 70 Männern stehen 56 Frauen gegenüber, — oder die Berufsthätigkeit.

Das Krankheitsbild muss, da der anatomische Befund und die Aetiologie keinerlei Anhaltspunkte für die Entstehung des Anfalles bringen, klinisch-physiologisch erklärt werden, und man muss zunächst davon abstrahiren in allen Fällen eine bestimmte einheitliche Krankheit anzunehmen. Es giebt keine paroxysmale Tachycardie, wohl tachycardische Paroxysmen oder Anfälle von Herzjagen, wie ich diese Anfälle im Gegensatze zu Herzklopfen und Tachycardie, die vieldeutige Ausdrücke sind, nennen möchte; denn gerade bei diesen Anfällen ist die Herzaction wirklich jagend. Der Anfall ist dabei nicht der Ausdruck einer bestimmten Erkrankung, sondern ein Symptomenkomplex, wie der epileptische Anfall der verschiedenen Erkrankungen zukommt. Damit ergiebt sich, dass

*) Therapie der Gegenwart 1900 No. 1 und 2.

der einzelne Anfall analysirt werden muss, um die Natur und das Wesen desselben zu erkennen.

Die meisten Autoren schrieben bisher die Anfälle einer Neurose des Vagus zu, indem sie den Anfall als einen Fortfall der hemmenden Wirkung des Vagus auffassen, so Gerhardt, Nothnagel, Fraentzel u. A. auch Bouveret selbst, andererseits wurde vereinzelt auch Sympathicus-Reizung angenommen oder eine Combination beider Störungen. Schon Martius zeigte, dass die sicher constatirte organische Vaguslähmung ganz andere Symptome hervorbringt, als die wir im Anfalle von Herzjagen beobachten, vor allen Dingen ist die Pulsfrequenz nicht so hoch, und zweitens ist bei Vaguslähmung die Herzfrequenz dauernd erhöht. Ueber Sympathicusstörungen können wir vom heutigen Stande unserer Kenntnisse keinerlei bestimmte Aeusserungen machen, da Hypothesen darüber vollständig in der Luft stehen würden, auch fehlen bei unseren anatomischen Befunden jegliche bestimmte Beziehungen zu einer Erkrankung des Sympathicus.

Ebensowenig aber können wir Circulationsstörungen im Herzen selbst und vasomotorische Erscheinungen für den Anfall verantwortlich machen, denn gerade in unserem Falle fehlt an den Coronararterien jegliche pathologische Veränderung. Die von Jacob angezogene angiospastische Tachycardie ist sonst von keinem Beobachter gesehen worden, speciell zeigen die Curven und Blutdruckmessungen bei meinen Kranken, dass derartige Erscheinungen nicht vorliegen. Da die Anfälle in allen Fällen trotz der verschiedenartigsten Aetiologie mit grosser Aehnlichkeit verlaufen, so muss doch in allen Fällen die Entstehungsart derselben etwas Gemeinsames haben. Ich glaube nicht, dass man berechtigt ist, die Entstehung des Anfalles in einem Falle mit dem Vagus, im anderen mit dem Sympathius, im dritten mit Angiospasmus, im vierten mit primärer Herzdilatation, welche Martius für die Entstehung des Anfalles verantwortlich macht, zu erklären und anzunehmen, dass alle diese an den verschiedensten Orten einsetzenden Störungen ein gleiches Symptomenbild hervorrufen können. Die Herzdilatation habe ich nur in einem Falle und zwar sub finem vitae beobachten können, in den übrigen fehlte sie.

Die Einheitlichkeit des Anfalles, die sich aus den von den verschiedensten Autoren, namentlich in früheren Jahrzehnten, als der Eine noch nicht vom Anderen wusste, mit überraschender

Aehnlichkeit geschilderten Krankheitsbildern ergibt, muss uns, ebenso wie der epileptische Anfall, auf einen einzigen bestimmten Entstehungsort und Entstehungsmodus jeden Anfalles hinweisen. Dass es Vagus und Sympathicus nicht sein können, ist schon dargelegt. Der Herzmuskel selber ist bisher nicht als der Ort der Störung angesehen, denn bei allen Erkrankungen der Herzmuskulatur beobachtet man vor allen Dingen Irregularität der Herzaction, nicht aber diese ungemein grosse Beschleunigung bei erhaltener Regularität. Es bleibt nur übrig, die extracardialen Herzcentren in der Medulla oblongata verantwortlich zu machen und gerade dafür haben meine Beobachtungen bestimmtere Anhaltspunkte gegeben, die bei allen meinen Kranken, sowie auch bei einer Anzahl von sonstigen Fällen beobachtet wurden.

Bei allen meinen 5 Patienten war zu Beginn der Anfälle Polyurie nachzuweisen, und gerade darin habe ich in letzter Zeit eine grosse Anzahl neuer Versuche und Beobachtungen machen können. Der Urin kurz vor dem Anfalle hatte ein specifisches Gewicht von 1018—1023. Schon nach 10 Minuten konnten die Patienten wieder 100 und mehr Kubibcentimeter Urin lassen von einem specifischen Gewichte von 1002—1004. In 2 Stunden erhielt ich bei Menschen, die 6—10 Stunden vor dem Anfalle nichts genossen hatten, nachts oder früh morgens nach und nach bis zu $1^3/_4$ Liter hellen Urines von dem angegebenen niedrigen specifischen Gewichte. Dann nahm die Menge ab und das Gewicht zu. Ebenso beim Aufhören des Anfalles.

Bei 4 Patienten habe ich 11 Mal diesen Versuch anstellen können, betone aber, dass einzelne Patienten angaben, auch manchmal Anfälle ohne Polyurie gehabt zu haben. Es braucht eben nicht in jedem Anfalle diese Complication aufzutreten. Im 5ten Falle war die Polyurie nur angegeben, ich selbst konnte dieselbe nicht controlliren. Huber, Trechsel, Debove und Boulay, Honigmann, Laache, Perrin und Ottinger berichten Polyurie, ohne aber dass genauere Beobachtungen gemacht waren. Es wird sich gewiss bei den meisten Kranken, sofern man nur darauf achtet, herausstellen, dass wenigstens ein Theil ihrer Anfälle mit Polyurie complicirt ist. Diese Complication weist aber direkt auf das Centralorgan hin, in welchem nahe dem Herzbewegungscentrum eine Stelle liegt, nach deren Verletzung Polyurie auftritt.

Die häufig beobachtete Pupillendifferenz, die Complication mit Migräneanfällen und sonstigen nervösen Symptomen, mit profusen

Schweissen, Erbrechen, sowie ganz besonders das anfallsweise Auftreten der Störungen nach Analogie des epileptischen Anfalles weisen auch unbedingt auf das Centralorgan hin. Gerade aber besonders die Störungen der Urinsecretion scheinen mir hier von ausschlaggebender Bedeutung. Das Verhalten sieht nämlich dem Claude-Bernhard'schen Versuch ausserordentlich ähnlich. Ich möchte demnach die Entstehung des Anfalles in die Medulla oblongata und die benachbarten Parthieen des Centralorganes verlegen, eine Ansicht, die auch von einigen französischen Autoren ausgesprochen ist.

Meine weiteren Untersuchungen bezogen sich darauf, festzustellen, in welcher Weise der Mechanismus des Anfalles zu erklären sei und da ist mir die Lehre Engelmanns von der Extrasystole fruchtbar gewesen. Die Plötzlichkeit des Beginnes und Aufhörens der Anfälle, so dass ein Puls von normaler Frequenz sich nach Interposition von einigen irregulären Schlägen plötzlich auf eine doppelte und dreifache Frequenz erhebt, um ebenso plötzlich unter ähnlichen Erscheinungen wieder abzufallen, bedeutet doch etwas anderes als die gewöhnliche Herzbeschleunigung, wie sie im Fieber, bei Aufregung u. s. w. eintritt.

Das Studium der Pulscurven, speciell zweier meiner Fälle, von denen der eine längere Zeit vor dem Eintritte des Anfalles und auch nachher an Intermissionen des Pulses litt, der andere durch tiefes Athemholen die Paroxysmen unterbrechen konnte, wobei intermittirender Puls auftrat, beweist mir, dass die Intermissionen durch Extrasystolen eingetreten sind. Auch daraus schliesse ich, auf Extrasystolen, weil man in diesen Fällen bei der Auscultation stets Extrasystolen mit dem Gehör wahrnehmen konnte. Misst man die irregulären Schläge, welche dem Anfalle folgen, und vergleicht sie mit der nun folgenden regulären, langsameren Pulscurve, so ergibt sich auch hier, dass die Irregularität durch Einschiebung von Extrasystolen in den normalen Rhytmus entsteht. Ich fasse nun den ganzen Anfall so auf, dass unter einem von der Medulla oblongata ausgehenden Reize, der entweder die Erregbarkeit des Herzens auf das Aeusserste erhöht, oder dem Herzen erhöhte Reize zuführt, das Herz durch constante Aufeinanderfolge von Extrasystolen, die den physiologischen Herzreiz nicht mehr zur Wirkung kommen lassen, in die anhaltende Bewegung versetzt wird. Sobald die refractäre Periode einer Extrasystole ihrem Ende zuneigt, folgt eine neue Extrasystole, bis endlich

die Erregbarkeit geringer wird oder der Reiz aufhört und das Herz seinen normalen Rhythmus wieder annimmt. Der tachycardische Anfall ist ein Beispiel gehäufter Extrasystolen aus der menschlichen Pathologie und stellt gewissermafsen den Tetanus des Herzens dar. Man hat demnach die Anfälle von Herzjagen so zu erklären, dass von einer bis jetzt noch unbekannten Ursache, seien es Toxine, seien es reflectorische Erregungen vom Centralorgane aus Reize resp. Erregbarkeitsveränderungen des Herzens hervorgerufen werden, welche in Form eines umschriebenen Anfalles verlaufen. Vergleichen wir den Anfall von Herzjagen mit den gewöhnlichen tachycardischen Zuständen, so stellt er gewissermafsen die bis auf das Aeusserte gediehene reizbare Schwäche des nervösen Centralorganes des Herzens dar, die aus den verschiedensten Ursachen entstehend, allemal ein gleichartiges Bild des Anfalles producirt. Es ist demnach gerathen, die paroxysmale Tachycardie als Krankheitsbild verschwinden zu lassen und den Anfall von Herzjagen als Symptomencomplex, der bei den verschiedensten Krankheiten und aus verschiedenen Ursachen entstehen kann, an seine Stelle zu setzen.

Discussion.

Herr Smith (Schloss Marbach);

Ich halte die Auffassung des Herrn Collegen Hoffmann, der den Anfall als „Herzjagen" bezeichnet, für sehr glücklich. Dieses Herzjagen ist von mir häufig beobachtet worden bei Herzmuskelschwäche mit Herzdilatation, sogar alternirend mit Galopprythmus und zwar wenn durch irgend welche Widerstände sich eine Dilatation zum Aeussersten vollzieht. Es spricht dagegen allerdings das Fehlen der postmortalen Nachweisung, aber die Autopsie der Herzdilatation ist durchaus unzuverlässig. Wenn wir einen Sterbenden beobachten, sehen wir das Herz sich bedeutend ausweiten, aber im rigor mortis sich wieder zusammenziehen, sodass bei der Autopsie nichts mehr zu sehen ist. Wir können aus der Autopsie Nichts schliessen, keines Falls wenn es sich um das Entstehen von Herzerweiterung und Herzschwäche handelt.

Herr Nothnagel (Wien):

Ich möchte mir nur zwei kurze Bemerkungen erlauben. Ich stimme den Ausführungen von Herrn Hoffmann voll und ganz bei, und die

Darlegungen in seiner jüngst erschienenen Schrift können wir nach den meisten Richtungen hin unterschreiben. Nur in einem Punkte weiche ich von seiner Auffassung ab, dass ich nämlich diese Anfälle in der That für eine Krankheit sui generis halte. Ich bin wohl der Erste, der die Anfälle der Tachycardie mit einem epileptischen Anfalle verglichen hat. Die Anfälle verhalten sich klinisch allerdings wie die epileptischen. Wenn wir die Epilepsie für eine Krankheit sui generis halten, so hat auch die Tachycardie nicht minderen Anspruch darauf. Ich bin auch der Meinung, dass wir den Sitz der Krankheit in der Medulla oblongata zu suchen haben, wo das Centrum für die Herzinnervation ist. Ich meine nicht, dass die einzelnen verschiedenen „Ursachen" die Krankheit veranlassen, sondern dass sie nur die Anfälle hervorrufen. Wir sehen auch bei Epileptikern sehr häufig, dass äussere Ursachen den Anfall provociren, aber nicht die Krankheit; der Eine bekommt ihn nach psychischen Emotionen, der Andere nach dyspeptischen Zuständen, der Dritte wieder nach anderen Einwirkungen. Bei den tachykardischen Anfällen hat man sich dies ganz analog vorzustellen, und auch hier wie bei der Epilepsie sieht man sie ganz ohne ersichtliche äussere Veranlassung auftreten. Ich bin der Meinung, dass es sich hier in der That um eine Krankheit sui generis handelt, welche vorläufig noch als eine Neurose bezeichnet werden muss und ihren physiologischen Ausgangspunkt in der Medulla oblongata hat.

Herr Rosenstein (Leiden):

Ich bin nicht in der Lage gewesen, Herrn Hoffmann zu hören, aber ich kann davon insofern abstrahiren, als ich mit Vergnügen sein Buch durchstudirt habe. Ich habe schon 1879 einen Fall von Tachycardie beobachtet, der mir wichtig erscheint, weil er einer der ersten gewesen ist, der beweist, dass auch ohne gleichzeitige Dilatation ein derartiger tachycardischer Anfall statthaben kann. Es war ein älterer Mann, der dergleichen Anfälle schon seit 30 Jahren hatte. Er sass im poliklinischen Zimmer und wartete, war also vollständig ohne Anstrengung als er den Anfall bekam. Was mich bei dem Anfalle besonders frappirte, war die Hilfe, die er sich selbst brachte: er stellte sich auf den Kopf, was ja andern Leuten nicht gerade immer viel hilft. Ich meinte, gemäss der damals allgemein herschenden Vorstellung, dass es sich bei der Tachycardie um Vagusparese oder Sympaticusreizung handle. In gegebenem Falle hielt ich Vagusparese für die Ursache, da der Zufluss zum Gehirn ihm die Erleichterung brachte und der Anfall kurz dauerte.

Wir stehen in jedem derartigen Falle auch vor der Frage: sind anatomische Abweichungen des Herzens damit verbunden oder nicht? Und in der Beziehung habe ich eine merkwürdige Beobachtung gemacht. Sie betrifft einen Knaben von 12 Jahren, der zum zweiten Male während eines Anfalls mit einer Pulzfrequenz von 250 in der Minute zur Beobachtung kam. Bei ihm war während des Anfalles eine Dilatation des Herzens nachzuweisen, namentlich — worauf ich grosses Gewicht lege — nach rechts. Ich halte das für beweisender. Dieser Junge lag ruhig im Bett und bekam nach 14 Tagen plötzlich ohne merkbaren

Bewusstseinsverlust — ob er vielleicht während 2—3 Minuten das Bewusstsein verloren hat, kann man ja nicht entscheiden — eine Hemiplegie, von der noch eine leichte Schiefheit im Gesichte und Contrakturen in der Hand bestehen. In diesem Falle, den ich ursprünglich für eine reine Neurose gehalten, bin ich durch das spätere Auftreten der Hemiplegie in Folge von Embolie in dieser Deutung doch zweifelhaft geworden. Man könnte das Zustandekommen der Embolie vielleicht so erklären, dass bei der Erweiterung des Herzens im Ventrikel oder im Vorhofe ein Gerinnsel gebildet und von da aus in die A. fossae Sylvii fortgeschwemmt sei. Aber sicher ist diese Deutung doch nicht. Martius betont in seiner Umgrenzung der Tachycardie auch die Fieberlosigkeit des Zustandes. In meinem Fall war Fieber vorhanden, sogar hohes. Weil ich glaube, dass diese Beobachtung für die Deutung des ganzen Zustandes eine principielle Bedeutung hat, wollte ich doch nicht unterlassen, diselbe hier mitzutheilen.

Herr Determann (St. Blasien):

Herr Hoffmann hat über die verschiedenen Anlässe zur Tachycardie nicht gesprochen. In seinem Buche ist darüber sehr ausführlich gesprochen worden. Ich möchte nur an einen dieser Anlässe erinnern, es ist dies die abnorme Beweglichkeit des Herzens bei Lageveränderungen des Körpers nach den Seiten. Ich glaube, diese spielt bisweilen eine grössere Rolle als alle andere Anlässe. Bei so abnorm beweglichen Herzen können bei linker Seitenlage und bei rechter Seitenlage tachycardische Anfälle entstehen. Ich habe einen Patienten beobachtet, bei welchem die linke Seitenlage tachycardische Anfälle von 20 Minuten ausgelöst hat. Die Empfindlichkeit des Herzens scheint, wie die anderer Organe, ausserordentlich verschieden zu sein und darauf ist die Entstehung der Anfälle vielleicht zu beziehen. Ich möchte auf diesen Punkt hinweisen, weil er mir für die Entstehung des tachycardischen Anfalles eine leicht zu übersehende Rolle zu spielen scheint.

Herr Aug. Hoffmann (Düsseldorf). Schlusswort.

Meine Herren, ich entnehme aus der erfreulichen Uebereinstimmung, dass im Grossen und Ganzen die Ausführungen, die ich gemacht habe, von den berufenen Herren anerkannt werden.

Was Herrn Nothnagel anlangt, so möchte ich mich auf denselben Standpunkt stellen, wie er, nur möchte ich statt Krankheit sui generis sagen Dispositio sui generis. Die Disposition entsteht beim ersten Anfalle und bleibt fürs Leben bestehen. Es giebt zwischen den Anfällen mitunter 7, 8, 9 Jahre Carenzzeit, dann kommt erst ein neuer Anfall wieder. Das spricht doch mehr für eine Disposition wie für eine einheitliche Krankheit.

Herr Rosenstein hat bei einem seiner Kranken einen Anfall von Hemiplegie erwähnt. Auch Laache hat einen solchen Fall beschrieben. Dieser Kranke hat aber später nach der Hemiplegie keinen tachycardischen Anfall mehr gehabt. Wie war es in dem Falle von Herrn Rosenstein damit?

Dass die Anfälle bei Tieflagerung des Kopfes aufhören können, ist bei einzelnen Kranken von Meyer, Honigmann und Bristowe erwähnt worden. Nach Fick ist der Puls bei normalen Menschen am langsamsten, wenn der Kopf unten und die Beine sich oben befinden.

Was die Beweglichkeit des Herzens, die Herr Determann anführte, angeht, so habe ich darauf an anderer Stelle schon hingewiesen. Die Ausführungen Determanns finden sich in meinem Buche wieder.

Herr Rosenstein (Leiden):

Nur noch eine thatsächliche Bemerkung. Ich kann Herrn Hoffmann mittheilen, dass der Verlauf in dem eben mitgeteilten Falle noch nicht abgeschlossen ist. In der Zwischenzeit hat der Patient allerdings keinen neuen Anfall gehabt, aber die Zeit ist noch zu kurz, um hier schon ein abschliessendes Urtheil zu fällen.

Herrn Determann darf ich wohl darauf aufmerksam machen, dass ich in der Einleitung zu den Herzkrankheiten in der Ziemssen'schen Pathologie von 1873 II. Auflage etc. schon mitgetheilt habe, dass das Herz bei Linkslage bis 7 Centimeter beweglich ist. Ich zeige immer meinen Schülern, dass das Herz nicht blos psychisch, sondern auch physisch beweglich ist.

XII.

Ueber Cyanose.

Von

Prof. Dr. **Hermann Vierordt** (Tübingen).

M. H.! Das dem klinisch Beobachtenden in fast unerschöpflicher Variabilität und in allen Intensitätsgraden entgegentretende Symptom der Cyanose, der livid bläulichen Verfärbung der äusseren Haut und sichtbaren Schleimhäute, ist, so alltäglich es auch sein mag, doch in verschiedenen, zudem wesentlichen Punkten noch nicht völlig ergründet. Das pathologische Experiment grossen Stils, welches die Natur selbst in den als „angeborene Blausucht", früher auch wohl als eine Krankheit sui generis, als „blaue Krankheit" bezeichneten, immerhin nicht allzu seltenen Fällen anstellt, schien die Lösung, wenigstens für die exquisiten Fälle, unmittelbar zu bieten. Wenn bei der Blausucht — um zunächst bei ihr zu verweilen — von anderen Missbildungen abgesehen, meistentheils abnorme Communicationen innerhalb des Herzens, zwischen der Scheidewand der Vorhöfe oder Kammern, sich nachweisen liessen, so schien nichts zwingender, als der Schluss, dass die Durchmischung beider Blutarten, der arteriellen und der sog. venösen, den ganzen eigenartigen Zustand erkläre, wie es William Hunter (1784) und viele nach ihm als durchaus selbstverständlich angenommen haben und auch heute noch vielfach annehmen. Freilich die Durchmischungstheorie ist bedenklich durchlöchert, und es liesse sich eine ganze Reihe gut beglaubigter Fälle[1]) herzählen, welche bei breitester Communikation der Herzhälften, vor allem der Ventrikel, nicht die mindeste Cyanose darboten. Das gar nicht so seltene, allerdings in mancherlei

[1]) S. meine „Angeborene Herzkrankheiten" Wien 1898, p. 24 (Nothnagel's Handbuch, XV Bd. I. Theil, 2. Abtheilung.)

Modificationen vorkommende Offenbleiben der Klappe des Foramen ovale der Vorhofsscheidewand ist verhältnissmäfsig selten mit Cyanose vergesellschaftet; immerhin sind vereinzelte Fälle (von Sansom, Mackey, Foster) verzeichnet. Dass vom rechten in den linken Vorhof, trotz des von Gerhardt mit Recht betonten geringen Druckunterschiedes beider Vorhöfe, Blut und in ihm suspendirte Partikelchen, Gerinnsel u. dergl. gelangen können, lehrt die neuerdings mehr beachtete „paradoxe Embolie" (Zahn), aber ein grösserer, regelmäfsiger Austausch der beiden Vorhofsinhalte ist damit noch keineswegs erwiesen. Wenn man nun vollends von einem Falle liest, wie dem Oulmont's, wo bei einer älteren Frau höchstenfalls aus dem hypertrophischen linken Ventrikel arterielles Blut durch eine trichterförmige Oeffnung in den rechten gelangen konnte und doch starke Cyanose bestand, so wird man an der Durchmischungstheorie als alleiniger Erklärung irre und wird den Versuch, nach Ursachen der Cyanose anderswo, ausserhalb des Herzens zu suchen, nicht ungerechtfertigt finden.

Vielleicht empfiehlt es sich, von Theorieen zunächst Abstand zu nehmen und der Entstehung der blauen Hautfarbe als solcher nachzugehen. Gerade in dieser Richtung habe ich im Tübinger physiologischen Institute eine Reihe von Versuchen in möglichst mannigfaltiger Anordnung angestellt, deren Resultate ich an dieser Stelle selbstredend nur in den Hauptzügen wiedergebe. Zunächst kann man einer röthlichen Flüssigkeit, etwa einer Pikrokarminlösung, einen bläulichen oder violetten Ton geben, wenn man sie durch ein unmittelbar anliegendes trübes Medium, verdünnte Milch, Schellacklösung und besonders die von Brücke in seiner „Physiologie der Farben" für optische Zwecke empfohlene Mastixlösung (0,5 : 45) betrachtet; gerade die letztere gibt in genügend dicker Schicht über Blut gedeckt die charakteristische cyanotische Färbung in leidlicher Vollkommenheit, wobei auch verschiedene Nuancen der Blutfarbe auf's schönste zur Geltung kommen und z. B. Kohlenoxydblut auch die geringste, kaum angedeutete Blaufärbung aufweist. Aehnlich oder vielmehr deutlicher, als das trübe Medium, wirken allerlei thierische halbdurchsichtige Membranen, so die in natura bläulich durchschimmernde Auskleidung der Rachenhöhle oder die Fascie der Lendengegend vom Frosch, die Aorta des Kaninchens, der pellucide Theil

des Zwerchfelles der Ratte. — Durch enge Diaphragmen gesehen, kommen alle diese Farbenverhältnisse und besonders auch die Abstufungen der verschieden stark tingirten Blutsorten zu deutlicherem Ausdrucke, als bei unmittelbarer Betrachtung. — Operirt man des weiteren mit menschlicher Haut selbst, so ist zwar die von der Unterlage abgelöste und wie schon Boissier de Sauvages hervorhebt, merklich zusammenschrumpfende Haut den Verhältnissen am Lebenden nicht voll entsprechend; aber man erhält sofort ein für unsere Zwecke höchst dienliches Präparat, wenn man ein derartiges Hautstück durch Wegnahme von Theilen des Coriums so verdünnt, dass man beispielsweise Druckschrift bequem durch sie hindurch lesen kann. Blut erscheint durch solche Haut hindurch deutlich cyanotisch, und zwar gilt dies nicht blos von dunklem Blute, sondern auch von frisch defibrinirtem hellrothem (Ratten-) Blute, wenn auch hier die livide Färbung etwas weniger stark auspeprägt sein mag. Selbst über ziemlich dünner, hellroth gefärbter Pikrokarminlösung lässt sich die livid bläuliche Farbe unverkennbar hervorrufen. Aber nicht minder erzielt man bläuliche Färbung, wenn man das Hautstück lediglich gegen einen dunklen Hintergrund, die Wand des Zimmers, eine Tischplatte oder sonst was hält; die bläuliche Farbe verschwindet aber da, wo man eine hellere Fläche unterschiebt oder etwa blos von unten her die Fingerkuppen anlegt. Wem fiele da nichts Goethe's Deduction, die Lehre vom halbdurchsichtigen Medium, dem wenig beleuchteten Hintergrunde, die Entstehung der blauen Farbe (des Himmels) ein, — das übrigens aus Interferenzerscheinungen sich erklärende „Urphänomen"? Nicht anders verhält sich die Sache, wenn man von oben her die Epidermis, etwa nach Behandlung mit Kalilauge, verdünnt. Es genügt sogar, einen Schnitt in die Haut zu machen, um auf den verschiedensten Unterlagen, die nicht einmal Blut zu sein brauchen, blaue Färbung hervorzurufen, eine Art blauen Venenstrang vorzutäuschen. Auch dann gelingt das Experiment auf's Beste, wenn man von unten, der Coriumseite her durch die Haut hindurchsieht, wobei der Contrast mit der besonders auch im durchscheinenden Licht deutlich gelblichen Hautfarbe mitwirken mag.

Es lässt sich unschwer nachweisen, dass man je nach der Dicke der Blutschicht bei einer und derselben Blutsorte rothe und livide Farbe erhalten kann. Man kann sich verschiedene Blutschichten her-

stellen, indem man in einen ausgeschliffenen Objectträger Blut, etwa frisch geschlagenes oder luftgeschütteltes Rattenblut, bringt und mit dem Deckgläschen abschliesst, oder auch zwischen zwei Deckgläschen eine dünne Blutschicht festhält. Es gibt dann im reflectirten Lichte bei übergedeckter (verdünnter) Haut eine Schicht noch deutlich rothe, zwei Schichten übereinander schon merkbar livide Farbe, im allgemeinen so, dass letztere auftritt, wenn bei durchscheinendem Lichte noch röthliche Farbe vorschlägt, und die rothe Farbe, wenn die durchscheinende dünne Schicht gelblichen Ton hat. In dünner Schicht gibt sogar ein durch Schwefelammonium notorisch dunkelschwarz gefärbtes Blut noch röthliche Farbe durch die Haut hindurch gesehen. In instructiver Weise lässt sich am Ohr des albinotischen, Kaninchens zumal nach vorgängiger Depilation und Umschnürung des Ohres mit einem Gummischlauch, nachweisen, dass auch die durch ihre rhythmischen Bewegungen gut kenntliche mediane Arterie von aussen her, also durch eine dickere Schicht gesehen, blau durchscheint.

Aus all diesen und anderen Versuchen, die ich im einzelnen hier nicht mitzutheilen brauche, erlaube ich mir zunächst den vorsichtigen Schluss zu ziehen, dass die gemeinhin als selbstverständlicher Ausdruck der „Venosität" des Blaues angenommene blaue Farbe nur in sehr bedingter Weise als Maſs für dieselbe hinzunehmen ist und dass auch andere Factoren als das Mehr oder Weniger an Sauerstoff, resp. an reducirtem Hämoglobin (oder gar blos an Kohlensäure) hier eine Rolle spielen. — Wenn im frühen Mittelalter den stärker pigmentirten Einwohnern Spaniens an ihren Grossen, den Abkömmlingen der Gothen, das „sangue azul" (das blaue Blut) imponirte, so registrirten sie ja nur die Thatsache, dass die rothe Blutfarbe durch Membranen von gewisser Dicke und Beschaffenheit einen bläulichen Ton annimmt. Gastreich hat im weiteren Verfolge von Untersuchungen Gussenbauer's und Eschweiler's durch direkte Beobachtungen an frischer Haut von amputirten Gliedmassen erwiesen, dass hellrothe Farbe noch roth und röthlich bis $^1/_2$ mm. Tiefe durchscheint, dann aber bläulich wird bis zu $1^1/_2$ mm. Dunkles Roth ist nur bis $^1/_4$ mm roth und wird bei $1^1/_2$ mm. Hautdicke ebenfalls schwach blau. Eine dicht unter der Oberfläche im Gebiete der mit glatten Muskelfasern versehenen und vom Nervensysteme direkt beeinflussten arteriellen Gefässe auftretende Hyperämie setzt zweifellos eine lebhaft rothe, bei

stärkerer Injektion übrigens sofort in ein dunkleres Colorit übergehende Farbe: andererseits aber muss ich es ablehnen, dass ein in toto corpore schon in der Arterie mit dunklerer Farbe circulirendes Blut ohne gleichzeitige vermehrte Blutfülle der Haut irgend höhere Grade von allgemeiner oder gar localer Cyanose erklären kann, wie es die Mischungstheorie sans phrase will. Um blau zu erscheinen, muss ein Blut in gewisser Tiefe unter der Oberfläche — sagen wir rund $1^1/_2$ mm. — anstehen; in den oberflächlichsten Hautschichten bewahrt es zunächst den röthlichen Ton, welcher durch von unten andrängende Blutschichten zwar modificirt (vergl. Erysipel bei Blausüchtigen), aber keineswegs ganz verdrängt wird.

Die blaue Farbe der Haut wäre demnach bestimmt durch die Dicke der Blutschicht und der überlagernden Hautschicht, welch' beide Factoren wieder in verschiedenem Mafse zur Gesammtwirkung beitragen können. Ich gehe so weit, zu behaupten, dass beispielsweise das Aussehen der subcutanen Venen sich nicht wesentlich ändert, wenn ein hellrothes Blut in ihnen läuft. In der reichen Casuistik der Transfusionen von frisch defibrinirtem Lammblute in die Armvene des Menschen finde ich nicht ein einziges Mal einen Vermerk über verändertes Aussehen der Venen bezüglich der Farbe, blos hinsichtlich des Calibers. Und andererseits ist es nicht allzu schwierig — einige Uebung ist allerdings dazu erforderlich — am Lebenden die blauen Stränge der subcutanen Venen durch Verminderung der Blutfülle zu röthlicher Farbe umzuwandeln, wobei ich gleich bemerken will: Färbung der imprägnirten Venenwand nach Ausdrückung des Inhaltes kommt nicht in Frage. Der Uebergang von der blauen Farbe in die rothe Farbe ist ein fast plötzlicher, eben dann erfolgender, wenn die entsprechend dünne Blutschicht hergestellt ist. Bringt man in das Lumen einer subcutanen Vene ein Stück Rothstift ein, so scheint er erst durch nach vorgängiger Verdünnung der Haut. Erwägt man den Bau des Gefässnetzes der Haut, wie er in neuerer Zeit namentlich durch die schönen Untersuchungen von Spalteholz (Archiv für Anatomie 1893) in so vortrefflicher Weise festgestellt wurde, so ist man geradezu überrascht durch die reiche Anlage von Gefässen. Nicht weniger als 4 in verschiedener Höhe der Cutis gelegene venöse Netze lassen sich abgrenzen, und da die venösen Gefässe reichlicher angelegt sind, als die feinsten arteriellen Gefässe,

deren Maschen übrigens auch blos Bruchtheile des Quadratmillimeters ausmachen, so ergibt sich ohne weiteres, dass in diesem ausgebreiteten, normaliter natürlich nicht völlig gefüllten Gefässgebiete jederzeit ein Mehr an Blut unterkommen kann. Die alltäglich zu beobachtende, in wenigenden Secunden sich ausbildende Cyanose des schreienden oder krampfartig hustenden kleinen Kindes gibt einen Wink. Wer da weiss und an sich erprobt hat, wie langsam eine auf Desoxydation und Bildung von reducirtem Hämoglobin beruhende Cyanose am stark umschnürten Finger eintritt, der wird kaum geneigt sein, die rasch entstehende und, was vielleicht wichtiger ist, ebenso rasch abklingende Cyanose beim Schreien anders, als aus vermehrtem Gefässinhalte zu erklären. Und bei Affectionen, wie dem Asthma nervosum oder gar der Bergkrankheit, bei denen doch der Luft- oder vielmehr Sauerstoffhunger eine erste Rolle spielen sollte, ist die Cyanose nicht oder nur mäfsig vertreten, steht keinesfalls im Vordergrunde des Symptomen-Complexes. Wenn man — um von vielen Beispielen eines anzuführen — den von Kooyker und Mulder vor einiger Zeit (Zeitschrift für klin. Medicin 38. Bd.) veröffentlichten Fall von intermittirendem Exophthalmus nimmt, wo ein Druck auf die Vena jugularis dextra genügte, um die betreffende Gesichtshälfte cyanotisch, die Vena angularis und temporalis stärker hervortretend zu machen, wo ferner Bücken und starke Exspiration bei geschlossenem Munde sofort das ganze Gesicht cyanotisch werden liess, so wird man wohl kaum andere als vorwiegend mechanische Ursachen der plötzlichen Blaufärbung annehmen können.

Ich stelle mir vor, dass nur ein geringes, durch sachgemäfse Injection vielleicht abschätzbaren Quantum Blut dazu gehört, um die Haut auf den zur Cyanose nöthigen Füllungsgrad von den Venen her zu bringen.

Auch wird, beim Schreien z. B., für kurze Zeit noch ein Ueberströmen von Blut aus dem arteriellen Gebiete angenommen werden dürfen, bis ein etwas höherer Druck erreicht ist. Im übrigen ist an die bei Herzkranken und Blausüchtigen, sowie im asphyktischen Stadium der Cholera oft genug constatirte grössere Concentration des Blutes und dessen höheres Tinktionsvermögen zu erinnern, was die Cyanose zu stärkerer Ausprägung gelangen lässt. Freilich die Blausucht aus der

Hyperglobulie allein zu erklären, wie es von französischer Seite (Variot) geschehen ist, geht kaum an.

Die zur Entstehung stärkerer Blausucht nöthige Mehrfüllung des Hautgefässnetzes und der Venen überhaupt ist nun in der That vorhanden, öfters nachgewiesen: an der Haut selbst (Variot und Gampert), an der Matrix des Nagels (Chouppe), in den Lungen (Carpenter, R. Arndt), wo braune Induration gefunden wurde, im Augenhintergrunde (O. Nagel, Nasarow). Selbst gewebliche endarteriitische Veränderungen an den feinsten Gefässen, welche die Entstehung der Cyanose begünstigen sollen und von Buhl zuerst in diesem Sinne verwerthet worden sind, können herangezogen werden.

Auch in Fällen von andersartiger starker Cyanose, wie bei Nitrobenzolvergiftung, wo dunkles chocoladefarbiges Blut constatirt wird, fehlte die Venenerweiterung (im Augenhintergrunde) nicht (Bondi); auch die Trommelschlegelfinger sind beobachtet und in demselben, von Boas (Deutsche med. Wochenschrift 1897) beschriebenen Fall noch deutlich beide Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins.

Dass die famose Sauerstoffverarmung des Blutes nicht alles erklären kann, geht schon daraus hervor, dass die neueste, von Moritz ausgeführte Blutgas-Analyse — Pulmonalstenose mit Septumdefect bei einem 24jährigen blausüchtigen Mädchen — zwar vermehrte Kohlensäure, 45—46 %, aber 18 % Sauerstoff, also ungefähr normale Werthe, ergeben hat. Und wie soll locale starke Cyanose gedeutet werden, die etwa an der oberen Extremität blos bis zum Ellbogen (Nasarow), an den unteren bis zum Knie (Passow) geht? Circulirt an den verschiedenen Körperstellen Blut von differenter Venosität? Und wie soll das Verschwinden einer Cyanose der Hand beim Erheben derselben, wie in Moritz' Fall, einfach und ungezwungen erklärt werden, wenn nicht durch erleichterten venösen Abfluss?

In den Fällen von Transposition der grossen Gefässe, bei welchen fast ausnahmslos besonders hohe Grade von Cyanose beobachtet werden, sind die Bedingungen zur Aufstauung des Blutes im Venensysteme in verstärktem Mafse gegeben. Der Umtrieb des Blutes vom rechten Herzen durch die Aorta direkt zur Peripherie mit einem so zu sagen kurzen Schlusse ist um so weniger geeignet, bestehende Stauung auszugleichen, als für die venösen Gefässe die zur Unterhaltung der

Circulation werthvolle nachhaltigere Aspiration durch die Lunge wegfällt. So ist dann der venöse Abschnitt des Gefässsystemes in noch höherem Mafse, als sonst eine in trägerer Fortbewegung verharrende Masse, gegen welche die schiebenden Kräfte des arteriellen Blutdruckes und die aspirirende Thätigkeit der Lunge gemeinsam ankämpfen.

So wie durch einen leisesten Druck von unten her der blässere Theil des Nagel zu lebhafterer Färbung gebracht werden kann lediglich durch Annäherung der blutführenden Schichten an den durchsichtigen Nagel und weiter durch geeignete übergelegte Membranen (Rachenhaut vom Frosch) an dieser selben Stelle eine leichte, durch Druck sich steigernde Cyanose hervorgerufen wird, ebenso kann die Haut durch Heraufdringen von Blut aus den Venen her eine dunkle, blaue Farbe annehmen. Bei der angeborenen Cyanose ist dies ein habitueller Zustand, wobei in Betracht kommt, dass nach Spalteholz das Gefässnetz der Haut beim Neugeborenen ganz so entwickelt und angeordnet ist, wie beim Erwachsenen. Selbst eine Neubildung von Capillaren und damit die Vorbedingung für besonders intensive Färbung möchte ich bei angeborener oder früh erworbener Cyanose nicht für ausgeschlossen halten. Es sei gestattet, der Analogie halber, an die Farbenänderungen in der Haut des Chamäleons und anderer Thiere, zu erinnern, welche durch ein Sichbreitmachen und Heraufsteigen von bestimmten Chromatophoren bedingt sind.

Mit der Betonung des mechanischen Momentes als des zur Erklärung der Cyanose wichtigeren und durchaus zureichenden lehnen wir uns wieder mehr an ältere Deutungen an, wie sie vor Allen Morgagni, wenigstens für die Pulmonalstenose, gegeben hat. Freilich werden wir damit um eine interessante, ich möchte sagen specifische Erklärung eines klinischen Phänomens, ja um eine, in ihrer Eigenart oft bewunderte, besondere Krankheit ärmer, haben aber — was auch in praktischer Hinsicht nicht bedeutungslos sein dürfte — einem alltäglich sich aufdrängenden wichtigen Symptome eine, wie mir scheint, richtigere und einheitlichere Auslegung gegeben.

Discussion.

Herr Sternberg (Wien):

Gegen die Annahme, dass die Cyanose eine blose Stauung im peripheren Gefässsysteme sei, sprechen die allergewöhnlichsten Erfahrungen. Man sieht beim morphinisierten Kaninchen, dass die freigelegte Carotis nicht roth gefärbt ist, sondern bleigrau wird, wenn eine Athempause eintritt. Die Fälle, in welchen ein grosses arterielles Gefäss aus dem rechten Ventrikel entsprang und die betreffende Extrenität trotzdem nicht cyanotisch war, sind keine Beweise gegen die „Mischungstheorie". Denn das gewöhnliche venöse Blut ist lange nicht allen Sauerstoffs bar und daher nicht so dunkel, dass eine bedeutende Cyanose erscheinen müsste. Die Erfahrungen an Tauchern zeigen, dass man bis 5 Minuten unter dem Wasser aushalten kann, wo längst der Sauerstoff aufgezehrt sein müsste, wenn nicht im venösen Blute Sauerstoff vorhanden wäre. Diese Leute kommen im höchsten Grade cyanotisch an die Oberfläche. Aehnliche Verhältnisse bestehen bei den angeborenen Herz- und Gefässanomalien, sobald die Arterialisation gestört wird. Also die „Mischungstheorie" ist eine sehr wohl begründete klinische Annahme.

Herr H. Vierordt (Tübingen) Schlusswort:

Ich habe ausdrücklich hervorgehoben, dass die Mischungstheorie stark erschüttert ist. Wenn sie gelten soll, muss sie eigentlich immer gelten und wenn wir breite Communicationen zwischen beiden Herzhälften haben, müsste der Anhänger der Mischungstheorie mir beweisen, warum bei diesen speciellen Herzen, wenn beispielsweise das Septum ventriculorum fehlt, die beiden Blutsorten sich nicht mischen und keine Cyanose entsteht. Diese Theorie muss, wenn sie einmal gelten soll, überall anwendbar sein.

Die Cyanose ist auch nicht bedingt durch das Plus an Kohlensäure, was auf die verschiedenste Manier nachgewiesen ist. Die Cyanose, die unter abnormen Verhältnissen entsteht, lässt sich ganz wohl auf mechanische Weise, aus Störungen am Herzen erklären, das nicht blos als ein Pumpwerk, sondern auch als ein nachgiebiger elastischer Schlauch aufgefasst werden muss.

XIII.

Ueber eine hereditäre, unter dem Bilde eines chronischen Icterus mit Urobilinurie, Splenomegalie und Nierensiderosis verlaufende Affection.

Von

Prof. Dr. **O. Minkowski** (Strassburg).

M. H! Die Beobachtung, über welche ich mir Ihnen hier zu berichten erlaube, betrifft eine Affection, wie sie meines Wissens bis jetzt noch nicht beschrieben ist. Das Eigenthümlichste ist zunächst, dass diese Affection bei mindestens 8 Mitgliedern einer Familie, und zwar in 3 Generationen, aufgetreten ist. Da es sich um Fälle aus der Privatpraxis handelte, konnte leider die klinische Untersuchung vorläufig nicht nach allen Richtungen erschöpfend sein. Dafür verfüge ich aber über einen Sectionsfall, der eine genaue anatomische Untersuchung gestattet hat.

Dieser Fall betraf einen 42jährigen Herrn, den ich bereits vor ein paar Jahren einmal zu untersuchen Gelegenheit hatte. Es handelte sich damals um die Ausstellung eines Gesundheitsattestes. Ich constatirte indessen eine deutlich icterische Färbung der Haut, und besonders auch der Scleren, und ausserdem einen ziemlich grossen harten Milztumor, der den Rippensaum handbreit überragte. Die Leber war kaum merklich vergrössert, der Urin dunkel rothbraun gefärbt, frei von Gallenfarbstoff, aber sehr reich an Urobilin. Die Faeces waren nicht entfärbt. Ich dachte natürlich zunächst an eine Lebercirrhose. Der Patient erklärte zwar, dass er sich vollkommen gesund fühle, und dass die gelbe Hautfarbe verschiedenen Mitgliedern seiner Familie von Geburt an eigenthümlich sei. Ich legte aber aus leicht begreiflichen Gründen auf diese Angaben keinen besonderen

Werth. Ende Januar 1900 wurde ich nun zufällig zu der Behandlung dieses Mannes zugezogen, als derselbe im Anschlusse an eine Influenza an einer doppelseitigen Pneumonie erkrankt war. Der Fall verlief ungünstig. Bei unregelmäfsigem Fieberverlaufe traten bald Störungen des Sensoriums und Collapserscheinungen auf, und nach 5 Tagen erfolgte der exitus letalis.

Ich konnte mich nun bei dieser Gelegenheit davon überzeugen, dass bei dem Patienten die Gelbfärbung der Haut und der Schleimhäute, sowie der Milztumor im wesentlichen unverändert geblieben waren, und ferner, dass thatsächlich die beiden Kinder dieses Patienten die gleiche icterische Färbung der Haut und der Scleren darboten, beide vergrösserte Milzen hatten, und dunklen urobilinreichen Harn entleerten. Bei dem 12jährigen Mädchen reichte die Milz fast bis zum Nabel, bei dem 7jährigen Knaben überragte sie nur etwa zweifingerbreit den Rippensaum. Die icterische Färbung soll bei den Kindern unmittelbar bei der Geburt oder bald nach derselben aufgefallen sein.

Ich sah nun ferner den etwa 50jährigen Bruder des Kranken. Auch dieser zeigt eine ausgesprochene icterische Hautfarbe, entleert einen dunklen Harn, von welchem ich Ihnen hier eine Probe demonstriren kann, und hat einen Milztumor, der fast bis zum Nabel reicht, und 27 cm. im längsten Durchmesser misst. Die genaueren Notizen über diesen Bruder und die übrigen Mitglieder der Familie verdanke ich Herrn Dr. Jetter in Hechingen. Dieser Bruder des Patienten hat 4 Kinder, von welchen nur eines, ein 13jähriger Sohn, die icterische Hautfärbung geerbt hat. Er entleert ebenfalls stets dunkel gefärbten Harn, und hat einen grossen palpablen Milztumor, der 17 cm. im längsten Durchmesser misst.

Die Affection wird in der betreffenden Familie als etwas gleichgiltiges angesehen, da sie bereits in früheren Generationen bestanden hatte, und die davon Betroffenen trotzdem ein hohes Alter erreichten. Die Mutter meines Patienten, die vor 2 Jahren im Alter von 82 Jahren verstorben ist, war ebenfalls gelb gewesen und hatte stets dunklen Harn entleert. Die Schwestern dieser Frau, die gleichfalls ihr Leben lang gelb gewesen sein sollen, starben im Alter von 70 Jahren; ein noch lebender Bruder derselben ist zur Zeit 80 Jahre alt.

Ich füge noch hinzu, dass die zum Theile im Elsasse, zum Theile in Hohenzollern ansässigen Mitglieder dieser Familie niemals an Malaria gelitten haben; ferner, dass eine Neigung zu Hämorrhagien bei keinem derselben hervorgetreten ist. Die Untersuchung des Blutes, soweit sie bis jetzt vorgenommen werden konnte, hat vorläufig weder an den Erythrocyten, noch an den Leukocyten irgend welche Anomalien ergeben. Im Harne konnte ich ausser dem ausserordentlich reichen Urobilingehalte nichts Abnormes finden; namentlich gelang es mir nicht, die Anwesenheit von Hämatoporphyrin nachzuweisen.

Was nun den Sectionsbefund betrifft, so ergab derselbe zunächst — abgesehen von der pneumonischen Hepatisation im Unterlappen der linken und im Oberlappen der rechten Lunge — an der Leber keine sehr auffallenden Veränderungen. Eine Cirrhose bestand jedenfalls nicht. Auch ein mechanisches Hinderniss für den Gallenabfluss war sicher nicht vorhanden. Es fand sich zwar ein Pigmentstein in der Gallenblase, aber die Gallengänge waren ganz normal, die Leber etwas bräunlich, aber nicht icterisch gefärbt; der Darminhalt enthielt reichlich Galle. Auch mikroskopisch waren besonders auffallende Structurveränderungen der Leber nicht wahrzunehmen. Nur eine mässige Anhäufung eines bräunlichen, Eisenreaction nicht gebenden, Pigmentes in den Leberzellen im Centrum der Läppchen, Fettablagerung in den peripheren Theilen der Läppchen, sowie sonstige leichte Veränderungen der Zellen, die vielleicht als Folge des finalen Infectionszustandes aufgefasst werden konnten.

Die Milz war beträchtlich vergrössert. Sie wog über 1 Kilogramm. Im übrigen erwies sie sich als einfach hyperplastisch und hyperämisch und zeigte auch bei der mikroskopischen Untersuchung keine in die Augen fallende Veränderung. Doch möchte ich mir einstweilen über das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung der Milz noch kein abschliessendes Urtheil erlauben.

Sehr auffallend war das Aussehen der Nieren, deren Rinde schon makroskopisch eine eigenthümlich bräunliche Verfärbung erkennen liess. Die Färbung beruhte, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, auf der Ablagerung eines braunen körnigen Pigmentes in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Dieses Pigment gab eine sehr intensive Eisenreaction, wie Sie es an diesem mit Ferrocyankalium und Salzsäure behandelten Präparate schon mit blossem Auge er-

kennen können. Ausser diesem direkt nachweisbarem Eisen liess sich aus der Niere auch noch eine eisenhaltige Eisweissverbindung in grösseren Mengen extrahiren, die mit Schwefelammonium erst beim Kochen Eisenreaction gab, also ein ferratinartiger Körper. Im Ganzen war der Eisengehalt der Nieren ein enormer. Aus der Asche einer Niere konnte ich ungefähr ein halbes Gramm Eisen rein darstellen, Im übrigen waren auch an den Nieren weitere bemerkenswerthe krankhafte Veränderungen nicht aufgefallen.

In anderen Organen, auch in der Milz und im Pankreas, waren solche Eisenablagerungen nicht nachweisbar. Es lag also durchaus nicht die gewöhnliche Form der „Hämosiderosis“ oder „Hämochromatosis“ vor.

Es handelt sich vielmehr um eine ganz eigenthümliche angeborene Affection, die unter dem Bilde eines lebenslänglichen Icterus mit andauernder Urobilinurie, Milzhyperplasie und Siderosis der Nieren einhergeht, evident auf einer hereditären Anlage beruht und die Lebensdauer nicht zu verkürzen scheint. Die Affection kann im Einzelfalle leicht zur Diagnose einer Lebercirrhose Anlass geben. Alles scheint darauf hinzudeuten, dass dieser Affection eine besondere Anomalie in dem Umsatze des Blutpigmentes — vielleicht als Folge einer primären Veränderung in der Milz — zu Grunde liegt. Welcher Art aber diese Anomalie ist, kann vorläufig noch nicht entschieden werden. Leider steht mir kein Mitglied dieser Familie behufs weiterer Beobachtung zur Zeit mehr zur Verfügung. Ich bin daher nicht in der Lage manche Frage weiter zu verfolgen, die sich hier aufdrängen muss. Es würde mich freuen, wenn auf Grund dieser Mittheilung bald ähnliche Beobachtungen von anderer Seite beigebracht werden sollten.

Discussion.

Herr Senator, (Berlin).

Die Mittheilung des Herrn Collegen war so interessant, die Fälle sind so ausserordentlich selten, dass ich mir gestatten möchte, über einige Fälle ähnlicher Art zu berichten.

Ich habe hereditären Icterus zweimal gesehen, bei Mutter und Tochter. Der klinische Befund war wie bei den Fällen des Herrn Minkowski, namentlich die Milz vergrössert, und ausser dem Icterus war sonst eingentlich ein abnormer Zustand nicht zu constatiren. Ich habe nur einmal den Urin untersuchen können. Ich konnte auch nicht Gallenfarbstoff nachweisen, auf Urobilin wurde nicht untersucht. Es wurde von anderen Aerzten Malaria diagnosticirt, doch Plasmodien waren nicht gefunden. Mein früherer Assistent Dr. Hasenclever hat 6 Fälle von Icterus in einer Familie beobachtet, ich weiss, dass es uns sehr viel Kopfzerbrechen gemacht hat, um diese Fälle von Icterus in die gewöhnlichen Rubriken der Leberkrankheit einzureihen.

Ich habe die Vorstellung gehabt, dass es sich um eine primäre Erkrankung der Milz handelt, und dass dadurch secundär Blut und Gallenfarbstoffproduktion geschädigt worden sind. Ich möchte hierbei auf die Fälle hinweisen, auf die Banti aufmerksam machte, wo unter grosser Anämie eine Milzschwellung auftritt mit Lebercirrhose und Icterus.

Herr Albu (Berlin):

Meine Herren! Von diesen seltenen Fällen habe ich zufällig auch mehrere zu sehen bekommen, so z. B. noch unlängst einen jungen Arzt, der wegen chronischen Icterus zu mir kam und sagte, dass in seiner Familie diese Erscheinung hereditär sei. Sein Vater war an Carcinom der Leber gestorben, sein Bruder litte auch seit mehreren Jahren an Gelbsucht mit intermittirenden Schmerzen in der Gegend der angeschwollenen Leber. Ich fand bei diesem Arzte einen leichten allgemeinen Icterus, eine geringe Vergrösserung der Leber, sonst aber nichts Abnormes, keine Milzanschwellung, in Harne weder Gallenfarbssoff noch Urobilin. Faeces waren gut gefärbt. Sehr merkwürdig ist ferner folgender Fall von intermittirendem chronischen Icterus. Ein Mädchen von 17 Jahren bekommt von frühester Kindheit an in grösseren Zwischenräumen einen Icterus, der zur Anschwellung der Leber führt. Jede Periode des Icterus hält 4—6 Monate an. Ich habe selbst bei dem Mädchen in drei Jahren es drei Mal gesehen. Mit dem Auftreten des Icterus schwillt die Leber sehr erheblich an, ohne dass je Schmerzen vorhanden sind. Aber die Faeces sind entfärbt und der Harn gallenfarbstoffhaltig, bis ganz allmählig jedesmal Restitutio in integrum für einige Monate erfolgt. Irgend welche Ursache habe ich nicht ermitteln können. Nur haben Mutter und

Tochter die Beobachtung gemacht, dass jedesmal eine Erkältung, insbesondere eine fieberhafte Halsentzündung dem Auftreten des Icterus voraufgehen soll. Die Milz habe ich nie vergrössert gefunden.

Herr Minkowski (Strassburg.) Schlusswort.

Meine Herren! Ich möchte, um Missverständnissen vorzubeugen, betonen, dass meine Fälle mit der Banti'schen Krankheit nicht identisch sind. In meinen Fällen wurden die Leute alt, ohne ihre Affection als Krankheit zu empfinden. Die Beobachtungen des Herrn Albu scheinen mir mit den meinigen wenig Aehnlichkeit zu haben.

XIV.

Weitere Beobachtungen über die Parasiten der Leukämie.

Von

Prof. Dr. **M. Löwit** (Innsbruck.)

Durch Anwendung des für die Haemamoeba leukämiae magna angegebenen Färbungsverfahrens konnten in drei weiteren Fällen von Myelämie (Polymorphocytenleukämie) typische Parasitenformen im peripheren Blute nachgewiesen werden. Ich zeige Ihnen hier die Photogramme einer grossen Amöbenform (9 mm D) und einer charakteristischen etwas gestreckten Sichelform.

In den Leichenorganen (Milz, Lymphdrüse und Knochenmark) zweier bereits früher untersuchter Fälle von Myelämie liessen sich mit Hilfe des specifischen Färbungsverfahrens die bereits näher beschriebenen sogenannten „grünen Körper" innerhalb von lymphoiden Zellen als typische kugelförmige Gebilde mit dem ausgesprochenen Habitus von Sporen erkennen. Ein diesbezügliches Photogramm lege ich Ihnen hier vor.

Das nähere Studium der Parasitenformen bei den leukämisch inficirten Kaninchen mit Hilfe der specifischen Färbungsmethode ergab die Gegenwart sehr zahlreicher sogenannter „Geisselformen" (Polymitus) im Blute und in den Blutzellen bildenden Organen, die an der letzteren Localität häufiger als an der ersteren nachweisbar waren; im peripheren Blute kommen neben zahlreichen Geisselformen auch grössere und kleinere Amöbenformen vor. Es darf wohl gegenwärtig mit grosser Wahrscheinlichkeit ausgesprochen werden, dass die Geisselformen zur geschlechtlichen Entwickelung und Fortpflanzung des Parasiten im Kaninchenorganismus in näherer Beziehung stehen.

An diesen „Geisselformen“ sind wahrscheinlich zweierlei Arten von Fortsätzen zu unterscheiden, Pseudopodien, echte Bewegungsorgane, und die eigentlichen Geisselfäden, welche wohl geschlechtsreife männliche Keimprodukte darstellen. Die Entwickelung dieser Geisselfäden vollzieht sich wahrscheinlich hauptsächlich im Knochenmarke, in den Lymphdrüsen wurden sie überhaupt noch nicht gefunden und in der Milz weisen eine Reihe von Vorgängen auf destructive Erscheinungen an den Parasiten hin.

Bei den Parasitenformen der leukämisch inficirten Kaninchen können weibliche Parasitenzellen (Makrogametocyten) und männliche Parasitenzellen (Mikrogametocyten) unterschieden werden; die geschlechtliche Vereinigung dieser beiden Geschlechtsprodukte vollzieht sich wahrscheinlich hauptsächlich im peripheren Blute. Die Stadien der Merozoiten und Sporozoiten sind beim inficirten Kaninchen noch nicht constatirt worden, dagegen konnte die Entwickelung von Sporoblasten als das Produkt der geschlechtlichen Vereinigung der beiden Geschlechtsprodukte wahrscheinlich gemacht werden. Ich zeige hier eine Gruppe diesbezüglicher Photogramme.

Es kommt also höchst wahrscheinlich nach der Uebertragung des Myelämieparasiten auf das Kaninchen ein Generationswechsel zu Stande. Wie auch bei den Coccidien und Hämosporidien die geschlechtliche Entwickelung (Sporogonie) vorwiegend bei Erschöpfung der Wirtszelle eventuell unter ungünstigen Ernährungsbedingungen an die Stelle der ungeschlechtlichen Sporulation (Schizogonie) tritt, so weist auch das Auftreten der geschlechtlichen Entwickelung an den Myelämieparasiten beim inficirten Kaninchen, die beim myelämischen Menschen bisher nicht beobachtet wurde, auf ungünstigere Ernährungsverhältnisse für den Parasiten im Kaninchenorganismus gegenüber dem Menschen hin, womit auch die graduelle Differenz der Krankheitserscheinungen beim inficirten Kaninchen gegenüber dem myelämischen Menschen in Zusammenhange stehen dürfte.

Im peripheren Blute zweier Fälle von chronischer Lymphämie konnten mit Hilfe einer abgeänderten Romanowsky'schen Färbungsmethode intranucleäre Gebilde von ganz charakterischer Form erkannt werden, die ich hier an diesbezüglichen Photogrammen und Präparaten demonstriren kann. Sie haben in der Regel sehr ausgesprochene Ringform, lassen oft einen Kern im Ringe erkennen und bieten Theilungser-

scheinungen dar, welche auf eine Zwei—Viertheilung dieser intranucleären Körperchen hinweisen. Sie sind auffallend klein, die kleinsten Formen entsprechen etwa dem sechsten Theile des Durchmessers eines rothen Blutkörperchens, die grössten Formen, welche in der Regel gleichzeitig die Zwei- bis Viertheilung aufweisen, entsprechen etwa dem zweiten bis dritten Theile desselben Vergleichsobjektes. Die Körperchen sind in der Regel in der Einzahl im Kerne enthalten, doch kommen auch 2—4 gleichzeitig im Kerne vor; eine grössere Zahl derselben war jedoch nicht zu constatiren. Die Menge der Leukocyten mit solchen intranucleären Körperchen ist auch in dem gleichen Falle bei verschiedenen Blutentnahmen grossen Schwankungen unterworfen, sie wurde mit 10—30 % bei dem einen darauf hin untersuchten Falle bestimmt. Diese intranucleären Körperchen dürften wahrscheinlich auf einen Kern-Parasiten zu beziehen sein, für welchen der Name Haemamoeba leukämiae parva intranuclearis vorgeschlagen wird. Die Formen, die Grösse, die Lagerung und die Art der Darstellung unterscheiden diese Gebilde sehr wesentlich von der Haemamoeba leukämiae magna im peripheren myelämischen Blute des Menschen.

In den gleichen Präparaten aus dem lymphämischen Blute fanden sich gelegentlich freie oder intraerythrocytäre Körper vor, die ebenfalls an Photogrammen und Präparaten demonstrirt werden können. Sie unterscheiden sich wesentlich von den Kernen der kernhaltigen rothen Blutkörperchen, haben auch nicht die gleichen Eigenschaften wie typische Blutplättchen, mit denen sie sonst einige Aehnlichkeit darbieten. Es dürfte am wahrscheinlichsten sein, dass es sich um plättchenähnliche von den Erythrocyten abstammende Körperchen handelt, die auch noch bei anderen Formen von Anämie, wenn auch nicht in so charakteristischer Weise und in so grosser Menge, wie bei dem einen Falle von Lymphämie beobachtet wurden. Zahlreiche Erythrocyten zeigten in diesem Falle eine typische Tüpfelung, wohl als Ausdruck einer körnigen Degeneration derselben.

In Lymphdrüsen, Milz uud Knochenmark von an chronischer Lymphämie verstorbenen Individuen konnten bei entsprechender Modification der Romanowsky'schen Färbungsmethode eigenartige kernkörperchenähnliche (nucleoloide) Gebilde nachgewiesen werden, die in der Regel in der Einzahl, selten in der Zweizahl, im Kerne vorhanden und stets von einem lichten Hofe umgeben sind. Sie finden sich in sehr zahlreichen Zellen vor, und Kern sowohl als auch Zellprotoplasma

zeigen dann in der Regel hochgradige Zeichen der Degeneration. Diese nucleoloiden Körperchen können von den normalen Kernbestandtheilen wohl unterschieden werden, dagegen ist nicht mit Sicherheit auszuschliessen, dass es sich nicht um eine besondere Form der Kerndegeneration handelt. Immerhin ist die Möglichkeit offen zu lassen, dass diese nucleoloiden Körperchen mit den intranucleären Körperchen des peripheren Blutes bei Lymphämie in näherer Beziehung stehen, und dass sie dem Residuum eines Kernparasiten in den Leichenorganen, vielleicht einer Art Dauerform desselben entsprechen.

Im Ganzen konnten bisher in drei Fällen von chronischer Lymphämie die genannten Gebilde innerhalb der blutzellenbildenden Organe nachgewiesen werden, ebenso in einem Falle von acuter Leukämie, während sie bei zwei anderen Fällen fehlten. In einem Falle von Pseudoleukämie bei einem Erwachsenen waren die nucleoloiden Körperchen nur in der Milz in grossen Mengen vorhanden, in Lymphdrüsen und Knochenmark fehlten sie vollständig, oder sie waren nur sporadisch nachweisbar; in einem Falle von Anämia pseudoleukämica infantum fehlten diese Körperchen auch in der Milz.

Discussion.

Herr Türk (Wien):

Ich möchte nur ein Wort bemerken. Herr Löwit hat im Nebensaale unter dem Mikroskope ein Präparat von Lymphämie mit den von ihm als Parasiten gedeuteten Körpern eingestellt. Ich glaube derartige Gebilde vor zwei Tagen bereits bei Herrn Geheimrath Ehrlich gesehen zu haben. Ich bin nicht ermächtigt, darüber weiter zu sprechen, und wollte nur die Thatsache feststellen und darauf aufmerksam machen, dass die Herren, welche im Ehrlich'schen Laboratorium diese Gebilde darstellten, mir sagten, sie seien auch an den Lymphocyten des normalen Blutes zu finden. Ich kann naturgemäss nicht behaupten, dass diese Dinge mit Löwits Körpern identisch sind, sondern nur sagen, dass sie dem Aussehen nach ihnen vollständig gleichen.

Auf eine Bemerkung Herrn Prof. Löwits hin muss ich noch feststellen, dass ich nie behauptete, seine Lymphämie-Parasiten seien mit Auslaugungsproducten der Mastzellengranula identisch; ich habe vor dem von ihnen überhaupt kein Wort gesprochen.

XV.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts in Jena.)

Cholin in der normalen und pathologischen Spinalflüssigkeit und die physiologische Funktion derselben.

Von

Prof. **F. Gumprecht** (Jena).

Von den Funktionen der Spinalflüssigkeit ist bisher allein die physikalisch-mechanische berücksichtigt worden. Schon Magendie, der erste Wiederentdecker der Spinalflüssigkeit nach Cotugno, hat diese physikalische Funktion der Spinalflüssigkeit richtig erkannt, das Centralnervensystem wird nämlich nach seinen Angaben durch die umgebende Füssigkeit isolirt, „wie der Fötus im Uterus" und wird damit vor Gewalteinwirkungen bewahrt.

Es liegt aber der Gedanke nahe, das die Spinalflüssigkeit noch andere Funktionen, als rein hydrostatische besitze. Ich glaube Grund zu der Annahme zu haben, dass ihre weitere Aufgabe in der Abführung schädlicher Stoffwechselprodukte aus den benachbarten Organen d. h. also in der Drainirung des Centralnervensystemes besteht.

Eine Reihe bekannter Momente weist auf diese Vermuthung hin: Von dem Subarachnoidalraume nämlich erstrecken sich zahllose feine und feinste Kanäle bis tief in die Substanz des Centralnervensystemes hinein und lassen sich von ersterem aus auch injiciren (Key und Retzius). Eine Ernährungsflüssigkeit strömt aber aus der Spinalflüssigkeit diesen feinen Spalträumen nicht zu, denn der Eiweissgehalt (0,1%) des Liquor ist sehr gering und jedenfalls weit geringer als der der Lymphe (3—4%). Andrerseits weisen die lebhaften Strömungsverhältnisse des Liquor, wie sie zuerst durch Ecker, später

namentlich eingehend durch Quincke studirt worden sind, weit mehr auf eine chemische Drainirungsarbeit hin, während sie in rein hydrostatischem Sinne überflüssig erscheinen. In demselben Sinne sprechen auch die weit offenen Abzugswege der Spinalflüssigkeit, welche bekanntlich u. a. mit den cervicalen Lymphdrüsen, mit den Gefässen der Pachioni'schen Granulationen, wie mit den Lymphgefässen der Nase in offener Communication steht (Key und Retzius).

Es ergab sich aus der Auffassung der Spinalflüssigkeit als Drainirungsflüssigkeit des Centralnervensystemes die Aufgabe, nach chemischen Auswurfstoffen darin zu suchen und zugleich zu erforschen, ob die Natur dieser Auswurfstoffe irgend eine Aufklärung über die bisher fast gänzlich dunklen Stoffwechselvorgänge im Centralnervensysteme brächte.

Es bedurfte hierzu grösserer Mengen von Spinalflüssigkeit, zu deren Erlangung mir die hiesige medicinische und psychiatrische Klinik, die Anstalt in Blankenhain, ferner in Berlin ein Theil der Charité und der Friedrichshain in dankenswerthester Weise behülflich waren. Bald sah ich aber ein, dass vom Menschen nicht genug Flüssigkeit zu gewinnen sei und versuchte mich an Thieren, Pferd, Schwein, Rind. Nur das letztere erwies sich als geeignet. Die Flüssigkeit beim Kalbe an den Halswirbeln abzulassen, nachdem das Thier eben verblutet ist (Nawratzki), verboten die hiesigen Schlachthofeinrichtungen, die ein Schächten nicht gestatten. Ich benutzte nach mehrfachen vergeblichen Versuchen eine Quincke'sche Nadel von der Dicke eines starken Bauchtroikarts und stach im letzten Lumballoch ein, das man bequem abtasten kann. Das Rind liegt, durch den Kopfschlag betäubt, auf der Seite. Meist ist die Spinalflüssigkeit dann etwas blutig; man erhält etwa 50 ccm., doch punktirt man mindestens ebenso oft ohne wie mit Erfolg.

Trotzdem mir auf diese Weise ein relativ grosses Material zu Gebote stand, ist mir doch die Lösung meiner Aufgabe leider nur bis zu einem gewissen Grade gelungen, denn es stellte sich, je länger je deutlicher heraus, dass die Schwierigkeiten in der Gewinnung so grossen Materiales, als zur wissenschaftlich-chemischen Untersuchung nöthig ist, hier unüberwindlich waren, so dass sie schliesslich eine qualitative Prüfung nur ermöglichten und eine genaue chemische Identificirung

durch Elementaranalyse oder Krystallwasserbestimmung u. a. nicht zuliessen. Es handelt sich also, wie hier gleich bemerkt sein soll, bei den Resultaten der Untersuchung nur um chemische Wahrscheinlichkeiten, nicht um Gewissheiten.

Produkte des Eiweissstoffwechsels in der Spinalflüssigkeit.

Zunächst richtete sich meine Aufmerksamkeit auf den Eiweisszerfall und ich suchte über das Vorkommen von Harnstoff in der Spinalflüssigkeit etwas zu erfahren. Ich fand nach dem Knop-Hüfner'schen Verfahren geringe Mengen. Schon früher hatte Panzer Spuren davon gefunden und Gulewitsch hat die Existenz von Harnstoff auch im Gehirne erwiesen. Da es aber wahrscheinlich ist, dass der im Körper vorhandene Harnstoff ganz oder grösstentheils die Leber passirt hat und erst secundär ausgeschieden wird, so interessirt er hier weniger, und es genügt, einen Versuch kurz anzuführen.

Spinalflüssigkeit einer Kuh; 42 ccm., mit 120 ccm. Alkohol versetzt, nach 1/2 Minute filtrirt; das Filtrat bei weniger als 200 mm. Hg.-Druck auf dem Wasserbade abdestillirt. Die letztere ca. 10 ccm. bei Zimmertemperatur im Vacuum getrocknet. Mit Alkohol aufgenommen, filtrirt. Das Filtrat, im Knop-Hüfner'schen Apparate mit Bromlauge zersezt, ergiebt 1,2 ccm. N. bei 14,5° C. 754 mm also 1,6 mgr N. oder 0,005 Harnstoff. (0,012% der Spinalflüssigkeit). — Der nach der Alkohol-Extraction verbleibende Trockenrückstand ergab 0,246 Asche (0,54%).

Ein direktes Produkt des Eiweisszerfalles im Gewebe ist das milchsaure Ammonium. Auch seine Existenz in der Spinalflüssigkeit festzustellen, ist gelungen. Allerdings, wie schon eingangs bemerkt, konnte mangels hinreichender Mengen (5 l. wären wohl dazu nöthig) keine Krystallwasserbestimmung vorgenommen werden.

Es schien dabei von Interesse, die Menge der Milchsäure in der Spinalflüssigkeit mit derjenigen des Blutes zu vergleichen; ein höherer Milchsäuregehalt in Spinalflüssigkeit würde die Annahme nahe legen, dass er dem Centralnervensysteme direkt entstammt, nicht (wie Harnstoff) vom Blute secundär abgeschieden ist. Vollständig wäre dieser Hinweis allerdings nur, wenn die Spinalflüssigkeit rein nach Diffusionsgesetzen ohne vitale Zellthätigkeit aus dem Blute secernirt würde, was nicht anzunehmen ist.

1) Vorprobe 40 ccm. Spinalflüssigkeit der Kuh, mit 1 Tropfen verdünnter Schwefelsäure versetzt, 2 Mal 1/2 St. lang im Scheidetrichter mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether auf dem Wasserbade verdunstet, der sehr

geringe Rückstand, mit 2 ccm. Wasser aufgenommen, giebt mit dem gleichen Volumen dünner Eisenchloridlösung eine deutliche Reaction (zeisig-gelbe Färbung).

2) Milchsaures Zink aus Spinalflüssigkeit und Blut von 1 Kuh und 1 Ochsen. a) Spinalflüssigkeit der Kuh, 32 ccm., mit Spuren Blutes verunreinigt, werden im Nerking'schen[1]) Apparate 20 M. lang mit Aether extrahirt. Der Aether abdestillirt, der Rückstand in Wasser gelöst, mit Zinkcarbonat gekocht, filtrirt, abgedampft und mehrfach umkrystallisirt. Die erhaltenen geringen Mengen milchsauren Zinks (3 mgr.) sind nicht rein, sondern mit amorphen oder zweigartigen Niederschlägen vermischt; sie bilden kleine, farblose, längliche, schiefwinklige Plättchen z. Th. in Drusen zusammenliegend und erweisen sich künstlich hergestelltem milchsauren Zink als durchaus ähnlich.

2b) Blutserum derselben Kuh, 32 ccm, nach Defibrinirung durch längeres Centrifugiren gewonnen, deutlich roth gefärbt. In gleicher Weise extrahirt und umkrystallisirt ergeben 0,0019 g. ebenfalls nicht reiner Substanz, welche die gleichen Krystalle enthält.

3a) Junger Ochse, Spinalflüssigkeit 41 ccm., mit Spuren Blutes verunreinigt. im Schwarz'schen Apparate mit Aether 20 Minuten lang extrahirt, wie das vorige weiterbehandelt und mehrfach umkrystallisirt, giebt 0,0013 unreinen milchsauren Zinks.

3b) Dasselbe Thier; Blutserum wie bei 2b gewonnen, ebenfalls 41 ccm., giebt dieselben Krystalle, ebenfalls durch mehrfaches Umkrystallisiren nicht völlig rein zu erhalten, 0,0013 g.

Es fand sich also (unreines) milchsaures Zink in folgenden Mengen:

Spinalflüssigkeit I	0,0030
„ II	0,0013
Blutserum I	0,0019
„ II	0,0013

Die erhaltenen Krystalle der 4 Proben wurden einzeln weiter verarbeitet, um nach Befreiung der Milchsäure die Eisenchloridreaction zu erzeugen, doch gelang dies in keinem Falle deutlich.

Soweit man also nach derartigen rein qualitativen Untersuchungen schliessen kann, ist das Vorkommen geringer Mengen von Harnstoff in der Spinalflüssigkeit, sowie von Milchsäure oder deren Salzen erwiesen.

Cholin, allgemeine Bedeutung und Methodik des Nachweises.

Ueber die physiologische Chemie des Cholins seien ein paar Worte vorausgeschickt. Ein grosser Theil des Nervengewebes der Menschen und der Thiere besteht aus den sog. Myelinsubstanzen, unter denen namentlich das Lecithin genauer gekannt ist. Hauptsächtlich

[1]) Nerking, Pflüger's Archiv 73, 1898, S. 172.

die Markscheiden der Nerven und die Leiber der Ganglienzellen enthalten diesen Körper. Das Lecithin stellt eine Verbindung dar von Cholin mit einer organischen Phosphorsäure und wird leicht in diese beiden Bestandtheile wieder zerspalten.

Die organische P-Säure, die in dem Lecithin sich verbirgt, ist Glycerinphosphorsäure; in dieser Glycerinphosphorsäure sind einige Wasserstoff-Atome durch Fettsäureradikale substituirt, so dass die Formel derselben eine etwas complicirte wird.

Einfacher ist der andere Bestandtheil des Lecithins, das Cholin, constituirt, es ist Ammoniumhydroxyd, in welchem 4 Wasserstoffatome durch organische Verbindungen substituirt sind und besitzt die Formel:

$$N\left\{\begin{array}{l}(CH_3)_3\\ CH_2—CH_2.OH.\\ OH\end{array}\right.$$

Es ist also ein Trimethyl-Oxäthyl-Ammonium-Hydroxyd.

Es ist bekannt, dass das Cholin aus dem Lecithin sehr leicht und unter den verschiedensten Verhältnissen entsteht; durch Kochen mit Alkalien und Säuren, durch die reducirende Thätigkeit der Gewebe sehr bald nach dem Tode (Brieger, ich), im Darmcanale und ausserhalb desselben durch bakterielle Einwirkung (Hasebroek).

In besonderer Weise wurde das Cholin beobachtet von Florence, der eine specifische Reaction des Spermas suchte und als solche die unten zu beschreibende Jod-Reaction ansprach, welche allem Anscheine nach dem Cholin-Gehalte des Spermas ihre Entstehung verdankt. Es war diese Angabe auch für mich der Anlass, mich näher mit dem Cholin zu beschäftigen; das diesbezügliche Litteraturverzeichnis findet sich in meiner damaligen Schrift. Schon damals konnte ich den Zerfall des Lecithins in Cholin fast unmittelbar nach dem Tode beobachten und machte eine grössere Reihe von Versuchen an Spinalflüssigkeiten, die aber misslangen, weil das Florence'sche Jod-Reagens nicht fein genug war. Die Kenntnissnahme von Gulewitsch's schönen Untersuchungen über das Cholin gab mir dann den Anstoss zu weiterem Nachforschen. Bemerkenswerth in diesem Zusammenhange ist noch eine neuere Mittheilung in der Mott und Halliburton auf das Vorkommen von Cholin in der Spinalflüssigkeit von Paralytikern hinweisen; ihrer Angabe, dass dieser Körper bei Gesunden fehle, kann

ich mich nicht völlig anschliessen, muss aber gleichzeitig zugeben, dass die Spuren von Cholin doch nur bei besonderer darauf gerichteter Aufmerksamkeit zu finden sind und praktisch diagnostisch kaum in Betracht kommen. Wichtig für die Kenntniss des Cholins sind namentlich auch die neueren Arbeiten von Gulewitsch, der die Krystallformen der Salzverbindungen näher untersucht hat und die Existenz des Cholins im normalen Ochsenhirne feststellte.

Gulewitsch hat bestätigt, dass in einem Falle von Meningocele Cholin in der Flüssigkeit fehlte, doch erlaubt das für normale Spinalflüssigkeit keine Schlüsse.

Auf die Methodik des Cholinnachweises muss näher eingegangen werden. Es kommen folgende Reactionen zur Anwendung:

1) Platinchlorid fällt aus alkoholischen Lösungen das Cholin; grössere Mengen fallen sofort amorph aus, kleinere Mengen nach einem oder einigen Tagen in Form gelber, schöner Octaeder (oder Tetraeder). Die Krystalle sind optisch einfach brechend, so dass sie bei gekreuzten Nichols alle dunkel, umgekehrt alle hell erscheinen. Sie sind im Alkohol und Aether unlöslich, in Wasser leicht löslich und krystallisiren aus letzterem beim Verdunsten in Form gelber bis röthlicher sechsseitiger Tafeln. Man muss sich vorher überzeugen, dass das benutzte Platinchlorid auch wirklich alkohollöslich ist.

Die Befreiung des Cholines aus dem im Wasser gelösten Platin-Niederschlage vermittels H_2S gelingt nicht sofort; die Lösung muss erhitzt werden und nimmt dann durch H_2S eine braune Färbung an, die erst bei weiterem Eindampfen zur Ausscheidung von schwarzem Schwefelplatin und Klärung der Flüssigkeit kommt.

In reinen und nicht zu dünnen alkoh. Cholinlösungen fällt das Cholin durch Platinchlorid quantitativ aus. In unreinen und stark verdünnten Lösungen dagegen nicht (vergl. unten S. 333) und man muss dann die Lösungen eindunsten und das neben dem Cholinsalze auskrystallisirte überschüssige $PtCl_4$ durch Alkohol auswaschen. Hierbei ergibt sich eine Täuschungsquelle: Verdunstet man nämlich reine Platinchloridlösungen auf dem Glasschälchen, gleichgültig ob durch Hitze oder im Vacuum, so ist der Rückstand nicht mehr vollständig alkohollöslich, und es bleiben bei der Alkoholmischung unlössliche gelbe Octaeder zurück (vielleicht gibt das Glas Kali ab!). Ich habe selber diesen Fehler zu spät kennen gelernt und meine Wägungen sind

dadurch wahrscheinlich zu hoch geworden. Selbstverständlich gibt aber der durch das Glas verursachte Niederschlag nicht die gleich zu erwähnende Jodreaction. In späterer Zeit schützte ich mich gegen diesen Fehler, indem ich nicht im Glas — sondern im Platinschälchen abdunstete solange überschüssiges Platinchlorid vorhanden war.

Noch eine andere Quelle der Täuschungen ist wohl nicht ganz zu vermeiden: Verwechslungen des Cholinplatinchlorids mit den ähnlichen bezw. gleichen Krystallen des Kaliumplatinchlorids und des Platinsalmiaks sind morphologisch durchaus möglich, und da Spuren der Mineralsalze auch in den absoluten Alkohol übergehen können, so ist die Platinreaction streng genommen nur dann gültig, wenn Kalium und Salmiak sicher abwesend sind oder wenn der Platin-Niederschlag nach Entfernung des Platins die Jodreaction gibt.

2) Die Jodreaction. Bringt man einen Tropfen Cholinlösung auf dem Objektträager dicht neben einen Tropfen einer starken Jodlösung (gesättigte Lösung von Jod in gesättigtem Jodkalium) und deckt nun ein Deckglas über beide, so sieht an der Berührungslinie der Flüssigkeiten schon makroskopisch eine schmale Schicht krystallinischer Abscheidungen sich ausbilden. Mikroskopisch sieht man, dass diese Schicht zunächst aus feinsten Tröpfchen oder auch kleinsten Krystallen von brauner Farbe besteht. Diese wachsen unter den Augen heran, so dass ihre Krystallform schon nach der ersten Minute mit Zeiss A. deutlich erkannt werden kann. Im Kühlen und vor Verdunstung geschützt bleiben die Krystalle stundenlang erhalten und wachsen gelegentlich zu mächtigen, fast 1 mm. langen Gebilden heran. Durch Erwärmung werden sie zu Tropfen gelöst und scheiden sich beim Erkalten wieder aus, wenn auch etwas weniger reichlich. Ist die Reaction sehr schwach entwickelt, so tritt sie nur dicht an den Rändern des Deckglases auf, oder in der schmalen Flüssigkeitsschicht, welche das Deckglas aussen umfliesst. Geringe Verdunstungsströmungen können dann die Krystalle rasch verschwinden lassen.

In reinen Cholinlösungen geht die Feinheit der Reaction bis zu 0,0005 Prozent. Wenn man dabei in Rechnung zieht, dass von solcher Lösunng schon ein Tropfen ($^1/_{20}$ gr.; es genügt eigentlich schon ein kleiner Bruchtheil eines Tropfens) die Reaction auflöst, so kann man leicht berechnen, dass Bruchtheile eines Millionstel Gramms

Cholin sich noch nachweisen lassen. Es bedarf aber dann einer gegewissen Sorgfalt, um die spärlichen Stellen, die Krystalle aufweisen, sicher zu finden.

0,003 % Lösungen geben schon in der ganzen Länge der Berührungsschicht eine deutliche, schon für schwache Linsen unverkennbare, Krystall-Ausscheidung.

Unreine Lösungen reagiren viel weniger fein; ich habe schon früher auf den störenden Einfluss von Eiweiss aufmerksam gemacht, aber auch alkohol-lösliche Substanzen beeinträchtigen die Feinheit

Das concentrirte Jod-Reagens lässt bei Berührung mit sehr vielen sonstigen Lösungen reine Jod-Krystalle ausfallen; der geübte Blick unterscheidet diese Jod-Krystalle sofort von dem Cholin-Jodid; Jod fällt in tief schwarzbraunen, plumpen, schiefwinkligen Platten oder Doppel-Spiessen; finden sich nadelförmige Bildungen dabei, so ist neben der dunklen Farbe noch zu beachten, dass der Rand dieser Jod-Krystalle gezähnt bezw. gesägt ist.

Die Krystalle des Jod-Cholins dagegen zeigen ein lichtes Kaffeebraun; sie bilden kleine, schmale, schiefwinklige Prismen, mindestens doppelt so lang als breit; namentlich auch kommen ganz lang ausgezogene Formen vor, die in Form feiner doppelspitziger Nadeln den Contur feiner Charcots'scher Krystalle durchaus nachahmen und zum Unterschiede von reinen Jod-Krystallen keine Spur von regelmäfsiger Zähnung oder Sägung des Conturs aufweisen, höchstens dass eine ganz unregelmäfsige Verwitterung und Zerklüftung der Ränder eingetreten ist, wie sie bei längerem Stehen der Präparate sich gerne bildet.

Die Jodreaction ist nicht eindeutig. Eine nicht wesentlich verschiedene oder sehr ähnliche Reaction wie Cholin geben noch: Neurin, Neuridin, Muscarin, Morphin, dagegen keine Krystall-Fällung (ausser den genannten reinen Jodfällungen) geben: Strychnin, Cocain, Papayotin, Alloxantin, Guanin, Nuclein, Schwefelsäure, Salzsäure, Salpetersäure, Essigsäure, Ammoniak, kohlensaures Ammon, Barytwasser, Laugen, Ferocyankali, Eisenchlorid, Blei-, Silber-, Kupfersalze, jodsaures Kali, Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure u. A. — Dass Sperma die Reaction gibt, ist von Florence gefunden; es scheint dies von dem Cholingehalte abhängig zu sein, doch ist dies

neuerdings in — meiner Meinung nach unberechtigten — Zweifel gezogen.

Das concentrirte Jod-Reagens ist unbequem zu handhaben, es hinterlässt auf den Deckgläsern und Glasstäben Jod-Niederschläge, die sich selbst mit fliessendem Wasser nicht gleich entfernen lassen. Es ist daher zweckmässig, sich dünne Jod-Lösungen vorräthig zu halten, indem man die Stammlösung etwa mit dem gleichen Volum concentrirter Jodkalilösung versetzt. Die von Florence angegebene Lösung (Jod 1,65, Jodkali 2,54, Aq. dest. 30,0) ist für unsern Zweck zu wenig empfindlich, (0,05% Cholin werden von ihr nicht nachgewiesen), leistet aber in der 3 bis 4fachen Concentration sehr gute Dienste, weil sie für etwas stärkere Cholinlösungen hinreichend fein (bis 0,01%) ist, und weil sie selten anderweitige Jodniederschläge giebt.

Von anderen hier angewandten Cholin-Reagentien seien noch folgende genannt: Goldchlorid giebt einen Niederschlag aus grünlich-gelben (bei durchfallendem Licht) schiefen Prismen, sechseckigen Tafeln und anderen Krystallformen. — Phosphormolybdänsäure giebt grünliche schiefe Prismen, die sich in stark verdünnten Lösungen erst nach einigen Tagen ausbilden; die Reaction erreicht an Feinheit beinahe die Jodreaction. Auch Quecksilberchlorid, am besten in alkoholischer Lösung, ist ein gutes Reagens, das aber ebenfalls in verdünnten unreinen Lösungen nur langsam wirkt. Nicht zur Verwendung kamen: Pikrinsäure, Kaliumzinkjodid, Kaliumkadmiumjodid, Phosphorwolframsäure, Nesslers Reagens, Kaliumwismuthjodid, theils weil sie nicht empfindlich genug waren, theils weil das Material zu weiter ausgedehnten Versuchen mangelte.

Untersuchung der normalen menschlichen Spinalflüssigkeiten auf ihren Cholingehalt.

1) 3-jähriger Knabe, Hydrocephalus, 9 ccm. Spinalflüssigkeit mit dem doppelten Volumen Alkohol versetzt, filtrirt, eingedampft. Keine Jodreaction. Mit Alkohol absol. aufgenommen und mit $PtCl_4$ versetzt. Am nächsten Tage ist kein Niederschlag makroskopisch zu sehen. Es werden nun mit einer feinen Pipette Spuren von Flüssigkeit vom Boden des Reagensglases entnommen und mikroskopisch durchsucht. Auf diese Weise werden einige Dutzend schöne gelbe Octaeder gefunden. Dieselben haften ziemlich fest an der Glaswand, so dass sie nicht in die Pipette aufgesogen werden, falls sie nicht vorher von der Glaswand

abgekratzt sind. Man kann den Alkohol bis auf den letzten Tropfen dekantiren, ohne dass die Krystalle mit ausgeschüttet würden.

2) 2-jähriger Knabe, starker Hydrocephalus. 7 ccm. Spinalflüssigkeit frei von Blut. Platinreaction wie oben positiv.

3) 2 fiebernde Typhuskinder geben zusammen 9 ccm. Spinalflüssigkeit, klar, frei von Blut. Platin-Reaction positiv.

4) Das Kind No. 1, nach 2 Monaten wieder punktirt, 17 ccm. (es war etwa die 16te Punktion); nach einigen Wochen abermals punktirt (20te Punktion) 2 ccm. — beide negativ. — Das Resultat kann für normale Verhältnisse wohl nicht Verwerthung finden. da sich der Charakter der Flüssigkeit durch so vielfache (alle Wochen 1 Mal nothwendige) Punktionen verändern kann.

5) Resi, Huntington'sche Chorea mit stationärem Intelligenzdefekt ohne Lähmungen. 7,5 ccm. Spinalflüssigkeit — spärliche Platinkrystalle im Alkoholextracte.

6) Derle, Typhus, 4,0 ccm., spärliche Platinreaction.

7) Rödiger, Typhus, 4,0 ccm., reichliche Platinkrystalle.

8) Das Kind No. 2, nach mehreren Wochen wieder punktirt, 4 ccm.; Platin-Reaction positiv.

9) Schöning, Typhus, 5 ccm. Reaction sehr reichlich.

10) Dittmar, Typhuskind, 4,5 ccm. Reaction positiv.

11) Cl. Budig, Typhuskind, 5 ccm. Reaction positiv.

12) Elise Budig, Typhuskind, 5 ccm., (?) Reaction sehr spärlich.

13) Emma Budig, Typhuskind, 5 ccm. (?) Reaction positiv.

14) Dasselbe Kind wie 2 und 8, nach einigen Wochen wieder punktirt, 17 ccm. Reaction positiv.

15) Das Kind No. 1, nach längerer Pause wieder punktirt, 24 ccm. klare Flüssigkeit, frei von Blut, Platin-Reaction sehr reichlich, schon makroskopisch erkennbar.

16) Typhusjunge, 5 ccm. Reaction reichlich.

17) Glaeser, Typhuskind, 5 ccm. Platinreaction positiv.

18) Hiepe, Typhuskind, 5 ccm. Platinreaction positiv.

19) Myocarditis. 12,0 ccm., mit Alkohol versetzt, fiiltrirt, eingedampft (Jodreaction negativ), mit Alkohol absolut. aufgenommen, mit einigen Tropfen $PtCl_4$ Lösung versetzt; am nächsten Tage wird die deutlich sichtbare gelbe Fällung abfiltrirt, in Wasser gelöst, eingeengt und abermals mit viel Alkohol ins Reagensglas gebracht; am nächsten Tage schöne gelbe Octaeder am Boden.

20) Potator. 12 ccm., ebenso behandelt wie 19 (Jodreaction auch hier negativ); Platinbehandlung ergiebt dasselbe positive Resultat wie 19.

Die so gewonnenen Flüssigkeiten bleiben alle in Reagensgläsern aufbewahrt, nachdem ein Theil von jeder für die mikroskopische Durchsuchung verbraucht war. Bei längerem Stehen schieden sich fast durchweg geringe schwarze Niederschläge (wohl reducirtes Platin)

am Boden ab, und die überstehende Flüssigkeit dunkelte nach. — Da die Jodreaction durchweg negativ ausgefallen war (allerdings für die schwache Florence'sche Lösung, die ich zuerst unzweckmässiger Weise benutzt hatte), so bedurfte dieser Punkt weiterer Klärung, denn, wie schon oben gesagt, nur das gleichzeitige Gelingen der Platin- und der Jod-Reaction liefert den Wahrscheinlichkeitsbeweis für Cholin. Es wurde deshalb das ganze bisherige Material zusammen verarbeitet:

20) Sammlung sämmtlicher Reste von den bisherigen Reactionen, von ca. 131 ccm. Spinalflüssigkeiten herstammend. Die Reagensgläser mit Niederschlag werden ausgegossen und mit heissem Wasser nachgespült, die vereinigten Flüssigkeiten werden eingedampft und mit Schwefelwasserstoff von Platin befreit; das Filtrat zur Trockne gedampft, mit absolutem Alkohol aufgenommen, durch Platinchlorid gefällt und sogleich filtrirt. (Das Filtrat, in welchem überschüssiges Platinchlorid noch Füllung gab, ging verloren). Der Niederschlag mit Alkohol 6 Mal gewaschen (nur Entfernung überschüssigen Platins), dann mit Aether gewaschen (nur Entfernung des Lecithinplatinchlorids) wird schliesslich in Wasser gelöst und eingeengt; ein Tropfen gibt jetzt eine schöne Jodreaction [1]). Das Platin des Cholinsalzes stört die Reaction nicht. Die eingeengte Lösung, im Vacuum verdunstet, hinterlässt zahlreiche gelbe 6seitige Tafeln und weniger zahlreiche Tetraeder mit abgestumpften Ecken; daneben liegen noch amorphe Bildungen.

Zur Anstellung weiterer Reactionen wird dieser Rückstand mit Wasser aufgenommen und durch H_2S von Platin befreit; das eingeengte Filtrat giebt jetzt folgende Reaction:

Mit conc. Jodkalilösung, Nadeln und lichtkaffeebraune schiefe Prismen, die bei längeren Stehen fast auf Millimetergrösse anwachsen.

Quecksilberchlorid: kein Niederschlag auch nicht nach 8 Tagen.

Goldchlorid: spärliche, blassgrünliche, schiefe Prismen und polyedrische Plättchen; der Niederschlag makroskopisch nicht erkennbar.

Phosphormolybdänsäure: makroskopisch erkennbarer Niederschlag; mikroskopisch bestehend aus kurzen grüngelben schiefen Prismen und polyedrischen Plättchen. — Dieser Niederschlag wird abfiltrirt, mit Phosphormolybdänsäure gewaschen, in heissem Wasser gelöst, von der Säure möglichst befreit (es bleibt ein grünlicher Schimmer), 3 Mal mit Alkohol aufgenommen und abgedampft; der letzte Verdampfungsrückstand mit 1 Tropfen Wasser aufgenommen gibt eine deutliche mässigstarke Jodreaction.

---

[1]) Von jetzt ab ist stets die concentrirte Jodlösung in concentrirtem wässrigem Jodkali angewandt, wie sie oben schon beschrieben ist.

Normale thierische Spinalflüssigkeiten.

21) Kuh; 55 ccm. Spinalflüssigkeit, mit Blut verunreinigt; durch Centrifugiren klar, röthlich. Nach der üblichen Weise verarbeitet gab diese Probe einen so voluminösen Platinniederschlag, dass er Misstrauen erweckte. Durch besondere Versuche ergab es sich, dass der mit Gummischlauch überzogene Glasstab beim Aufnehmen der Trockensubstanz mit Alkohol an diesen Cholin abgab: Die Platin- und die Jodreaction liessen sich sehr reichlich aus solchem Alkohol, in dem ein Stück des rothen Kautschukschlauches verrieben war, gewinnen. Gummiüberzogene Glasstäbe fanden deshalb nicht wieder Verwendung. Die Spinalflüssigkeit wurde verworfen.

22) Kalb, 15 ccm. Spinalflüssigkeit, mit etwas Blut; Alkoholfällung; das Filtrat auf 60° Sandbad im Vacuum verdunstet. Der Rückstand mit Aether gewaschen, mit Alkohol aufgenommen; Platinchloridzusatz; auf Wasserbad bei 60° abgedampft; Rückstand in Wasser gelöst, im Vacuum verdunstet: gelbe Octaeder, Tetraeder, meist mit abgestumpften Ecken, auch 6seitige Tafeln. — Waschen mit Alkohol und Aether, Lösung der Krystalle in Wasser; durch H_2S wird schwarzer Niederschlag abgeschieden, welcher geglüht 0,0021 gr. wiegt. Die Spinalflüssigkeit hätte danach 0,03% Cholin enthalten. — Das H_2S-Filtrat gibt keine Jodreaction (vergl. aber No. 24). Der Platinniederschlag hatte also wahrscheinlich noch andere Substanzen (K oder NH_4) enthalten, wie das schon S. 6 auseinandergesetzt ist.

23) Kuh, 12 ccm. Spinalflüssigkeit mit etwas Blut; das Alkoholfiltrat bei 37° im Vacuum verdunstet. Eine Spur vom Rückstand gibt positive Jodreaction. Rückstand mit Alkohol aufgenommen — der Rest enthält 0,128 gr. Asche — mit $PtCl_4$ versetzt; sofortiger Niederschlag; das Ganze verdunstet: keine charakteristischen Krystalle. Alkohol- und Aether-Waschung, Lösung in Wasser und etwas Alkohol.; abermals verdunstet: schöne gelbe Octaeder und Tetraeder. Hier war durch zu schleunige Fällung das Cholinplatinchlorid zuerst amorph ausgefallen und gab erst durch Umkrystallisiren die gewünschten Krystallformen. Es sei übrigens bemerkt, dass ich die Cholin-Platinkrystalle auch durch mehrfaches Umkrystallisiren nie vollkommen von fremden amorphen oder krystallinischen Beimengungen reinigen konnte.

24) Gesammelte Spinalflüssigkeiten von 3 Rindern im Ganzen 64 ccm., werden in der oben beschriebenen Weise mit Platin gefällt; die Krystalle in heissem Wasser gelöst, die Lösung eingedampft: Schöne Jodreaction auf der ganzen Berührungslinie der Lösung und des Reagens.

25) Kuh, 16 ccm. Spinalflüssigkeit, mit etwas Blut. Vorprobe: 2 ccm. mit Alkohol versetzt, filtrirt, bei 60° abgedampft, der Rückstand 2mal mit Alkohol absol. aufgenommen, mit Aether mehrfach übergossen, der Aether dekantirt; der Rückstand in 1 Tropfen Wasser gelöst: schwache Jodreaction (nur an den Rändern des Deckglaspräparates deutlich). — Platinprobe: die restirenden 14 ccm. ebenso gefällt und 2mal extrahirt, die absolut alkoholische

Lösung gibt mit Platinchlorid keinen sichtbaren Niederschlag; sie wird nun in Platinschälchen bei 60° abgedunstet, der Rückstand mit Alkohol und Aether gewaschen, mit warmem Wasser aufgenommen und unter Alkoholzusatz im Vacuum verdunstet: schöne gelbe Octaeder und Tetraeder.

26) 10 ccm, Spinalflüssigkeit einer Kuh, stark mit Blut verunreinigt, ergeben dasselbe Resultat wie No. 25.

Ueberblicken wir den Gang der Untersuchungen bis hierher, so hat sich der qualitative Nachweis des Cholines von 20 normalen Spinalflüssigkeiten in 19 Fällen führen lassen und der eine negative Befund (No. 4) erfolgte unter ganz besonderen Verhältnissen, die eine Verallgemeinerung nicht zulassen. In jenen 19 Fällen konnten aus dem Alkoholextracte der Spinalflüssigkeit mittelst Platinchlorid gelbe Octaeder erhalten werden; die Sammlung sämmtlicher Flüssigkeiten gab mit Jod, Gold und Phosphormolybdänsäure Niederschläge, und aus den ausfiltrirten Niederschlägen des letzterwähnten Reagens konnte zum zweiten Male die Jodreaction gewonnen werden. — Ebenso gaben die Spinalflüssigkeiten von 6 Rindern bezw. Kälbern positive Cholin-Reactionen.

Cholin im Nervensysteme der Thiere und des Menschen.

Der Befund von Cholin im Liquor cerebrospinalis legt die Vermuthung nahe, dass es im normalen Nervensysteme gebildet und ein Ausdruck für die in den Myelinsubstanzen sich abspielenden Stoffwechselvorgänge sei. Brieger hat zuerst nachgewiesen, dass sich Cholin aus dem menschlichen Hirne abspalten liesse; ob es ein physiologischer Bestandtheil desselben sei, blieb nach jenen Untersuchungen offen. Ich selber machte vor zwei Jahren auf die merkwürdige Thatsache aufmerksam, dass die menschliche Hirnsubstanz schon wenige Stunden nach dem Tode die schon geschilderte Jodreaction, in gleicher Weise wie Cholin gebe. Während ich an diesem Gegenstande weiter arbeitete, bekam ich die Arbeit von Gulewitsch zu Gesicht, welche die Existenz von Cholin im Ochsenhirne zum ersten Male völlig bündig beweist. Da die Frage hiermit gelöst war, so habe ich meine eigenen Untersuchungen über dieses Gebiet abgebrochen und gebe hier deren Abriss nur deshalb wieder, weil sie sich auf das Gehirn des Menschen miterstreckt haben und die Resultate des russischen Forschers bestätigen.

1) Kaninchenhirn, frisch, 9,7 gr. In dem mit $PtCl_4$ versetzten Alkoholextracte bildet sich ein amorpher Niederschlag; dieser wird abfiltrirt, in Wasser aufgenommen, mit Schwefelwasserstoff zerlegt; in dem aus dem Filtrate gewonnenen Alkoholextracte erzeugt $PtCl_4$ nunmehr nach einigen Tagen einen nur mikroskopisch wahrnehmbaren Niederschlag von gelben Octaedern.

2) Meerschweinchengehirn, 4,8 gr., ebenso behandelt. Keine Krystalle.

3) Kaninchenhirn, 8 gr.; im Alkoholextracte bilden sich nach Platinzusatz neben vielen amorphen und drusigen Gebilden auch scöne gelhe Octaeder.

4) Gehirn eines Hingerichteten. Unmittelbar nach der Exekution konnte ich die eine Hemisphäre herausnehmen, die ich durch rasches Abschälen der äussersten Rinde von Blutgefässen möglichst befreite; sie wurde zerschnitten und mit Alkohol verrieben, in dem sie 8 Tage zur Extraction stand, dann im Mörser zerrieben und filtrirt. Das Filtrat auf dem Wasserbade abgedampft, mit Alkohol abs. aufgenommen, ein Theil der Myelinsubstanzen durch Abkühlung des Alkohols (in Kältemischung) ausgeschieden. Der Rest wird nochmals eingedampft, in Alkohol abs. gelöst, die etwas trübe Lösung (a) mit Platinchlorid gefällt; der sogleich abfiltrirte gelbliche käsige Niederschlag enthält hauptsächlich Lecithinplatinchlorid und kein Cholin; er ist in Aether fast ganz löslich, das wenige Aether-Unlösliche, in etwas Wasser gelöst, konnte durch überschüssigen Alkohol nicht zur Ausfällung gebracht werden.

Das klare, reichlich Platinchlorid enthaltende Filtrat der Lösung a wird 6 Tage lang an der Kälte stehen gelassen und scheidet schon nach den ersten 3 Tagen reichliche, makroskopisch wahrnehmbare Krystalle aus, die sich mikroskopisch als gelbe Octaeder ausweisen. — Es war also hier das Cholin durch die Gegenwart anderer Substanzen vor der Platin-Fällung geschützt worden und ins Filtrat übergegangen, wo es leicht hätte übersehen werden können. Ganz analoge Erfahrungen sind von Gulewitsch gemacht worden.

5) Nervus ischiadicus des Hingerichteten ergab, ebenso behandelt, ebenfalls nach einigen Tagen spärlichere, makroskopisch eben noch wahrnehmbare Krystallfällung, die aus gelben Octaedern bestand.

Aus der normalen Nervensubstanz (nur Hirn und Ischiadicus) eines Hingerichteten konnte also Cholin gewonnen werden. — Ebenso erwies sich das Kaninchenhirn als cholinhaltig, das Meerschweinchenhirn (wohl wegen zu geringer Masse) gab keine Reaction.

Cholin aus pathologischem Nervengewebe.

Da nach alledem schon in der normalen Nervensubstanz ein fortwährender Zerfall von Lecithinmolekülen stattzuhaben scheint, der sich in dem Auftreten geringer Mengen von Cholin ausspricht, so lag der Gedanke nahe, dass das degenerirende Nervengewebe diesen Zerfall

in noch ausgesprochenerem Maſse zeige. Ich versuchte deshalb den Cholingehalt an durchschnittenen Nerven zunächst zu studiren.

Leider waren die Substanzmengen, die ich von meinen Versuchsthieren — Kaninchen — erhielt, so geringe, dass es nicht gelang, irgend welche andere Reactionen, ausser der Platinfällung, zu erhalten.

Die Versuche wurden an 4 Kaninchen gemacht, denen der rechte Ischiadicus möglichst hoch oben aseptisch durchschnitten wurde; die Thiere, deren Wunden sämmtlich reactionslos heilten, wurden nach 5, 7, 10, 30 Tagen getödtet, der Ischiadicus der gesunden und der kranken Seite herauspräparirt, und jeder für sich zerschnitten, zerrieben, mit Alkohol extrahirt und mit $PtCl_4$ versetzt. Erst nach Tagen trat eine äusserst geringe, nach längerem mikroskopischem Suchen auffindbare Fällung von gelben Octaedern ein; sowohl bei den normalen wie den degenerirten Nerven; bei den letzteren schien die Cholin-Fällung bis zu No. 3 (10 Tage nach Durchschneidung) stärker als bei den ersten; nach 30tägiger Durchschneidung dagegen deutlich vermindert. — Die Jodreaction (schwache Jodlösung) am frischen Safte von 2 Nerven war negativ.

Wenngleich diese Versuche — namentlich das fast völlige Verschwinden der Reaction 4 Wochen nach der Durchschneidung, also zu einer Zeit, wo auch histologisch die Myelinsubstanzen der Nerven verschwinden — für den Zerfall des Lecithins zu Cholin im degenerirenden Nerven zu sprechen scheinen, so müsste man doch diese Versuchsanordnung an grösseren Tieren wiederholen, wenn der Beweis vollgültig werden sollte.

Mit anderer Versuchsanordnung sind Andere unterdessen glücklicher gewesen: Mott und Barrat haben in dem Rückenmarke des Menschen bei sekundärer Strangdegeneration die Abnahme des Phosphors und die Zunahme des Fettes festgestellt, Noll hat am durchschnittenen Ichiadicus des Pferdes eine erhebliche Abnahme des Protagones gefunden. Es spricht das Alles in gleichem Sinne: Das Lecithin — das hier als bestgekanntes Prototyp der Myelinsubstanzen allein in Betracht kommen soll — zerfällt durch die Nervendegeneration in seine Componenten, d. h. in Cholin und eine Glycerinphosphorsäure, in welcher Fettsäureradicale enthalten sind; die Fettsäure bildet im weiteren Verlaufe der Degeneration mit dem Glycerine ein neutrales Fett, das z. B. an Ort und Stelle liegen bleibt, während der Phosphor (vielleicht als organische Verbindung) und das Cholin resorbirt werden.

Der von Mott und Halliburton zum ersten Male gemachte Befund von Cholin in der Spinalflüssigkeit von

Paralytikern, der eine wesentliche Stütze dieser eben entwickelten Auffassung darstellt, musste in diesem Zusammenhange begreiflicherweise von mir nachgeprüft werden.

Ich habe 10 Paralytiker punktirt und dabei Mengen von 25, 10, 15, 25, 25, 12, 15, 15, 12, 8, 15 ccm, Spinalflüssigkeit gewonnen, deren Alkoholextrakte einzeln stets die Platin-Reaction gaben. Die Menge der erhaltenen Krystalle wechselte, meist war sie grösser als bei Gesunden, gelegentlich aber auch nur mittelgross bis klein.

Die Jodreaction mit diesen Substanzen habe ich erst neuerdings angestellt, nachdem dieselben 1 Jahr als Platinsalze in alkoholischer Lösung aufbewahrt waren. In allen Gläsern hatte sich dunklere Färbung z. Th. auch etwas schwarze Ausscheidung (wohl reducirtes Platin) eingefunden. Die Alkohollösungen wurden zusammengegossen, die Aufbewahrungsgläser mit heissem Wasser nachgespült und die so gesammelten Flüssigkeiten bei 60° abgedampft unter Schwefelwasserstoffzutritt. Der Trockenrückstand (welcher gelöst, mit H_2S keine weitere Fällung ergab) wurde mit Alkohol 2mal extrahirt und abgedampft, und lieferte dann, mit einigen Tropfen Wasser aufgenommen, eine schöne, nicht sehr ausgedehnte Jodreaction.

Der von anderen gemachte Befund von Cholin in der Spinalflüssigkeit von Paralytikern ist daher durch die hier berichteten Untersuchungen bestätigt worden. Der besondere Reichthum von Cholin beruht hier wohl unter Anderem darauf, dass man von Paralytikern meist mehr Spinalflüssigkeit erhält als von anderen Kranken. Dass der Cholinbestand der Gehirnlymphe des Paralytikers dauernd und wesentlich erhöht sei, ist, wenigstens a priori, sehr schwer anzunehmen; die absolute Abnahme des Hirngewichtes beträgt ja doch im besten Falle einige Hundert Gramm, sie vertheilt sich auf eine Reihe von Jahren und ist zum nicht geringen Theile durch andere als Myelin-Substanzen bedingt. Rechnet man dazu noch die leichte Wasserlöslichkeit und deshalb Resorbirbarkeit des Cholines, so wird die Wahrscheinlichkeit für Aufstapelung grösserer Mengen Cholins in irgend einer Körperregion nicht gross erscheinen. Aber immerhin mag, namentlich in den Anfällen, der Cholingehalt etwas vermehrt sein.

Mehr Anspruch auf einen ausgiebigen Myelinzerfall schienen mir die acuteren Krankheiten des Centralnervensystemes zu bieten, und ich zog deshalb die Meningitis in den Kreis meiner Untersuchungen.

Meningitis-Fälle.

1) Jaenicke, Meningealreizung bei Scharlach, 8 ccm. Spinalflüssigkeit, mit ebenso viel Alkohol versetzt, nach einigen Tagen filtrirt, im Vacuum abgedunstet, mit Alkohol abs. aufgenommen, mit etwas Wasser verdünnt, mit Platinchlorid versetzt; sogleich entsteht eine Trübung; im Vacuum verdunstet: es bleiben zahlreiche, äusserst kleine Octaeder; Alkohol- und Aether-Waschung, Umkrystallisiren aus dünnem Alkohol: Grosse gelbe Octaeder, Tetraeder, und 6-seitige Tafeln.

2) Lippmann, Meningitis purulenta bei Hirnabssess. 7 ccm. Spinalflüssigkeit; dann ebenso viel Alkohol; das Filtrat im Vacuum getrocknet, mit Alk. abs. extrahirt. Zufügung von $PtCl_4$ verursacht dicken Niederschlag; dieser wird nach 24 Stunden abcentrifugirt, mit Alkohol und Aether gewaschen, mit Wasser unter etwas Alkoholzusatz aufgenommen und ergibt beim Abdunsten schon vor völliger Trocknung eine reichliche Ausscheidung schöner gelber Octaeder und Tetraeder.

Die dekantirte klare Flüssigkeit des eben erwähnten Centrifugates ergab nach abermals 24 Stunden noch einen weiteren Niederschlag der gleichen Krystalle. Es ist das ein weiterer Beweiss dafür, dass Cholin in chemisch nicht reinen Lösungen, durch die Platin-Reaction nicht völlig ausgefällt zu werden braucht.

3) Meningitis purulenta, 19 ccm.; Alkoholfiltrat bei 37° im Vacuum verdunstet; mit Alkohol abs. aufgenommen; dazu Platinchlorid; kein sichtbarer Niederschlag; im Vacuum verdunstet scheidet die Flüssigkeit schon vor der Trocknung reichlich gelbe Octaeder und Tetraeder ab. Der Niederschlag nach der Trocknung mit Alkohol und Aether gewaschen, in Wasser gelöst, mit überschüssigem Alkohol wieder gefällt, nach 24 Stunden abfiltrirt, mit Alkohol gewaschen; in heissem Wasser gelöst wird daraus vermittelst H_2S das Schwefel-Platin abgeschieden, das nach dem Glühen 0,0009 Pt hinterlässt; das Schwefelwasserstofffiltrat ergibt eingedampft eine schöne Jodreaction.

4) Meningitis hämorrhagica, 12 ccm.; Alkoholfiltrat im Vacuum bei 40° getrocknet, dann noch 2mal mit Alkohol aufgenommen und bei 60° verdampft; $PtCl_4$ zur alkoholischen Lösung, Verdunstung im Vacuum, gelbe Octaeder.

5) Meningitis epidemica, 7 ccm., wie das vorige behandelt, ergibt zunächst nur gelbe Kugeln, nach Umkrystallisirung schöne gelbe Octaeder, Tetraeder und 6seitige Tafeln.

6) Meningitis durch Felsenbeineiterung; 14 ccm. leicht trübe Spinalflüssigkeit. — Vorprobe: 1 ccm. ergibt, genau wie die Vorprobe No. 25 behandelt, positive schwache Jodreaction. Das Alkoholfiltrat der übrigen 13 ccm. abgedampft, und 2mal mit absolutem Alkohol aufgenommen, dann mit $PtCl_4$ im Platinschälchen (stets bei etwa 60°) abgedampft, mit Alkohol dann mit Aether gewaschen, mit warmen Wasser aufgenommen und nach Alkoholzusatz im Vacuum verdunstet: Schöne gelbe Octaeder und 6seitige Tafeln.

6) Tuberkulöse Meningitiden. Sammlung von 95 ccm. Spinalflüssigkeit. Alkoholfiltrat 2mal auf Wasserbad verdunstet. Es wird jetzt versehentlich, statt

Aether, Salzsäure zugesetzt; sofortige Neutralisation mit NH_3; es wird jetzt 6mal abgedampft und mit Alk. abs. aufgenommen, trotzdem ist noch so viel Salmiak vorhanden, dass $PtCl_4$ jetzt einen unverhältnissmäfsig starken Niederschlag gibt. Der Niederschlag wird gewaschen, von Platin befreit und gelöst; es wird dann versucht, das Chlor durch frisch gefälltes Silberoxyd herauszubringen, doch gibt auch die danach verbleibende Lösung beim Abdampfen noch Krystallformen von der Art des Salmiak. $PtCl_4$ ruft in alkoholischer Lösung demgemäfs wieder eine sehr starke Fällung hervor. Nach Entfernung des Platins wird nun die alkoholische Lösung mit Sublimat behandelt und nach 8 Tagen dekantirt; der kaum sichtbare Niederschlag gibt nach Entfernung des Sublimates keine Jodreaction. Auch auf den vorerwähnten Zwischenstufen war die Jodreaction stets negativ gewesen. — Ob hier die Unreinheit der Lösung die Jodreaction hemmte, ob der unvermeidliche Materialverlust bei der langen Bearbeitung schuld war, oder ob Cholin fehlte, muss unentschieden bleiben.

7) 37 ccm. von 3 tuberkulösen Meningitiden gaesmmelt; die einzelnen Spinalflüssigkeiten waren nach Alkoholfällung gesondert abgedampft (11, 11, 15 ccm.) und 2mal mit Alkohol aufgenommen und wieder getrocknet, nur eine ergab gleich aus dem so gewonnenen Trockenrückstande positive Jodreaction. In alkoholischer Lösung ruft Platin jetzt eine ziemlich starke Fällung hervor, die auf der Centrifuge mit Alkohol dann mit Aether gewaschen wird. Die Fällung löst sich in wenigen Tropfen kalten Wassers fast vollkommen, ihr Filtrat wird im Vacuum verdunstet und ergibt reichliche 6seitige Tafeln und Octaeder.

Dieselben lösen sich in wenig kaltem Wasser fast vollkommen auf, die Lösung gibt mit H_2S einen Niederschlag, der nach dem Glühen 0,0001 gr. wiegt; aus dem eingedampften Filtrat wird vergeblich versucht, eine Jodreaction zu gewinnen.

Die Ergebnisse der Untersuchungen am pathologischen Nervensyteme lassen sich wohl so zusammenfassen: Der von englischen Forschern gefundene Cholin-Gehalt der Spinalflüssigkeit von Paralytikern lässt sich bestätigen. Die Menge desselben wechselt etwas, ist aber, entsprechend der grösseren Menge des Spinalpunktates, oft höher als bei Gesunden. Der höchste Cholin-Gehalt der Spinalflüssigkeit ergab sich bei Meningitis-Kranken. Untersuchungen an durchschnittenen Kaninchennerven sprechen nicht gegen das Auftreten von Cholin bei der Degeneration der Markscheide, erlauben aber auch keine sicheren Schlüsse, da die überhaupt erhältlichen Mengen hier zu gering sind.

Der Materialmangel, der trotz dieser positiven Befunde eine genauere chemische Untersuchung unmöglich machte, führte schliesslich zu dem Gedanken, ob nicht der Harn eine Sammelstelle für das Cholin abgäbe, und ob daraus nicht analysirbare Mengen der Base hergestellt werden könnten. Es liegt

allerdings eine Untersuchung von Hoppe-Seyler vor, deren Original ich mir bisher nicht verschaffen konnte, die nach dem Citate in 100 Ltr. normalen Urines kein Cholin ergab. Andere Leukomatine sind aber gelegentlich im Harne gefunden; die Litteratur darüber findet sich in Neumeister's Lehrbuch und in den Schriften über Autointoxitation, wozu ich selber früher einen kleinen Beitrag geliefert habe (Centralbl. f. innere Med. 1897 No. 24). — Es soll in Folgendem kurz angegeben werden, wie dieser, im Ganzen erfolglose, Versuch verlief.

Kaninchen von 1750 gr. erhält subcutan 20 ccm. Wasser mit 1 gr. Neuridin hydrochlor. (Kahlbaum). Es ist das eines der käuflichen cholinhaltigen Präparate. Von reinem Cholin bildet 0,5 auf 1 kg Kaninchen die tödtliche Dosis. Das Thier lebte sicher noch 6 Stunden, angeblich auch noch am nächsten Morgen, wurde aber am Vormittage todt gefunden. Der im Sammelbecken befindliche Urin, zusammen mit dem aus der Blase ausgedrückten, 15 ccm. liefernd, gab schon frisch eine schöne Jodreaction bis zu 15facher Verdünnung. In noch ausgesprochenerer Weise der Alkoholextract: Der kleinsten Tropfen desselben (abgedunstet und in Wasser gelöst) genügte, um starke Jodreaction hervorzurufen.

11 Ltr. menschlichen Harnes, von der weiblichen Kranken-Abtheilung stammend (Männerharn ist ungeeignet, da Spermabeimengungen selbst geringer Quantität ausgesprochene Leukomatin-Reactionen liefern). Eindampfen zur Syrupdicke und mehrfaches Aufnehmen mit Spiritus. Fällung mit alkalischer Bleiacetatlösung in geringem Ueberschusse. Das Filtrat durch Schwefelwasserstoff entbleit, auf 1 l. eingedampft und mit 3 l. Alkohol versetzt; dazu $HgCl_2$-Lösung im Ueberschusse: geringe schmutzig-weisse Fällung (A).

Die Fällung A vom Filtrate (B) nach 24 Stunden getrennt, in heissem Wasser möglichst gelöst und durch den Heisswassertrichter filtrirt, das Hg des Filtrates mit H_2S entfernt, die vom schwarzen Niederschlage abfiltrirte Lösung eingedampft: Keine Jodreaction (nur eine reichliche Tröpfchen-Fällung); durch Phosphorwolframsäure in 14 Tagen keine Fällung. — Die Lösung reducirt übrigens stark und besteht wohl vorwiegend aus Harnsäure.

Das Filtrat B eingeengt auf $^1/_4$ l. mit $^1/_2$ l. Alkohol versetzt gibt neuen Niederschlag, der, nach 8 Tagen ruhigen Stehens an kühlem dunklem Orte, abfiltrirt wird. Das nunmehrige Filtrat geht verloren, der Niederschlag wird in viel kochendem Wasser soweit möglich gelöst, heiss filtrirt, dann auf $^1/_4$ l. eingedampft. Der am nächsten Tage abgeschiedene Niederschlag (b) wird vom klaren Filtrate (D) abfiltrirt, mit kaltem Wasser gewaschen, in heissem Wasser (fast vollständig) gelöst, vom Hg befreit und der Jodreaction unterworfen: keine Reaction. — Auch diese Lösung reducirt und riecht beim Eindampfen nach Harn.

Das Filtrat D, welches die leicht löslichen Quecksilberverbindungen enthielt, wird vom Quecksilber durch H_2S befreit und mit Phosphorwolframsäure versetzt.

Ein geringer schwarzer Niederschlag (offenbar ein Sulfid) wird abfiltrirt, das Filtrat scheidet in 14 Tagen keinen weiteren Niederschlag ab.

Obgleich also grössere Cholin-Mengen, subcutan beigebracht, in den Harn übergehen, erscheinen die im menschlichen Körper physiologischerweise frei werdenden Cholinmengen nicht im Harne. Anderweitige Untersuchungen weisen darauf hin, dass das Cholin zu Trimethylamin zerfällt und als solches zur Ausscheidung gelangt.

Wenn wir nun zum Schlusse das Gesammt-Resultat dieser Untersuchungen überschauen, so dürfte dadurch die anfangs ausgesprochene Vermuthung gestützt sein, dass die Spinalflüssigkeit eine Drainagelymphe des Centralnervensystemes sei und im Wesentlichen der raschen Abfuhr von Auswurf- und Abbau-Stoffen aus den nervösen Geweben diene. Das Vorkommen von Abbau-Produkten des Eiweiss- wie des Lecithin-Moleküls legt eine solche Auffassung der Spinalflüssigkeit nahe.

Bezüglich der näheren Untersuchungen dieser Auswurfstoffe waren allerhand Schranken durch den Materialmangel gegeben, so dass es sich, mangels elementar-analytischer Belege, nur um chemische Wahrscheinlichkeiten, nicht um Gewissheiten handeln kann. So ist Milchsäure nur eine zusammenfassende Bezeichnung für einen Stoff, der in den Aether übergeht und mit Zink in bestimmter Weise krystallisirt; ebenso bezeichnet Cholin immer nur einen Körper, der die oben näher bezeichnete Platin- und Jodreaction gibt. Tiefer ist aber bisher überhaupt Niemand in die Chemie der normalen Spinalflüssigkeit eingedrungen. Die einzige, von englischen Forschern ausgeführte Elementaranalyse von Cholinplatinchlorid (0,1 gr.) aus Spinalflüssigkeit stimmt nicht, womit natürlich auch nicht der Schatten eines Vorwurfes verbunden sein soll. Die Untersuchungen an Meningocelen und Aehnlichem sind allerdings an grösserem Materiale gemacht, aber für normale Verhältnisse nicht verwerthbar.

Es hat sich nun ergeben, dass die „normale“ Spinalflüssigkeit „Cholin“ enthält. Aber auch hier muss ich selber wieder Kritik üben, denn eine wirklich normale Spinalflüssigkeit vom lebenden Menschen hat mir überhaupt nicht zur Verfügung gestanden, und fühle ich mich auch nicht berechtigt, sie mir zu verschaffen. Also, genau gesagt, enthält die Spinalflüssigkeit von Leicht-Kranken Cholin.

Demgemäfs wird auch das Gehirn cholinhaltig befunden. Es ist bemerkenswerth, dass, nachdem Gulewitsch soeben am Ochsenhirne dies festgestellt hat, sein Befund hier nicht nur für das Hirn anderer Thiere bestätigt, sondern auch auf das Hirn des Menschen ausgedehnt ist: Bei einem Hingerichteten konnte Cholin im Hirne nachgewiesen werden.

Ferner findet sich derselbe Körper in der Spinalflüssigkeit normaler Thiere. Auch das Technische der Punktion am Rinde (S. 327) ist wohl bisher wenig bekannt.

Bei Paralytikern konnte ich das Vorkommen von Cholin bestätigen, mehrmals war es dort erheblich vermehrt; die Mengen des Spinalpunktates waren allerdings dort relativ grosse.. Immerhin bildet auch da der Cholingehalt eines einzelnen Punktates eine in der Grenze der Wägbarkeit stehende Grösse. — Am reichlichsten erwies sich mir der Cholingehalt bei acuten Erkrankungen des Centralnervensystemes, nämlich bei Meningitiden verschiedenen Ursprunges.

In den Harn gehen die aus dem normalen Organismus frei werdenden Mengen von Cholin nicht unzersetzt über, nur bei Injection reichlicherer Cholinmengen erscheint es im Harne.

Litteratur.

Brieger. Ueber Ptomaine. Berlin (Hirchwald) 1885, 1886.

Ecker. Physiol. Untersuchungen über die Bewegung des Gehirnes und Rückenmarkes. Stuttgart 1843.

Florence. Du sperme et des tâches de sperme. Paris, Lyon 1897.

W. Gulewitsch. Ueber Cholin und einige Verbindungen desselben. Zeitschrift f. physiol. Chemie XXIV p. 513 auch XX p. 301. — Ueber die Leukomatine des Ochsenhirnes ibid. XXVII 1899 p. 50. — Ein Fall von Meningocele ibid. XXIX 1900, p. 281.

Gumprecht. Ueber das Wesen der Jodreaction (Florence'schen Reaction) im Sperma und ausserhalb derselben. Centralbl. f. allg. Pathologie IX, 1898, p. 577,

Key und Retzius. Studien in der Anatomie des Nervengewebes. I. Stockholm 1875.

Magendie. Recherches physiologiques et cliniques sur le liquide cephalo-rachidien. Paris 1842. Vergl. auch dessen Lehrbuch der Physiologie.

Mott and Barrat. Physiol. society Febr. 18. 1899. — Journ. of physiol. 24. 1899.

Mott and Halliburton. The physiological action of choline and neurine. Philosophical transactions Vol. 191, p. 211, 1899.

Nawratzki. Zur Kenntniss der Cerebrospinalflüssigkeit. Ztschrft. f. physiol, Chemie XXII, 1897, p. 532.

Neumeister. Lehrb. der physiol. Chemie. II. Aufl. Jena 1897.

Panzer. Zur Kenntniss der Cerebrospinalflüssigkeit. Wiener kl. Wochenschrift 1899, No. 31.

Quincke. Archiv f. Anatom. Physiol. u. wissensch. Medicin 1872 p. 153.

Reiner und Schnitzler, Wien. Klin. Wochenschrft. 1895.

E. Schultze. Ztschft. f. physiol. Chemie XI. 1887, p. 365; XII 1884, p. 441, XVII 1892, p. 204.

Discussion.

Herr Biedl, Wien.

Einige Punkte im Vortrage des Herrn Gumprecht möchte ich berühren. Zunächst hat Herr Gumprecht hervorgehoben, dass die physikalischen Faktoren, welche bisher zu sehr in den Vordergrund gestellt seien, über die Physiologie des Liquor cerebrospinalis keine Auskunft geben können. Ich glaube, dem widersprechen zu dürfen. Ich behaupte, dass schon die Untersuchung der einfachen physikalischen Faktoren das ergeben hat, was jetzt die chemische Untersuchung bestätigt, dass nämlich der Liquor cerebrospinalis ein Secretionsprodukt ist, das sich in der Schädelkapsel bildet und dazu dient, um eine Drainage im centralen Nervensysteme herbeizuführen. Ich stütze diese Behauptung zunächst darauf, dass der Liquor cerebrospinalis in seiner Menge nicht allein von den physikalischen Bedingungen abhängt, sondern dass hierbei Faktoren in Betracht kommen, die wir unbedingt auf Secretion, auf active Zellthätigkeit zurückzuführen haben. Es gelingt, solche Secretionen der Cerebrospinalflüssigkeit experimentell herbeizuführen; es gelingt auch die Grösse der Secretion zu messen und von jener Vermehrung der Menge der Flüssigkeit im Cerebrospinalraume, die beispielsweise durch Blutdrucksteigerung allein herbeigeführt wird, zu unterscheiden Das ist das eine.

Das zweite betrifft mehr den direkten Inhalt des Vortrages. Der Herr Vortragende hat darauf hingewiesen, dass Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis, wenn auch nicht mit der von ihm geübten exakten Methode, schon von Halliburton und seinen Schülern durchgeführt worden sind. In einer Versuchsreihe wurde Thieren Cerebrospinalflüssigkeit des Menschen intravenös injicirt und die am Kreislaufapparate eintretenden Erscheinungen beobachtet. Aus gewissen Veränderungen der Pulsfrequenz und des Blutdruckes wurde geschlossen, dass erstens der Liquor cerebrospinalis Neurin oder Cholin enthalte und dass weiters bei gewissen destructiven pathologischen

Processen im Centralnervensysteme besondere durch ihre physiologische Wirkung characterisirbare Stoffe in der Cerebrospinalflüssigkeit auftreten. Auf Grund eigener Versuche möchte ich die Richtigkeit dieser Schlussfolgerungen bestreiten, zunächst schon deshalb, weil es wohl kaum angeht den in jeder Richtung so variablen Kreislauf des Versuchthieres als alleiniges Reagens zum Nachweise der chemischen Zusammensetzung einer Körperflüssigkeit zu benützen. Weiters konnte ich aber auch die thatsächlichen Angaben Halliburton's bei meinen Untersuchungen nicht bestätigen. Die Wirkungsweise des Liquor am Thier ist für einzelne Nervenkrankheiten keineswegs characteristisch.

Die Methode von Halliburton habe ich ferner verwendet um die Frage zu entscheiden, ob gewisse im Blute kreisende Stoffe, so insbesondere das Secret der Nebennieren und andere schon in geringster Menge durch ihre specifische physiologische Wirkung erkennbare Substanzen in den Liquor cerebrospinalis übergehen. Ueber die Ergebnisse dieser Untersuchungen werde ich an anderer Stelle ausführlich berichten.

Zum Schlusse möchte ich nicht versäumen darauf hinzuweisen, dass mit dem Nachweise, dass der Liquor cerebrospinalis ein wirkliches Secret darstellt, dem die Rolle der Drainage zufällt, die functionelle Bedeutung desselben keineswegs erschöpft ist.

Herr Gumprecht (Jena) Schlusswort:

Es ist nach Herrn Biedl wenig für mich zu sagen. Es kommt nur eine Anregung von Herrn Goldscheider in Frage, der mich nach der Methode des Nachweises für Cholin fragte; ich muss hier im Interesse der Zeitersparnis auf das spätere Protokoll verweisen. Es handelt sich um die Platinchlorid-Reaction, ferner um Jodreaction, concentrirtes Jod und concentrirte Jodkali-Lösung, die bis $^1/_{1000}$ % Cholin nachweist. Es genügt ein kleiner Tropfen zum Nachweise. Es handelt sich ferner um Phosphor-Wolfram-Säure und Quecksilber-Chlorid. Soweit qualitative Reactionen in Betracht kommen, ist damit eine Gewissheit gegeben.

XVI.

Ueber die Methoden zur Hebung des Eiweissbestandes im Organismus.

Von

Dr. **Karl Bornstein** (Bad Landeck i. Schl.-Berlin).

M. H.! Die Frage, wie man den Eiweissbestand des Organismus am besten heben kann, deren Beantwortung ich mir heute auf Grund des Studiums der Litteratur, praktischer Erfahrungen, und auf Grund eigener experimenteller Forschungen zum Gegenstande eines Vortrages gewählt habe, tritt speziell an den Praktiker täglich wiederholt heran. Denn das Endziel einer jeden Therapie, speciell einer jeden diätetischen Therapie, ist die Besserung und Kräftigung des Organismus, was identisch ist mit einer Besserung und Kräftigung des Eiweissbestandes, von dessen guter Qualität und Quantität das Wohlbefinden des Körpers in erster Reihe abhängig ist.

Bei jeder reichlicheren Ernährung sollen wir uns stets fragen: was kommt von dem endlich Erreichten dem Eiweisse zu Gute? Und bei dem häufig angewandten entgegengesetzten Verfahren, dem der Unterernährung zu Entfettungszwecken, ist und bleibt es immer unsere Hauptsorge, dass an dem Minus, dass wir erreichen sollen, nicht etwa auch das Körpereiweiss participire. Im Gegentheile! Eine nutzbringende und Dauer versprechende Entfettungskur soll unter Fettabnahme möglichst eine Eiweissvermehrung bringen. Ein eiweissreicherer Körper hat mehr Eiweiss- als Fettbedarf, und so schützt sich der Körper instinktiv durch verminderte Aufnahme von Fettbildnern vor erneutem Fettansatze.

Wir sehen also, dass weit mehr als der Physiologe der Praktiker berechtigt und verpflichtet ist, dieser hochwichtigen Frage sein volles

Interesse zuzuwenden, und dass es wohl angebracht ist, sich an der Erörterung dieses Themas kritisch und experimentell zu betheiligen.

Zur Erreichung unseres Zieles, der Hebung des Eiweissbestandes, stehen uns verschiedene Methoden zu Gebote. — Die scheinbar einfachste und am meisten angewandte ist die, dem geschwächten Organismus, dessen Bedarf aus verschiedenen Gründen ein kleiner ist, ein weit kleinerer, als in gesunden Tagen, durch die Kunst der appetitanregenden Zubereitung oder der Ueberredung mehr beizubringen, als er aus freien Stücken wählen würde.

An diesem Mehr nehmen unsere 3 Hauptnährmittel: Eiweiss, Fett und Kohlehydrate gleichen Antheil, wenn nicht aus irgend welchen Gründen des Verdauungschemismus eines der beiden letzteren, Fett oder Kohlehydrate, fortgelassen werden muss.

Dieses durchaus rationelle Verfahren wird in acuten Stadien und in der Reconvalescenz mit gutem Erfolge angewandt, und an der Hebung und Vermehrung des Körpergewichtes sind auch die Körperzellen, unsere Eiweissträger, die in ihrem Bestande sehr alterirt waren, betheiligt; es hat eine Hebung des Eiweissbestandes stattgefunden.

Auch in chronischen Fällen, wo der Körper allmählich aus den verschiedensten Gründen minderwerthig geworden ist — minderwerthig meine ich nur in Bezug auf den Eiweissgehalt, da Fett nicht direkt zu den Werthen zählt — also bei Anämie, Chlorose, Neurasthenie, nach erschöpfender Lactation u. s. w., wird eine allgemeine Ueberernährung bevorzugt, die schliesslich in der sogenannten Weir-Mitchell'schen „Mastkur" ihren krassesten Ausdruck findet. Und wieder ist auch hier nur unsere erste Sorge: wie bessern und vermehren wir den Eiweissbestand des erkrankten Organismus, die lebenswichtigen Organe, die stickstoffhaltige Materie, die Pflüger nach meinem Empfinden so richtig „mit Bedarf begabte Substanz" nennt?

Wenn in zweiter Reihe dort, wo es erwünscht ist, also bei mageren Neurasthenikern, Anämischen, Chlorotischen etc. neben der nothwendigen und erstrebten Eiweissmast, d. h. Besserung des Eiweissbestandes, auch noch ein mehr oder weniger reichlicher Fettansatz stattfindet, dann ist das gewiss in manchen Fällen mit Freuden zu begrüssen.

Das Fettmehrgewicht allein ist, wenn nicht eine Eiweissmast stattgefunden hat, eher schädlich als nützlich und eine nur mit der

Waage constatirte Zunahme des Körpergewichtes besagt noch garnichts.

Eine weitere Methode zur Hebung des Eiweissbestandes besteht in der einseitigen Ueberernährung mit sog. eiweisssparenden Mitteln, mit Fett und Kohlehydraten. — Von der physiologisch begründeten Thatsache ausgehend, dass bei der Oxydation der Nährmittel weniger Eiweiss verbrannt wird, je mehr dem Organismus anderes Brennmaterial zur Verfügung steht, dass also eine Ersparniss resp. ein Ansatz von Eiweiss stattfindet, wenn der Bedarf durch Mehrdarreichung von Fett und Kohlehydraten oder einem von beiden mehr als gedeckt ist, schritt man zu dieser Ernährungsmethode. — Und in der allgemein beliebten Darreichung von verschiedenen Fetten und Fettpräparaten, wie Leberthran, Sesamöl, Sahne, Kraftchocolade u. s. w. finden wir dieses Bestreben praktisch bethätigt.

Auch bei dieser Art wird das Resultat ein um so besseres sein, je mehr es uns gelingt, wirklich Eiweiss zu sparen und zum Ansatze zu bringen. Die beliebte Schlussfolgerung: Fett giebt Fett, oder Zucker macht fett, entspricht wohl den physiologischen Thatsachen und ist ganz berechtigt; doch kommt dieses Resultat für uns nur in zweiter Reihe in Betracht; wichtiger für uns ist, dass diese Mittel Eiweisssparer sind. Und wenn es uns auf diesem indirekten Wege gelingt, das Erstrebte zu erreichen, so werden wir auch dieser Methode nicht nur die theoretische Möglichkeit zuerkennen müssen, durch Eiweisssparung zur Hebung des Eiweissbestandes beizutragen. Ob in praxi eine Eiweisssparung angebracht und erwünscht ist, das ist eine andere Frage und soll uns später beschäftigen.

Eine dritte und a priori als Erfolg versprechend anzunehmende Methode ist die: durch Mehr-Eiweissdarreichung den Eiweissbestand zu heben. — Eine einfache Ueberlegung lässt es als wohl möglich erscheinen, das Ziel der Eiweissmast durch den Stoff allein zu erstreben, der im Körper zum Ansatze kommen soll.

Die Möglichkeit und eventuelle Nützlichkeit einer einseitigen Eiweissüberernährung darzuthun ist der Hauptzweck meines heutigen Vortrages.

Das Studium dieser Frage beschäftigt mich schon seit längerer Zeit und die Ergebnisse diesbezüglicher experimenteller Arbeiten sind in Aufsätzen und Vorträgen niedergelegt resp. im Erscheinen begriffen.

Der Frage näherzutreten veranlassten mich die Erfolge, die ich in praxi mit der einseitigen Eiweissüberernährung zu verzeichnen hatte.

In dem damals von Heidenhain geleiteten physiologischen Institute zu Breslau hatte ich mich längere Zeit damit beschäftigt, in exacten Stoffwechselselbstversuchen die damals auf der Tagesordnung stehenden Fleischersatzmittel auszuprobiren. — So hatte ich das von Röhmann und Liebrecht dargestellte lösliche Caseineiweiss Nutrose, die Fleischalbumose Somatose, das Liebig-Kemmerich'sche Fleischpepton und das Pflanzeneiweiss Aleuronat in ihrem Nährwerthe zu einander und zu Fleisch, dem beliebtesten Eiweissträger verglichen[1]). Das Resultat war, dass ich ähnlich wie einige Autoren vor mir und sehr viele nach mir die Albumosen und Peptone als Nutrientia im wahren Sinne des Wortes nicht anerkennen konnte, da ich nach grösseren Mengen, die den Eiweissbedarf noch nicht entfernt deckten, Diarrhöen bekam, während die natürlichen reinen Eiweisse: Caseinnatrium und Aleuronat, dem völlig und noch mehr entsprachen was man von einem Fleisch- resp. Fleischeiweissersatzmittel verlangen muss.

Es ist natürlich, dass man Mittel, die man selbst in anstrengenden und einer grösseren Selbstentäusserung bedürfenden Selbstversuchen kennen gelernt hat, je nach den Resultaten, mit besonderem Interesse, sei es positivem oder negativem, verfolgt. Und wenn ich damals die viel angewandte und von den verschiedensten Seiten gelobte Somatose auf Grund meiner Ergebnisse ein teures Abführmittel nannte, so glaube ich, dass mir die Erfahrungen anderer das bestätigt haben, was vielleicht allzu krass erschien. Dafür konnte meine Kritik der natürlichen Eiweisspräparate, speciell der aus Casein hergestellten, eine um so lobendere sein.

Ich habe dann in der Praxis in sehr vielen Fällen der verschiedensten Art Gelegenheit genommen, von dem Caseinnatrium in ausgiebigstem Maasse Gebrauch zu machen, theils als Ersatz für Fleisch, wo ein Herabsetzen oder ein Weglassen der Fleischration angezeigt war, mehr aber noch dort, wo mir eine Ueberernährung zur Hebung des Eiweissbestandes nothwendig erschien.

Meine Clientel rekrutirt aus den verschiedensten Krankheitsgruppen: Reconvalescenten von acuten Erkrankungen und operativen

---

[1]) Ueber Fleischersatzmittel, Berl. Klin. Wochenschr. 1897, N. 8.

Eingriffen, Krankheiten des Blutes und des Nervensystemes, beginnende Tuberkulose u. s. w.; sie alle gaben mir erwünschte Möglichkeit, meine Ueberzeugung, dass eine Darreichung von Milcheiweiss in entsprechend grossen Quantitäten von Nutzen sein muss, in die That umzusetzen.

Die erfreulichen Resultate dieser Methode legten mir die Frage nahe: was geschieht mit dem Eiweiss, das in Ueberernährung gereicht wird und ist es möglich, durch einseitige Eiweissüberernährung Eiweissmast zu erreichen? — Ich wende für das bisher beliebte Wort: „Fleischmast" den Ausdruck: „Eiweissmast" an, da er nach meiner Meinung das trifft, was wir sagen wollen, während „Fleischmast" kein physiologischer Begriff ist.

In zwei verschiedenen, längeren Versuchsreihen habe ich an mir selbst die Lösung obiger Frage erstrebt. Mit dankenswerther Erlaubnis des Herrn Professor Zuntz durfte ich in dem von ihm geleiteten physiologischen Institute der Königl. Landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin mich den experimentellen Studien widmen.

Bei meinem ersten Versuche, Januar 1898, nahm ich, nachdem ich mich durch eine meinen Bedarf deckende und analysirte Stoffwechselkost ins N-Gleichgewicht gesetzt hatte, noch 14 Tage lang täglich je 50 gr Caseinnatrium, 7 gr N enthaltend. Von diesen $14 \times 7 = 98$ gr Stickstoff hatte ich am Schlusse meines Versuches, den ich aus äusseren Gründen beendete, ohne noch in das neue N-Gleichgewicht gekommen zu sein, 16 gr = 16 % des Mehraufgenommenen zurückbehalten. Diese 16 gr N entsprechen 100 gr Eiweiss resp. ca. 500 gr Eiweisssubstanz oder Fleisch. — Die übrigen 82 gr müssen, da es im Körper keine Luxusconsumption giebt und sie sich völlig am Stoffwechsel betheiligt hatten — der Koth wies nichts von dem Mehrgenommenen auf — Fettsparer gewesen sein. 1 gr N in Caseineiweiss entspricht nach Rubner 29 Cal.; 82 gr N sind also gleich 2378 Cal. oder auf Fett berechnet (1 gr Fett = 9,5 Cal.) $= \frac{2378}{9,5} =$ rund 250 gr Fett.

Es hat also bei einer einseitigen Ueberernährung von 50 gr Nutrose während 14 Tagen ein Ansatz von 500 gr Fleisch und 250 gr Fett stattgefunden.

In einer zweiten Versuchsreise, December 1898/Januar 1899, die 25 Tage dauerte, habe ich Eiweissüberernährung mit mässiger Muskelarbeit combinirt, von der Thatsache ausgehend, dass Activität eine

Hypertrophie im Virchow'schen Sinne, Eutrophie, d. h. Vermehrung der Zelle an plasmatischem Inhalte hervorzurufen imstande sei[1]).

Als ich durch 7 Tage im Stickstoffgleichgewicht war — ich bemerke, dass meine Selbstversuche völlig exakte sind und den subtilsten Anforderungen in Bezug auf Gleichheit und Art der meist sterilisirten Speisen durchaus entsprechen — nahm ich wiederum täglich während 18 Tage je 50 gr Nutrose mit 6,75 gr N und leistete am Zuntz'schen Ergometer, dem verbesserten Gärtner'schen Ergostaten, täglich 17000 mkg Dreharbeit, eine Arbeitsmenge, die auch in praxi ohne Schwierigkeit anzuwenden ist.

Um den Körperhaushalt auch während der Arbeit zu controlliren und als wesentliche und wichtige Ergänzung zur Stickstoffbilanz machte ich an einigen Tagen der Ueberernährungsperiode theils in der Ruhe theils während der Dreharbeit mit gütiger Unterstützung des Herrn Prof. Zuntz und seines Assistenten Herrn Dr. Caspari am Zuntz-Geppert'schen Respirationsapparate Respirationsversuche.

Das Resultat dieses ganzen Versuches war kurz folgendes:

Von den 121,5 gr N, die ich in den 18 Tagen mehr nahm ($18 \times 6{,}75$ gr) behielt ich 26,65 gr = 22 % als Ansatz im Körper zurück, entsprechend rund 800 gr Eiweisssubstanz oder Fleisch. — Ich bemerke, dass ich auch in diesem Falle nach Aufhören des Versuches das neue N-Gleichgewicht, das aus dem alten N-Gleichgewicht + dem mehr aufgenommenen N bestehen müsste, noch lange nicht erreicht hatte; noch immer war im Organismus die Tendenz zum Eiweissansatze vorhanden.

Nach genauer Berechnung der bei den Respirationsversuchen sich ergebenden Zahlen verbrauchte ich täglich, um die 17000 mkg Dreharbeit zu leisten, 171,49 Cal. mehr, als in derselben Ruhezeit.

Diesem Mehrverbrauche steht eine Mehreinnahme von 6,75 gr N im Milcheiweisse = $6{,}75 \times 29$ Cal. = 195,75 Cal. gegenüber.

Es verbleiben dem Organismus also täglich $195{,}75 - 171{,}49 =$ 24,26 Cal.; für 18 Tage: $18 \times 24{,}26 = 436{,}68$ Cal.

Aus dem Vergleiche der N-Einnahme und N-Ausgabe ergiebt sich eine Plus-Bilanz von 26,65 gr N = 693 Cal.

---

[1]) S. Morpurgo, Virchows Archiv Bd. 150.

Um diesem Eiweissansatz zu decken, sind 436,68 Cal. überschüssig vorhanden; es fehlen noch 256,32 Cal., die aus dem Reservefonds des Körpers, aus den Fettdepots, abgegeben sein müssen; 1 gr Fett = 9,5 Cal.; also $\frac{256,32}{9,5}$ = rund 27 gr Fett.

Resultat der 1. Versuchsreihe: (14 Tage Ueberernährung mit je 50 gr Nutrose).

Ansatz von: 500 gr Eiweisssubstanz + 250 gr Fett.

Resultat der 2. Versuchsreihe: (18 Tage Ueberernährung mit je 50 gr Nutrose und 17 000 mkg Arbeit.

Ansatz von: 800 gr Eiweisssubstanz — 27 gr Fett.

Wer sich für die Einzelheiten der Versuche interessirt, findet dieselben z. Th. bereits beschrieben (Berl. Klin. Woch. 1898. N. 36: Ueber die Möglichkeit der Eiweissmast); unter dem Titel: „Eiweissmast und Muskelarbeit" erscheint in Kurzem in Pflügers Archiv das Resultat und meine Schlussfolgerungen aus dem zweiten Versuche. — Mir ist es hier nur darum zu thun, die für die praktische Beurtheilung nöthigen Daten vorzubringen.

Angeregt durch meine Experimente haben Fröhner und Hoppe[1]) mit Tropon, dem bekannten unlöslichen Eiweissgemisch, und Bloch[2]) mit Plasmon, einem sehr guten der Nutrose nacherfundenen, recht brauchbaren Caseinpräparate, Eiweissansatz durch Eiweissüberernährung bei ihren Patienten zu erreichen gesucht und auch erzielt; nur gehen die genannten Autoren in ihren allgemeinen Schlüssen nicht so weit wie ich.

Bloch hält eine Eiweissmast beim normalen Organismus nicht für bewiesen und erklärt das zurückbehaltene Eiweiss mit v. Noorden für todten Zelleinschluss resp. Reservematerial.

Um eine etwaige Fleischmast zu constatiren, liess v. Noorden[3]) den Cand. med. Krug[3]) einen Selbstversuch mit allgemeiner Ueberernährung machen. Krug war ein wohlgenährter und mit hohem Calorienbedarf begabter Herr, wie ihn der Durchschnitt der heutigen Generation nicht repräsentirt. Durch eine sehr hohe Allgemeinüber-

[1]) Münchener med. Wochenschrift, 1899, N. 2.

[2]) Archiv für physik. und diät. Therapie, 1899. (Herausg. von E. v. Leyden).

[3]) Krug-v. Noorden, Arch. für Anat. und Physiol., 1893, S. 373.

ernährung wurde die Calorienmenge um ein Bedeutendes vermehrt und nach langer Mast war eine grosse Gewichtszunahme zu constatiren, bei der sich aus dem Vergleiche der Einnahme und Ausgabe etwas mehr als 5 % des genossenen Calorienwerthes auf Eiweiss, und die Hauptmenge von mehr als 90 % auf Fettvermehrung berechnen liess. Dieser anstrengende Versuch erbrachte ein für die Fleischmast resp. Eiweisssparung wenig ermuthigendes Resultat und veranlasste v. Noorden zu den oft und theilweis mit Recht citirten Schlüssen, dass eine Fleischmast nur möglich sei bei wachsenden Individuen und bei Reconvalescenten ev. bei Activität. — Die durch eine allgemeine Ueberernährung herbeigeführte Eiweissvermehrung nennt er „todten Zelleinschluss", „Reservematerial", ohne uns aber zu sagen, wie er sich diesen todten Zelleinschluss, diese Reserveanhäufung in der lebendigen Zelle denkt. — Es liesse sich wohl denken, dass bei dieser Mast, die doch eigentlich in ihrem Hauptresultate eine Fettmast war, Eiweissmoleküle in dem neuen Fettgewebe in oder zwischen den Zellen in Reserve oder als todter Zelleinschluss vorhanden sind. In der Körperzelle selbst aber giebt es nur lebendiges, organisirtes Zelleiweiss; und wenn es der Zelle gelungen ist und sie die Kraft besessen hat, Eiweiss anzuziehen, dann dürfen wir ihr auch die Kraft zutrauen, es zu organisiren und festzuhalten, soweit es nicht für die Kraftleistung verbraucht wird.

Der Krug'sche Selbstversuch zeigt uns auch zur Evidenz, wie wenig bei einer solchen allgemeinen Ueberernährung schliesslich für den Zweck herauskommt, den wir doch eigentlich erstreben, für die Hebung des Eiweissbestandes, für die Eiweissmast.

Ich glaube gefunden zu haben, dass es selbst bei einem normalen Organismus, der sich im Stickstoffgleichgewicht wohl befindet, noch möglich ist, durch einseitige Ueberernährung mit Reineiweiss, speciell Caseineiweiss, dessen Vorzug wegen seines Phosphorreichthums von Röhmann und seinen Schülern nachgewiesen wurde, mit und ohne Muskelarbeit eine Eiweissmast zu erzielen. Und zwar halte ich dieselbe solange für erreichbar, bis der Körper sich mit der höheren Eiweisskost wieder ins Gleichgewicht eingestellt hat. Letzteres dürfte bei gesundheitsstrotzenden und arbeitenden Individuen in Kürze erfolgen, bei dem Durchschnitte der Menschen in einigen Wochen, bei Schwachen und Reconvalescenten erst in längerer Zeit. — Ich halte also eine Eiweissmast je nach den vorhandenen Vorbe-

dingungen in fast allen Fällen selbst bei gesunden Individuen für möglich, wenn man auch natürlich im täglichen Leben nur in pathologischen Fällen, wo eine Hebung des Eiweissstandes erwünscht ist, auf dieselbe zurückkommen wird.

Es wurde mir entgegengehalten, dass nach Aufhören der Ueberernährung der physiologische Organismus bald wieder in den Status quo ante zurückfallen müsse. Ich gebe zu, dass mit dem völligen Fortlassen des Plus, wenn die weitere Ernährung sich wieder in dem früher beliebten Geleise bewegt, allmählich der frühere Zustand eintreten muss. — Doch davor schützt mich beim physiologischen Versuche eine einfache physiologische Ueberlegung, in praxi der Instinkt.

Gäbe ich im Versuche, sobald der Körper mit der erhöhten Eiweissmenge sich in N-Gleichgewicht eingestellt und so die Grenze der Eiweissmast erreicht hat, die Kost der Vorperiode, dann erhielte der Organismus, der an Gewicht und speciell an Eiweiss zugenommen hat, für seinen jetzigen Bestand zu wenig Nahrung, er würde unterernährt.

Sobald kein Ansatz mehr stattfindet, muss ich mit der Darreichung von Mehreiweiss allmählich heruntergehen und schliesslich, um das Erworbene zu schützen, einen Theil desselben weitergeben. Bei meinen Versuchen würde ich, wenn ich sie wieder aufnehme, vielleicht täglich 10—15 g Casein zur Vorperiode hinzufügen; die Hälfte dieser Zukost liesse sich ohne Weiteres auch durch Eiweisssparer ersetzen.

In praxi stellt sich die Sache noch einfacher. Der mit mehr Eiweiss ausgestattete Körper hat nach Pflüger auch mehr „mit Bedarf begabte Substanz“. Die Appetenz steigt und der Körper schützt sich instinktiv durch Mehraufnahme von Nahrungsmitteln vor dem Verluste des fast mühelos Erworbenen.

In meinen Arbeiten habe ich wiederholt hervorgehoben, dass ich an eine Neubildung von Zellen nicht im Entferntesten glaube. Durch die von mir geübte Methode tritt eine Zellmast ein, eine Vermehrung der vorhandenen Zelle an plasmatischem Inhalte.

Ausser einer Vermehrung, einer Quantitätsbesserung, möchte ich auch eine Qualitätsverbesserung für höchstwahrscheinlich, ich kann wohl sagen, für gewiss halten. Durch reichliche Zuführung von Eiweiss zur Zelle, die das Zugeführte erst organisirt, um es dann theils

zu verbrennen, theils als Zelltheil zu behalten, tritt eine raschere Verjüngung der Zelle ein, die, wie alles Lebende, im ewigen Fliessen ist.

Führen wir ihr dieses nach Röhmann[1]) sich vor anderen Eiweissen auszeichnende Casein zu, dann wird sie sich aus besseren Eiweissmolekülen wieder aufbauen und, falls sie vorher nicht genügte, jetzt besser geeigenschaftet sein, ihre Functionen auszuüben. Darum der gute Erfolg der Milchkur! Nicht, weil der Organismus 10 Kilo schwerer geworden ist, sondern weil das viele Milcheiweiss die Zelle und also auch dən Zellstaat, den Organismus, gebessert hat.

Eine Qualitätsbesserung lässt sich zahlenmässig und mit dem Auge erkennbar nur schwer demonstriren; das Mikroskop lässt uns hierbei im Stiche. Vielleicht geben uns fortgesetzte genaue Arbeitsversuche am Mosso'schen Ergographen, am Zuntz'schen Ergometer u. s. w. sicherere Auskunft darüber. — Doch wenn wir auch in der exacten Wissenschaft auf Indicienbeweise nicht viel geben sollen, so muss ich sie doch in diesem Falle, wo die höchste Wahrscheinlichkeit für meine Behauptung spricht, heranziehen. Ich berufe mich dabei auf Liebreich, der gelegentlich eines Vortrages[1]) sagt, dass wir bei Betrachtung des Lebens der Zelle experimentell ausserordentlich gebunden sind und schliesslich dahin kommen müssen, wohin alle Wissenschaften auch gekommen sind, „einfach durch Ueberlegung, durch Kalkül das herauszufinden, was unsern Sinnen noch verborgen ist."

Wenn ich nach einer Reineiweissmästung das Befinden des Patienten sich bessern sehe, seine Gesichtsfarbe eine gesündere, sein Appetit ein besserer ist, und alles darauf hin deutet, dass er sich subjectiv und objectiv bedeutend wohler fühlt, dann sagt uns eine einfache Ueberlegung, dass das im Verhältnisse zum Gesammteiweisse angemästete Plus nicht allein das Alles bewirkt haben kann. Die Maschine ist nicht nur in ihrer Gesammtheit grösser geworden: ihre einzelnen Bestandtheile sind nun auch bessere und ausdauerndere. — Darum spreche ich von Hebung des Eiweissbestandes, indem ich darunter eine Besserung an Menge und Eigenschaft verstehe.

Bei dem Vergleiche meiner Versuche mit den v. Noorden-Krug'schen habe ich vorhin gezeigt, um wie viel leichter, bequemer

---

[1]) Berliner klin. Wochenschr. 1898, Nr. 36.

[1]) Die Entstehung und die hygienische Behandlung der Bleichsucht, Leipzig, Verlag C. G. Naumann.

und besser man das erwünschte Resultat erreichen kann, ohne Unannehmlichkeiten und Schädlichkeiten subjectiver und objectiver Art in den Kauf nehmen zu müssen.

In ähnlicher Form, wie der interessante Versuch von Krug gemacht wurde, werden gern und häufig die forcirten Ueberernährungskuren, die sog. Weir-Mitchell'schen Mastkuren, angewendet.

Seines Willens, seiner Freiheit beraubt, herausgerissen aus der gewohnten Umgebung, aus der Familie, allein mit sich selbst und seinen krankhaften Gedanken, wird der Mensch wie ein zu mästendes Thier behandelt. „Welche Herabwürdigung des Menschen und des menschlichen Gefühls", sagt mit vollem Recht O. Rosenbach[1]), „liegt allein schon in der Bezeichnung Mastkur, da doch die Mästung eigentlich nur Sache des Thierzüchters ist, der viel Fett produciren, aber nicht die Leistungsfähigkeit des Objectes der Mästung steigern will. Nur die böse Hexe des Märchens, die einen fetten Braten wünscht, versucht Menschen zu mästen."

Und welches sind die Resultate dieser Quälerei?

In vielen Fällen ist der Organismus froh, wenn er das lästige Fett wieder los wird; das Fett ist oft das einzige sicht- und fühlbare Resultat dieser enormen Selbstentäusserung. Das Herz schlägt freier und ruhiger, dass es ihm unter erhöhter Arbeitsleistung und mit Unterstützung physikalischer Hülftmittel, Elektricität, Massage, Hydrotherapie gelungen ist, die an dasselbe gestellten Mehranforderungen während der Mastperiode zu genügen, besonders aber, dass es unter der Fettüberschwemmung nicht selbst Schaden genommen hat.

Ich bin nicht so vermessen zu behaupten, dass die erzählten und beschriebenen Erfolge der Weir-Mitchellkur nicht den Thatsachen entsprechen. — Doch steht die Anzahl der Dauererfolge in keinem Verhältnisse zu der Anzahl der gemachten Kuren und — — sie waren auf andere Weise viel einfacher zu erreichen.

Die Art und Anwendung und Indicationen der forcirten Ueberernährung sind ja bekannt; ich möchte jetzt nur die Ernährungsform skizziren, mit Hülfe derer ich auf einfachere und bessere Weise ein vorzügliches Resultat in Bezug auf Hebung des Eiweissbestandes erreicht habe, und welche ich statt der Weir-Mitchellkur in den meisten Fällen empfehlen möchte.

Jeder Patient weiss instinktiv am Besten, welche Nahrungsmittel ihm bekömmlich sind und giebt uns also die Richtschnur für unser diätetisches Regime. Mit diesen freiwillig gewählten und bekömmlichen Nahrungsmengen, die wir natürlich in vielen Fällen ein wenig modificiren müssen, kommt er aus und erhält sich im Körpergleichgewichte. — Dieses genügt aber weder ihm noch uns, und er hat das Verlangen, kräftiger und gesünder zu werden. Der Appetit aber ist gering, grössere Nahrungsmengen würde er nur mit Widerwillen, wenn überhaupt, nehmen.

In diesen zahlreichen Fällen, die dem Praktiker sich täglich zeigen, lasse ich den Patienten ruhig seine bisherige Kost weiternehmen und füge nichts weiter als 30—50 g = 2—3 Esslöffel Caseinnatrium oder Plasmon, d. h. reines Milcheiweiss, in der flüssigen Nahrung eingeschmuggelt hinzu. — Das Nahrungsquantum wird dadurch scheinbar garnicht, de facto auch nur wenig vermehrt. Doch von Woche zu Woche bessern sich Aussehen und Appetit, das Gewicht steigt langsam, und nach 4—6 Wochen ist in nicht zu schweren Fällen ein gutes Resultat erreicht. — Wir lassen dem Patienten seine Freiheit, seinen Willen, seine Selbstbestimmung über das, was er sonst nehmen will.

In zahlreichen Fällen habe ich diese diätetische Form bei den verschiedensten Erkrankungen durchgeführt, und die Erfolge haben die Patienten und mich aufs Höchste befriedigt. Wenn nicht zu einfach, zu complicirt erschien diese Methode keinem.

Für die vielen Zwecke der Ueberernährung mit reinem Eiweiss, halte ich speciell die modernen Caseinpräparate Nutrose, Plasmon u. s. w. für unentbehrliche und nicht hoch genug zu schätzende Hülfsmittel. Sie geben uns bestes Eiweiss in angenehmer, reiner, leicht löslicher und bequem zu dosirender Form. Die unlöslichen Präparate anderer Provenienz: das Eiweissgemisch Tropon und das Pflanzeneiweiss Aleuronat sind aus verschiedenen Gründen weniger gut; Somatose und Pepton sollen, wenn überhaupt, nur als appetitanregend neben den Caseinen in Anwendung kommen, wie z. B. in der Sanose. — Fleisch ist für unsere Zwecke nicht angebracht, da es zunächst kein blosser Eiweisskörper ist. Ausserdem macht seine Darreichung in praxi schon zu Ernährungszwecken Schwierigkeiten und würde zur Ueberernährung schon aus Widerwillen seitens des Patienten garnicht anzuwenden sein. Im Fleische sind 8—9 % Extractivstoffe, die in grösseren Mengen ex-

citirend wirken, was in verschiedenen Fällen vermieden werden soll. Auch die Darmarbeit ist bei Darreichung von Eiweissen, die von Schlacken befreit sind, eine viel kleinere; kurz: sehr viele praktische und theoretische Gründe lassen die Fleischersatzmittel bevorzugen.

Fügen wir zu der von mir geübten Methode noch Muskelarbeit hinzu, die genau den vorhandenen Kräften angepasst sein muss, so werden wir, da auch Activität nach vielfachen Erfahrungen und experimentellen Untersuchungen, denen sich auch die meinige anschliesst, zur Erhöhung des Eiweissbestandes beiträgt, ein noch besseres Resultat zeitigen.

Gleichwohl möchte ich die Weir-Mitchellkur nicht ohne Weiteres von der Tagesordnung verschwinden sehen, und es dürfte auch meinen schwachen Kräften einstweilen noch nicht gelingen, sie zu entthronen.

Doch möchte ich sie in etwas modificirter und menschenwürdiger Form nur dort angewandt wissen, wo es uns, wie z. B. bei der Wanderniere darauf ankommt, Fett als Stützmasse zu erhalten, also aus rein mechanischen Gründen. — Sonst ist sie überflüssig und oft schädlich und erreicht im besten Falle auf schwierigsten Umwegen das, was auf leichten und geraden Wegen besser zu erzielen ist.

Von den Eiweisssparmitteln, Fett und Kohlehydraten, werden wir erst in zweiter Reihe Gebrauch machen, wenn es uns darauf ankommt, bei sehr mageren Individuen auch für etwas Fett zu sorgen. Mein erster Versuch zeigt, wie auch durch Eiweissüberernährung neben Eiweiss- noch ein Fettansatz stattfindet; ein wenig Fettzulage würde letzteren nach Wunsch erhöhen lassen.

Wir kennen noch zu wenig die intimen Vorgänge beim Eiweissstoffwechsel; mein praktischer Instinkt neigt mehr zu der Ueberzeugung, dass besser als durch Eiweisssparung durch Beschleunigung des Eiweissstoffwechsels, die durch erhöhte Eiweisszufuhr bewirkt wird, dem von uns erstrebten Ziele gedient wird. — Wir sehen, dass nach acuten, erschöpfenden Krankheiten, wo sich die sehr heruntergekommene Zelle aus den Molekülen des Nahrungseiweisses wieder aufbauen muss, der Zellstaat, der Organismus, ein kräftigerer wird, als er je gewesen ist. Verjüngung der Zelle durch Abbau des Vorhandenen, das in seinen Funktionen nicht genügt, und durch Ersatz und Vermehrung aus dem

in Ueberschuss Gereichten: Das ist das Ziel einer Eiweisstherapie, damit die Zelle besser und kräftiger werde.

Dieser Gedankengang brachte mich auf die bisher noch nirgends ausgesprochene Idee, bei einer bisher in ihrer Aetiologie noch dunklen Krankheit, dem Diabetes, die Methode der Eiweissmast in Anwendung oder vielmehr in Vorschlag zu bringen.

Wir wissen, dass dasjenige Brennmaterial, das im normalen Organismus am leichtesten verbrannt wird und sich am raschesten an Stoffwechsel betheiligt, beim Diabetes am schlechtesten, z. Th. garnicht oxydirt wird, obwohl die Oxydationskraft der Zelle für Eiweiss und Fett garnicht herabgesetzt ist. Dieser in ihren Gründen noch wenig erforschten einseitigen Zellschwäche möchte ich — einstweilen meistentheils nur aus theoretischen Erwägungen — durch meine Eiweissmast beizukommen suchen.

Es ist a priori anzunehmen, dass eine kräftigere Zelle besser oxydirt, als eine schwache. — Ist es nun, sage ich weiter, durch die ausführlichst begründete Methode der Eiweissmast möglich, die Quantität und speciell die Qualität der Diabetikerzelle zu kräftigen, dann müsste in Folge besserer Oxydationsmöglichkeit die Zuckerausscheidung herabgesetzt werden und dadurch einer indicatio morbi genügt sein. — Bisher ging man in den meisten Fällen nur darauf hinaus, durch Herabsetzung der Einfuhr der Zuckerbildner die Zuckerbildung und -Ausscheidung herabzusetzen, und man gab Eiweiss und speciell das in grosser Menge oft schädliche Fleisch als Ersatz für die fortgelassenen Kohlehydrate.

Durch die dankenswerthe Liebenswürdigkeit des Herrn Geheimrath v. Leyden, der in der hochwichtigen Frage der diätetischen Therapie der kräftige Führer der erfolgversprechendsten Bewegung geworden ist, war es mir gestattet, in der 1. medicinischen Klinik in Berlin damit zu beginnen, diese Theorie in die Praxis zu übersetzen. — Dem mir zur Verfügung stehenden Patienten gab ich, ohne seine bisherige seit Wochen geübte Diät zu ändern, täglich 40—50 gr. Milcheiweis in Form von Nutrose resp. Plasmon.

Ohne auf die Einzelheiten des Resultates einzugehen — aus äusseren Gründen konnte ich den Versuch nur wenige Wochen fortsetzen — kann ich wohl sagen, dass der Erfolg zu weiteren Experimenten dringend auffordert, die ich mit gütiger Erlaubniss des Herrn Geheimrath von Leyden in der Klinik im Wintersemester fortsetzen will.

Dass bei noch nicht allzusehr fortgeschrittener Tuberkulose die Eiweissmast von ganz vorzüglicher Wirkung ist, möchte ich gerade jetzt, wo Staat und Aerzte in richtiger Erkenntniss, dass mit geeinten Kräften viel auszurichten ist, gemeinsam gegen den tückischen Feind Front machen, besonders hervorheben. Die Zellmast unterstützt die Wehrkraft des Organismus gegen Mikroorganismen mehr als alles Andere und mehr noch, wenn sie mit physikalischen Hülfsmitteln u. s. w. sich vereinigt. Sie ist das direkteste Hülfsmittel, das überall angewendet werden kann und nur dort im Stiche lässt, wo nichts mehr zu hoffen ist.

Man überlasse dem Patienten die Wahl seiner Kost und füge nur Monate lang täglich 50 g Nutrose oder Plasmon hinzu; der Erfolg wird dort, wo er überhaupt eintreten kann, nicht ausbleiben. Daher auch hier die guten Erfolge der Milchkur, weil wir viel Milcheiweiss geben. Die so oft mit Freuden begrüsste, allzu reichliche Fettzunahme hat wenig Zweck. Darum genügt das blosse Milcheiweiss ohne das Fett und den oft Diarrhoe erzeugenden Milchzucker der Milch.

Die Diätetik und die diätetische Therapie soll einfach und überall, selbst in der Hütte der Aermsten, anwendbar sein. Die complicirten Küchenzettel sind in der allgemeinen Praxis ein Unding; weder kann man vom Arzte verlangen, dass er ein Kochkünstler sei, und die zeitraubende Beschäftigung der Herstellung einer complicirten Krankenkost übernehme, noch vom Publikum, dass es auf die Subtilitäten eingehe.

Die von mir empfohlene Methode der Eiweissmast ist einfach, leicht und in ihren Erfolgen ganz ausgezeichnet; sie kann zu jeder Zeit, an jedem Orte mit den primitivsten Hülfsmitteln angewandt werden. Herrn Prof. Zuntz danke ich von Herzen, dass er so liebenswürdig war, das Manuscript zu diesem Vortrage, bevor er gehalten wurde, durchzulesen.

XVII.

Ueber einige neue Methoden zur Bestimmung der Herzgrenzen.

Von

Dr. **A. Smith** (Schloss Marbach a. Bodensee).

Hierzu die am Schlusse auf S. 629—636 angefügten Abbildungen der Cardiogramme.

M. H.! So ausserordentlich fruchtbringend und fördernd die Percussionsmethode sich bei der Untersuchung pathologischer Zustände der Lungen erwiesen hat, so lässt sich doch kaum leugnen, dass sie bei der Bestimmung der Herzgrenzen wenig zuverlässig ist, so dass das Gros unserer practischen Aerzte die Herzuntersuchung überhaupt nur auscultatorisch auszuüben für nothwendig hält. Und doch gibt es kaum einen Theil unserer practischen medicinischen Arbeit, der so wichtig ist, als die genaue, fortwährende Ueberwachung der Herzgrenzen. Zumal jetzt wieder, wo die Zeitungen uns Tag für Tag mit den Anzeigen über Todesfälle an „Herzlähmung im Anschluss an Influenza“ überschütten, kann gar nicht energisch genug darauf hingewiesen werden, dass „Herzlähmung“ fast ausschliesslich das Endresultat einer Ueberdehnung des Herzens ist, die nur in den seltensten Fällen so acut ist, dass der Arzt nicht mehr rechtzeitig eingreifen könnte. Bei acuten Krankheiten entwickelt sich dieselbe wohl erst vom Anfang des Fiebereintrittes an, in den allermeisten Fällen aber reift sie Jahre und Jahrzehntelang allmählig erst zum tödtlichen Augenblicke heran. Und dieser könnte dann unter allen Umständen verhindert werden, wenn der Arzt in der Lage gewesen wäre, die Erweiterung rechtzeitig festzustellen und sie zur Rückbildung zu zwingen.

Es ist deshalb von der allergrössten Wichtigkeit, über Methoden zu verfügen, welche nicht nur, wie dies jetzt der Fall ist, nur wenigen mit besonders gutem Gehör begabten und durch Unterrichten herangebildeten Klinikern einigermaſsen zu Gebote stehen, sondern die mit verhältnissmäſsig geringer Mühe Gemeingut aller Aerzte werden könnten.

Die Einführung der Röntgenstrahlen in die Medicin gestattet ja allerdings besonders in der neuen Form der Momentaufnahmen sehr scharfe vergleichbare Bilder der Herzgrenzen zu schaffen: aber für den practischen Arzt ist es, selbst wenn ihn die Kosten nicht abschrecken würden, kaum möglich in seiner Sprechstunde genug Zeit zu erübrigen, um Röntgenuntersuchungen zu machen: auswärts an Krankenbetten kann natürlich gar keine Rede von einer solchen Arbeit sein. Zumal, da auch die Technik eine ausserordentlich difficile ist, indem ja schon kleinste Differenzen in den Entfernungen von Lichtquelle oder Platte Schwankungen erzeugen, die eine Vergleichbarkeit der Herzgrössen erschweren oder unmöglich machen.[1])

---

[1]) Anm. bei der Correctur. Nach der inzwischen von Moritz an dieser Stelle gezeigten Methode der Organumgrenzung mit beweglicher Lichtquelle sind diese letzten Einwendungen allerdings nicht mehr stichhaltig. Aber auch bei der Moritz'schen Methode darf man nicht vergessen, dass es sich nicht um absolute, directe Messung der Organe, sondern um eine indirecte, die Messung des projicirten Schattenumrisses handelt. Es liegt auf der Hand, dass der Schattenumriss nur dann die absolute grösste Ausdehnung des untersuchten Organs, z. B. des Herzens, wiedergibt, wenn die Längs-Axe desselben mit der Platte der Aufnahme genau parallel gelagert ist. Je grösser nun das Herz ist, um so weiter wird die Spitze sich der Axillarlinien nähern und mit der Queraxe des Körpers einen immer grösser werdenden Winkel bilden: bei starker Herzvergrösseruug wird demnach die Projectionsfigur des Herzschattens kleiner werden müssen, als das Herz in Wirklichkeit ist. Umgekehrt wird bei den indirecten akustischen Methoden (Perkussions-, Frictionsmethode) der Schallwechsel da stattfinden, wo die kürzeste Linie zwischen Thorax und wirklicher Herzgrenze resp. Herzspitze sich ziehen lässt. Ist demnach das Herz stark vergrössert, und geht dieser Schallwechsel an der Krümmung der Brustwand nach der Axillarlinie zu vor sich, so wird die akustische Grenze um so viel grösser sein, wie das Herz selbst, als die Projection der akustischen Grenze ausserhalb der Projection des Herzrandes auf eine der Herzlängsaxe parallele Platte fällt. Ein weiterer Fehler kommt bei der indirecten akustischen Methode durch die Art der Aufzeichnung zu Stande: zeichne ich die Grenze auf Pauspapier direct von der Brustwand ab, só ist natürlich ausser der grösseren Entfernung des

Mehr wäre schon zu erreichen, wenn die Palpation der Herzgrenzen auf den Hochschulen etwas mehr geübt würde. Ich weiss nicht, wie es sich jetzt damit verhält; ich habe aber während einer grösseren consultatorischen Thätigkeit gesehen, dass die meisten Collegen, mit denen ich in Verbindung treten konnte, die Palpation des Herzens nicht einmal dem Namen nach kannten. Nun sind aber besonders die Fälle, denen man nicht so selten begegnet, wo man die Herzgrenzen deutlich durch breite Intercostalräume und schwache Zwischenmuskeln durchfühlt, derart, dass das Herz wie der Kopf eines Kindes in der Gebärmutter von dem suchenden Finger ballotirt werden kann, nicht nur an sich sehr instructiv, sondern sie sind auch in hohem Mafse geeignet, Testobjecte für die anderen indirecten (physikalischen) Untersuchungsmethoden abzugeben. Es haben mir bei der Controlle der Ihnen vorzulegenden Untersuchungsmethoden

---

akustischen Grenzpunktes die durch die Krümmung der Brustwand erzeugte Linie ungleich grösser als die Gerade. Wenn man die absoluten Verhältnisse im Auge haben will, so ist es nothwendig, an diese Fehlerquellen der indirecten Methoden zu denken, die im übrigen sich nur an das pathologisch vergrösserte Herz knüpfen. Thatsächlich ist aber nicht annähernd so wichtig, über die absolute Grösse des Herzens orientirt zu sein, als es ist, die functionellen Veränderungen der Herzgrösse zu verfolgen. Denn die absolute Form wird uns nie darüber Aufschluss geben können, ob wir eine lebensgefährliche acute Dilatation oder eine compensatorisch glücklich wirkende Hypertrophie des Herzens vor uns haben. Eine Untersuchung vor und nach einer Behandlung mit unterbrochenen elektrischen Strömen wird aber sofort zeigen, dass selbst ausgedehnteste Dilatationen um mehr wie handbreit zurückgehen, während die reine Hypertrophie meist nur ein Zurückgehen von 1—2 cm zeigt. Die Unterschiede in der Grösse namentlich des muskelinsufficienten Herzens (der häufigsten Erkrankung, die uns heute überhaupt entgegentritt, wenn wir sie erst einmal haben feststellen lernen, und die einen grossen Theil aller anderen Erkrankungen complicirt) sind nun so bedeutend, dass die oben erwähnten Fehlerquellen völlig vernachlässigt werden können. Wesentlich ist, dass die Fehler constant sind; wir erhalten so bei demselben Individuum immer vergleichbare Bilder und können unsere Therapie bei jedem Kranken nach diesen Bildern, soweit wenigstens die Rücksicht auf das Herz in Frage kommt, genau kontrolliren. Es gibt diese Art der Funktionsprüfung des Herzens, wie ich sie jetzt seit mehreren Jahren ausführe, der inneren Medicin zum ersten Male die Möglichkeit einer objectiven Therapie in die Hand, die sich auch anderen Organen anpassen wird. Ueber die Functionsveränderungen des Magens wenigstens habe ich schon zahlreiche Experimente, die dies beweisen, angestellt.

solche Fälle die wichtigsten Dienste namentlich zum Studium der Fehlerquellen geleistet.

Als eine allen Ansprüchen genügende, leicht ausführbare, an jedem Orte und in jeder Lage des Kranken leicht zu bethätigende Methode der Herzuntersuchung möchte ich Ihnen hier nun auf Grund einer fünfjährigen, durch nahezu an 15000 Einzeluntersuchungen erprobten Erfahrung die durch Bianchi eingeführte Frictionsmethode aufs wärmste zum eigenen Gebrauche und zur Aufnahme in den Lehrplan des klinischen Unterrichtes empfehlen. Ich stehe nicht an, die Bianchi'sche Entdeckung für die wichtigste zu halten, welche seit langer Zeit gemacht ist, insofern sie ohne weiteres einen Fortschritt in der Controlle unserer therapeutischen Leistungen möglich macht, wie er weitgehender kaum gedacht werden kann. Denn wichtiger als alle anderen Organe ist das Herz; die meisten Todesfälle bei anderen Erkrankungen, die nicht den ganzen Organismus gleichmäfsig zerstören, sind Herzlähmungen; und Sie werden an den Beispielen, die ich Ihnen hier zeige, sehen, was die Bianchi'sche Methode leistet; wie sie verhängnisvolle Fehlschlüsse bezüglich der Herzmittel, die heute mit bestem Wissen und Gewissen der Verordnenden, aber zum Unheile des Kranken an der Tagesordnung sind, erspart, und überhaupt in einer Reihe von Fällen erst exacte Diagnosen und zielbewusste Therapie möglich macht, wo wir bis heute, wie bei gewissen Formen der Neurasthenie, Hysterie, Unfallsneurose, Dipsomanie, Melancholie und anderen noch recht im Dunkeln irrten.

Der von Bianchi und dem Physiker Bazzi construirte Apparat, das Phonendoskop, ist Ihnen allen bekannt und wohl auch in Ihrer aller Hände. Ich erspare Ihnen deshalb eine Beschreibung desselben.

Zur Bestimmung der Herzgrenzen lässt Bianchi das Instrument mit dem Stifte da aufsetzen, wo das Herz der Brustwand am nächsten anliegt, im Bereiche der absoluten Dämpfung. Man soll dann in der nächsten Nähe des Stiftes mit der Fingerspitze die Haut leise bestreichen, und sich den dadurch erzeugten Ton genau merken. Wenn man dann von allen Seiten der Brustwand centripetal dieselbe Streichbewegung macht, wird sich überall eine Grenze ergeben, wo dieses Geräusch zuerst deutlich wird. Diese Grenze zeichnet man mit dem Dermatografen an, und verbindet die gefundenen Punkte. Und zwar zeigt sich,

dass sich bei stärkerem Streichen von allen Gegenden innerhalb der durch Verbindung der gefundenen Grenzen ermittelten Figur dieselben äusseren Grenzen ergeben, gleichgültig, ob man das Instrument näher oder entfernter von der Grenze ansetzt. Des weiteren findet sich aber, dass bei leichterem Streichen in dem Gesammtbild sich noch Abtheilungen abgrenzen lassen, die den einzelnen Abschnitten des Herzens entsprechen.

Prüft man nun diese Bianchi'schen Angaben nach, so scheint im Anfange allerdings das eine oder das andere Mal etwas Aehnliches sich zu finden; im Ganzen jedoch werden die Resultate so verworren, es scheinen sich die Linien so willkürlich herstellen zu lassen, dass es nicht wunderbar erscheint, dass unsere deutschen Kliniker der Methode keine weitere Aufmerksamkeit geschenkt haben. Nur Aufrecht hat ausser mir die Methode zu wissenschaftlichen Untersuchungen angewandt.

Ein genaues Vergleichen der Bianchi'schen Angaben an einer leicht palpirbaren vergrösserten Leber liess mich aber dann erkennen, warum uns das so schwer zu finden war, worin Bianchi gar keine Schwierigkeiten zu sehen schien.

Lässt die Percussion zu wenig hören, so überträgt das Phonendoskop zu viel und verstärkt die aufgenommenen Schallwellen noch selbst, so dass bei jeder leichten Unregelmäfsigkeit im Streichen, bei jeder noch so geringen Eigenbewegung der Hand — sowohl der, die das Instrument hält, als der, welche die streichenden Bewegungen ausführt, ferner bei jeder leicht erhobenen Hautfalte, jedem Anspannen der Haut eine Schallreaction folgt, welche es fast unmöglich macht, dem eigentlichen Zwecke der Untersuchung gerecht zu werden.

Es müssen augenscheinlich, wie dies ja auch dem in Italien Bekannten ohne weiteres einleuchtet, die Italiener viel empfindlichere, feiner organisirte Hände haben, als wir, die wir bei genauerer Untersuchung mit dem Ihnen vor zwei Jahren hier vorgeführten Sommer'schen Psychometer alle sehr ausgesprochenen Tremor der Hände aufweisen.

Weitere Versuche zeigten mir, dass die Schwierigkeiten geringer wurden, wenn man möglichst gleichmäfsig, den Druck allen Krümmungen der Körperoberfläche anpassend, centrifugal nicht ruckweise, pizzicato, wie Bianchi will, sondern continuirlich die Streichung ausübte. Es lag dann nahe, die Eigenbewegungen der

Hand auszugleichen, und benutze ich jetzt nach zahlreichen anderen mehr oder weniger erfolgreichen Bemühungen hierzu einen Borsten-Pinsel von einer flach gebundenen gewölbten Form, an den Seiten c. 0,5, in der Mitte c. 1 cm. lang, der genügend elastisch ist, um kleine Rucke der Hand auszugleichen, und der dabei ein recht kräftiges Reibegeräusch hervorruft. Die Eigenbewegungen der das Instrument haltenden Hand machen sich übrigens nach einiger Uebung nicht mehr bemerkbar.

Bei Menschen mit guter Ernährung und nicht zu prall gespannter Haut gelangen jetzt die Aufnahmen so exact, dass sich die unabhängig von mir und meinem Assistenten gemachten Feststellungen haarscharf deckten.

Schwieriger gestalteten sich die Verhältnisse bei Personen mit stark gespannter Haut, bei Wassersucht, bei alten Leuten mit stark schilfernder Epidermis, bei Männern mit starker dröhnender Stimme und bei Frauen mit sehr schlaffen Brüsten. Hier lag die Bestimmung der Grenzen nicht, wie vorher durch ein scharf ohne Uebergang abgeschnittenes Reibegeräusch vor, sondern der Uebergang erging allmähliger und liess bis zu 1 cm Spielraum zu. Ausserdem störte hier der starke dröhnende Charakter des Geräusches

Fast ganz verschwunden ist aber diese Schwierigkeit durch eine von Martin Wallach Nachf. in Cassel angebrachte Verbesserung des Apparates, welche durch Oeffnen einer Klappe den dröhnenden Charakter der dem Apparate innewohnenden Eigengeräusche beseitigt, und durch Durchbohrung des Stiftes die Schalleitung von der Haut wesentlich verbessert, so dass ich nicht zweifle, dass erst das neuverbesserte Instrument der Frictionsmethode auch bei uns zum Siege verhelfen wird. Einzelheiten, wie das genauere Auseinanderhalten der grossen Gefässe und des linken Vorhofes, die vorher nur schwer zu verfolgen waren, bieten mit dem verbesserten Instrumente dem einigermafsen geübten Ohre kaum noch Schwierigkeiten.

Was die Technik der Untersuchung angeht, so empfiehlt es sich, den Stift des Instrumentes da aufzusetzen, wo die Verbindung der Brustwarzen sich mit der Parasternallinie schneidet, und dann mit dem Pinsel stark nach unten zu streichen, um den unteren Rand des Herzens festzustellen. Dann stellt man den Stift oberhalb in die Nähe der gefundenen Grenze, und verfolgt diese ringsherum bis die

Linie in sich zurückkehrt. Es ergibt dies den rechten, oder besser gesagt, den unteren, venösen Ventrikel.[1]) Dann setzt man den Stift oberhalb des gefundenen Ovales an und bekommt in derselben Weise den linken oder oberen, arteriellen Ventrikel. Ebenso durch Versetzen des Stiftes an die entsprechenden Stellen rechts von den umgrenzten Kammern gelingt es, die Vorhöfe abzugrenzen und in der Höhe das linke Herzohr.

Selbstverständlich gehört längere Uebung dazu, bis man sich an das neue akustische Phänomen gewöhnt; dass dies aber leichter als die Perkussion zu erlernen ist, zeigt mir der Umstand, dass viele meiner Patienten nach einigen Monaten Aufenthalt hier bei sich selbst die Herzgrenzen so scharf bestimmen, dass an den von ihnen ins Sprechzimmer hineingebrachten eigenen Aufzeichnungen nichts mehr zu ändern ist. Ich selbst bringe es übrigens nur sehr mühevoll fertig, die Untersuchung an mir selber vorzunehmen.

Die ersten Untersuchungen sollte man aber stets, um vor Selbsttäuschungen sicher zu sein, an genau palpabeln Objecten,[2]) oder an der

---

[1]) Anm. Das Herz ist bei den tausenden von Aufnahmen, die mittelst der Methode gemacht wurden, ausnahmslos so gelagert, dass entweder nur eine leichte Neigung von Basis zur Spitze besteht, oder aber die Axe von der Basis zur Spitze ziemlich mit der Queraxe des Körpers zusammenfällt. Die Ausdrücke „rechter und linker Ventrikel" entbehren klinisch jeder Unterlage. Eine Vergrösserung des Herzens nach links kann ebenso gut vom sog. rechten, wie vom linken Ventrikel wie auch — und dies ist meist der Fall — von beiden Ventrikeln herrühren. Verlagerung der Grenze nach rechts rührt vom linken oder vom rechten Vorhofe oder von beiden her. Nie ist es aber bei einer Vergrösserung nach rechts der rechte Ventrikel, welcher die rechte Grenze des Herzens abgibt. Vergrösserungen nach oben werden vom linken Ventrikel, vom linken Vorhofe und vom linken Herzohre bewirkt. Man sollte deshalb nur von unteren und oberen Ventrikeln und Vorhöfen sprechen oder besser die physiologische Bezeichnung „venös" und „arteriell" wählen. Unsere Untersuchungen bestätigen demnach vollauf das, was Henschen in seinen klassischen Arbeiten über Herzerweiterung mit einigem Nachdrucke als wahrscheinlich hinstellt. (Arbeiten aus der Klinik zu Upsala. Fischer, Jena 1899.)

[2]) Anm. Am besten eignet sich die stark vergrösserte Leber zur Uebung. Besonders ist dies der Fall, wenn sie, wie häufig, im unteren Theile einen quer verlaufenden Wulst hat. Man hat dann ähnliche Erscheinungen vor sich, wie bei der Untersuchung des Herzens, mit dem Vortheil jedoch, dass man die Untersuchung controlliren kann. Man erhält nämlich auch hier bei starkem Streichen den unteren Rand der Leber, bei schwächerem die Begrenzung des Leberabschnittes durch den Wulst. Die Unterbrechung der Schallschwingungen durch Auflagerungen ist übrigens ein auch sonst in der Physik bekannter Vorgang; neu und noch nicht studirt ist dagegen die hier auftretende Form von Schallerscheinungen am organischen Gewebe.

geöffneten und gut abgetrockneten Brust der Leiche vornehmen, und erst wenn Palpation und Localisation des Tones stimmen, darf man an eine klinische Verwerthung denken. Ich warne ausdrücklichst wie vor einer Unterschätzung so auch vor einer Ueberschätzung der Methode, die wie alle indirecten Methoden nur nach genauem Studium der Fehlerquellen brauchbar ist — dann allerdings zur Grenzbestimmung der Organe brauchbarer wie irgend eine andere. Zur qualitativen Untersuchung speciell der Lungen, zur Feststellung ob lufthaltig oder nicht, taugt die Methode ganz und gar nicht, dafür bleibt die Percussion in ihrem uneingeschränkten Rechte.

Ich habe Ihnen, um Ihnen zu zeigen, was wir vermittelst der Methode sehen können, einige Zeichnungen*) dort aufgehängt, welche einer demnächst erscheinenden Monographie von mir über Herzveränderungen an Gesunden und Kranken entnommen sind. Interessiren wird Sie vielleicht darunter der momentanen Actualität halber der Coffeïn-Versuch. Sie sehen, wie unter Coffeïnwirkung das Herz ganz ähnliche Formen annimmt, wie bei Ueberhitzung des Körpers, bei dem Hitzschlage im Kleinen, den ich gerade darüber befestigt habe. Es ist klar, dass demgemäfs bei Hitzschlag die Anwendung von grösseren Coffeïndosen geradezu verhängnissvoll werden könnte. Ebenso wird vielleicht das Zustandekommen und Verschwinden eines Herzcollapses, den ein Zufall gerade bei der Untersuchung entstehen liess, Ihre Aufmerksamkeit erregen, sowie die Wirkung der jetzt so viel empfohlenen Kola.

Versuche, ob es gelingen würde, wie bei der Faradisation der Muskeln bei dem Durchleiten eines faradischen Stromes durch das Herz einen deutlichen Ton zu hören, fielen bis jetzt nicht einwandsfrei aus. Aber ein anderes Phänomen kam dabei zum Vorscheine, welches eine subjective Bestimmung der Herzgrenzen ermöglichte. Bei allmähliger Verstärkung des von vorne nach hinten geleiteten Stromes (vorn Knopfelektrode, hinten grössere Plattenelektrode) zeigt sich, dass sehr bald die untersuchte Person deutlich den Strom in der Tiefe am Herzen fühlt, und zwar bei gut abgemessenem Strome nur so lange, als die Elektrode über dem Bereiche des Herzens sich befindet. Auch hier gestattet die Palpation und die Frictionsmethode die Controle. Eine mit einem Collegen zusammen aufgenommene Zeicchnung an diesem selbst habe ich ebenfalls aufgehängt. Sie sehen die durch rothe Schiffchen bezeichneten, vom Collegen bestimmten Punkte, wo

*) Siehe Anhang.

er die Elektricität am Herzen noch empfand, während er sie darüber hinaus nicht mehr fühlte, genau mit den phonendoskopischen Grenzen sich decken, die auch von uns Beiden bestimmt wurden.

Eine Controluntersuchung, bei der statt der Elektrode die Rotationswalze eines Vibrationsapparates benutzt wurde, lieferte das Ergebniss, dass bei diesem Verfahren die Herzgrenze fast noch deutlicher von der Versuchsperson festgestellt wurde, weil, wie sie sagte, das unangenehme brennende Gefühl der Elektrode auf der Haut nicht mehr störte. Auch hier waren alle Grenzen mit denen der anderen erprobten Methoden übereinstimmend. Besonders interessant waren dann die Verbindungen dieser Methoden mit der Phonendoskopie, indem die Elektrode und die Rotationswalze als reibende Gegenstände statt des Pinsels benutzt wurden. Die angegebenen und gehörten Grenzen deckten sich auf den Millimeter genau.

Es mag noch erwähnt werden, dass auch bei der Durchleitung des galvanischen Stromes einen Moment lang das Herz gefühlt wird; dann verschwindet allerdings das Gefühl, ohne dass man es diagnostisch benutzen kann.

Ebenso lässt die Entladung bei der statischen Electricität der entladenden Spitze gegenüber die Versuchsperson deutlich ihr Herz fühlen. Der Versuch, die Grenze zu markiren, ist mir jedoch nicht geglückt; bei Berührung von aussen ist natürlich sofort die Isolation gestört; bei Bezeichnung von seiten der Versuchsperson selbst gelang es mir noch nicht, das Gefühl durch die Hand derselben durch zu erregen. Eine erneute Versuchsanordnung, bei der ich mit der Versuchsperson zusammen isolirt wäre, soll noch gemacht werden.

Selbstverständlich haben diese von mir gemachten Beobachtungen gar keinen Werth den so wichtigen Bianchi'schen gegenüber: denn eine blosse Festsetzung des Gesammtumfanges des Herzens will gar nichts besagen der Möglichkeit gegenüber, durch Untersuchung der einzelnen Theile eine genaue Controle unserer Therapie ausüben zu können. Ausserdem haben alle subjectiven Methoden den gemeinsamen Fehler, von der Intelligenz der Versuchsperson abhängig zu sein: wenn statt der verabredeten Lautreaction uns das bekannte verständnisvoll erstaunte Grinsen begegnet, werden wir damit kaum etwas anfangen können.

Immerhin könnte in besonders gearteten Fällen einmal eine solche subjective Untersuchung zur Klärung verwickelter Fälle dienen und

es schien mir auch ganz abgesehen von dieser Möglichkeit immerhin die Thatsache an sich interessant genug, um Ihnen davon Mittheilung zu machen.

Ich schliesse mit dem Wunsche, dass es mir gelungen sein möge, bei dem einen oder anderen von Ihnen ein Interesse speciell für die Frictionsmethode wachgerufen zu haben, das zu einer Nachprüfung und Fortentwicklung derselben führen würde. Denn es wäre im höchsten Grade bedauerlich, wenn sich das Schauspiel wiederholen sollte, dass unsere deutsche Wissenschaft eine der bedeutungsvollsten Entdeckungen ein Menschenalter hindurch ablehnen und dann erst vom Ausland übernehmen würde, wenn die wesentlichste Forscherarbeit gethan wäre: wie dies vor einem Jahrhundert von unseren damaligen Koryphäen der Percussionsmethode gegenüber geschehen ist.

Discussion.

Herr Grote (Bad Nauheim):

Ich habe vor drei Jahren auf der Giessener medicinischen Klinik ebenfalls Versuche gemacht, um mit der Bianchi'schen Methode die Herzgrenzen zu bestimmen. Ich bin zu dem Resultate gekommen, dass hierbei die Grenzen sehr von der Spannung der Haut abhängen. Unter Umständen erhält man freilich eine Figur, die dem Herzen sehr ähnlich oder gleich ist, wie ich es bei Leichen gefunden habe, aber das Merkwürdige ist, dass, wenn man das Phonendoscop auf der rechten Thoraxhälfte ansetzt, man dieselbe Herzdämpfung wie auf der linken Seite erhält.

Herr Smith (Schloss Marbach):

Die Publikation des Herrn Collegen ist mir bekannt. Die Spannungsverhältnisse sind mittels der Methode auch untersuchbar. Man findet auf der rechten Seite, man findet überall, wo eine Wölbung ist, ein solches Bild, aber die Bilder sind stets mit der Veränderung des Ansatzpunktes des Instrumentes zu variiren. Ich bin in der Lage, Ihnen zu zeigen, wie binnen einer Stunde sich die Bilder der Herzumrisse durch geeignete Eingriffe verändern, wo Sie zugeben werden, dass die Spannungsverhältnisse sich nicht so schnell verändern können. Mit der alten Bianchi'schen Methode, die Herr Grote angewendet hat, bekam man keine genauen Ergebnisse, darum habe ich eben meine Abänderungen daran angegeben.

XVIII.

Statistisch-klinische Studien an 200 Fällen von Krebs des Magen-Darmkanales.

Von

Dr. **I. Boas** (Berlin).

Im Jahre 1897 habe ich bei Gelegenheit eines Vortrages[1]) im Vereine für innere Medicin in Berlin über die Bedeutung von Verletzungen für die Entwicklung von Krebs der Baucheingeweide einer privaten Statistik Erwähnung gethan, die ich seit dem Jahre 1896 über die wichtigsten hierbei in Frage kommenden Gesichtspunkte angelegt habe. Damals verfügte ich im Ganzen über 62 Fälle von intestinalen Carcinomen, d. h. Oesophagus-, Magen-, und Darm-Krebs (incl. Rectum). Inzwischen habe ich im Ganzen 200 Fälle dieser Carcinomarten zusammengebracht, und wenngleich auch diese Zahl für statistische Zwecke noch ziemlich geringfügig erscheinen muss, so erlaube ich mir dennoch die Ergebnisse meiner Studien mitzutheilen, zumal mit Rücksicht auf die in fast allen Culturländern gemachte Erscheinung, dass die Frequenz an Krebserkrankung 'in den letzten 20 Jahren in steter Zunahme begriffen ist.

Bekanntlich ist auch aus diesem Grunde von dem preussischen Cultusministerium ein Comité berufen worden, das unter der Aegide des Herrn v. Leyden vor Kurzem den Plan einer Sammelforschung ins Werk gesetzt hat.

Ueber die Principien, die meiner eigenen Statistik zu Grunde liegen, kann ich mich kurz fassen. Aus demFormulare, das ich hier circuliren lasse (S. Seite 375) ersehen Sie ohne Weiteres die Grundsätze, von denen ich ausgegangen bin.

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1897 Nr. 44.

1. Name und Vorname, Stand und Alter.	
2. Wohnort und Geburtsort.	
3. Verheirathet, ledig.	
4. Erblichkeit. (Grosseltern, Eltern, Geschwister Verwandte).	
5. Sonstige Krankheiten in der Familie.	
6. Frühere Krankheiten (wann?) Rheumatismus, Syphilis, sonstige Geschlechts-Krankheiten, Chlorose, Anämie, Gicht, Diabetes, Scrophulose, Tuberkulose, acute Infektions-Krankheiten, Trauma, Schnüren, Herzfehler (Arteriosclerose).	
7. Art der Ernährung. Vegetabilisch, animalisch, gemischt, Vorliebe für heisse Getränke oder Speisen, rohes Obst, rohes Fleisch, Fische.	
8. Alkoholabusus, Nicotinabusus, Tabakkauen, Schnupfen.	
9. Sitz des jetzigen Leidens (Oesophagus, Magen, Darm, Leber, Bauchfell, Netz, Gallenblase, Gallenwege, Pancreas, Niere, Blase).	
10. War das betroffene Organ bereits früher einmal dauernd oder vorübergehend erkrankt?	
11. Welche Symptome bestanden damals?	
12. Beginn der jetzigen Erkrankung? plötzlich oder allmählich?	
13. Erste Symptome.	
14. Jetzige Symptome.	
15. Complicationen.	
16. Die Diagnose ergiebt sich aus:	
17. Ausgang.	
18. Diagnose bestätigt durch Autopsie oder Operation. Befund.	

Bemerkungen:

Bezüglich des zu Grunde gelegten Materiales bemerke ich Folgendes: Es wurden ausschliesslich klinisch unanfechtbare Fälle aufgenommen, unter diesen wurde die Diagnose in 40 Fällen, also 20 %, durch die Autopsie in vivo bestätigt. Auch sonst sichere Fälle von Carcinom, bei denen aber der Sitz der Neubildung nicht mit Sicherheit zu eruiren war, wurden von der Statistik ausgeschlossen. Desgleichen wurden Sarcome, sowie in Bezug auf Benignität oder Malignität zweifelhafte Fälle unbedingt fortgelassen. Durch diese Vorsichtsmafsregeln wird das Fehlen von Obduktionsbefunden, das in der Art meines Krankenmateriales begründet ist, einigermafsen ausgeglichen.

Bevor ich auf die Détails meiner Studien übergehe, möchte ich zunächst einige Bemerkungen über die Fehlerquellen machen, denen die Statistik am Lebenden überhaupt und speciell auf dem Gebiete der Krebskrankheiten unterworfen ist. Da erwähne ich gleich einen Punkt, der von Alters her im Vordergrunde der Carcinomlehre gestanden hat: die Frage der Erblichkeit.

Ich bin erstaunt über die Zuversicht, mit welcher die Autoren hier ihre Zahlen ins Feld führen. Und doch giebt es, vielleicht abgesehen von dem leicht erkennbaren Krebse der Brustdrüse und der Gebärmutter, nur äusserst wenige Statistiken, die einer strengen Kritik Stand halten. Unter strenger Kritik verstehe ich, dass über die Todesursache der Ascendenten ein beglaubigter Obduktionsbefund vorliegt. Dieser Forderung ist, soweit ich sehe, nur in ganz verschwindendem Mafse entsprochen.

Schon viel weniger mafsgebend ist der Todtenschein, besonders je grösser derZeitraum zwischen dem Tod der Ascendenten und derErkrankung der Nachkommen ist. Bei weitem die meisten Beobachtungen von hereditären Beziehungen beruhen auf Angaben der Kranken selbst. Dass diese in positivem wie in negativem Sinne nur mit grösster Vorsicht verwerthbar sind, braucht nicht weiter ausgeführt zu werden. Es ist mir ferner bei einigen Beobachtungen aufgefallen, dass zwischen dem Tode des Ascendenten und Descendenten nur ein relativ kurzer Zeitraum lag. In solchen Fällen muss man neben der Möglichkeit der erblichen auch die der direkten Uebertragung ins Auge fassen. Die Erblichkeitsbeziehungen verflüchtigen sich nun vollends, sobald wir weiter als bis zum ersten Gliede gehen; nur in sehr seltenen Fällen sind die Angaben so sicher oder gar durch unzweifelhafte objektive Befunde

gestützt, dass man sie mit gutem Gewissen statistisch verwenden kann.

In anderen Fällen vermögen die Kranken überhaupt keine brauchbaren Angaben über die Todesursache der Eltern oder Angehörigen zu machen; in noch anderen habe ich den Eindruck gewonnen, dass man den Descendenten absichtlich die wirkliche Todesursache verschwiegen oder durch vorgeschobene Krankheiten clausulirt hat.

Aus allen diesen Missständen sind die Schwankungen erklärlich, die über ein scheinbar so einfaches Problem bis zu diesem Tage herrschen. Sie sind meiner Ansicht nach nur dadurch zu beseitigen, dass wir bei der Feststellung der Erblichkeit bezw. der familiären Verbreitung von Krebs viel strengere Grundsätze walten lassen, als es bisher üblich war. Es müssen für eine unanfechtbare Feststellung folgende Grundsätze maſsgebend sein:

1. Die Todesursache der Ascendenten muss durch einen Obduktions- oder durch einen Operationsbefund erwiesen sein; falls möglich ist ein histologischer Befund beizufügen.
2. Falls Beides nicht vorliegt, kann allenfalls ein Todtenschein maſsgebend sein, vorausgesetzt, dass derselbe in unzweideutiger Weise als Todesursache Krebs verzeichnet.
3. Kann unter Umständen auf Beides verzichtet werden, falls derselbe Arzt Eltern und Kinder an sicherem, leicht constatirbarem Krebs behandelt hat.

Wenn bei diesen strengen Anforderungen die Zahl der statistisch verwerthbaren Beobachtungen auf der einen Seite erheblich eingeschränkt werden wird, so wird auf der anderen Seite die Beweiskraft der übrig bleibenden erheblich steigen.

Etwas günstiger verhält es sich mit den Angaben der Kranken über ihre eigenen Krankheiten und deren etwaige Vorläufer. Aber auch hier sind die Schilderungen nicht immer zuverlässig, namentlich soweit es sich um die initialen Stadien des Prozesses handelt. Vielfach liegt es daran, dass die Kranken sich in einem Alter befinden, in welchem bereits das Gedächtniss, bisweilen auch die Urtheilskraft, beeinträchtigt ist. Die Angabe etwaiger früherer Krankheiten muss daher gleichfalls mit grosser Vorsicht aufgenommen werden, zumal wenn es sich nicht um gut bekannte und ausgeprägte Affektionen handelt.

Ich habe diese Vorbemerkungen für nothwendig erachtet, um zu zeigen, mit welchen Schwierigkeiten die Carcinomstatistik zu kämpfen hat. Durch übereilte, auf unzuverlässigen Angaben beruhende Schlüsse kann die Carcinomforschung leicht auf falsche Bahnen gerathen, aus denen sie dann schwer in das richtige Fahrwasser zurückgelenkt wird.

Ich gehe nun zu den Ergebnissen meiner Statistik über und muss von vornherein um Entschuldigung bitten, wenn ich Sie durch ein Gewirr trockner Zahlen und Daten führe.

Unter den 200 Fällen der Jahre 1896 bis März 1900 fallen 38 Krebse auf das Jahr 1896, 48 auf das Jahr 1897, 32 auf das Jahr 1898, 62 auf das Jahr 1899, 14 auf das Jahr 1900, bei 6 fehlt die Angabe des Jahres.

Das Geschlecht betreffend ergaben sich folgende Verhältnisse:

	m.	w.
1896	31	7
1897	37	11
1898	27	5
1899	48	14
1900 (bis März.) . . .	9	5
Diverse	4	2
	156	44

Diese Zahlen sind schon sehr bemerkenswerth. Während nämlich die Zahl aller Krebserkrankungen nach übereinstimmenden Statistiken bei dem weiblichen Geschlecht über das männliche erheblich überwiegt, sehen wir, dass es sich bei den intestinalen Carcinomen garadezu umgekehrt verhält. Ganz besonders auffallend gestaltet sich die Differenz bei den Carcinomen des Magens und Oesophagus. Von den ersteren wurden bei Männern beobachtet: unter 110 Fällen nur 24 Frauen, = 21,8 %, von letzteren gar nur unter 55 Fällen 5 Frauen also 9 %. Diese Zahlen stimmen mit den neueren grossen Statistiken[1]) über das Frequenzverhältniss zwischen Magen- und Oesophagus-Krebs bei Männern und Frauen gut überein und zeigen, dass die noch in einzelnen neueren Lehrbüchern sich findenden Angaben von der numerischen

[1]) Georg Heimann. Die Verbreitung der Krebserkrankung, die Häufigkeit ihres Vorkommens etc. Arch. f. klin. Chir Bd. 57. H. 4.

Gleichheit der Magen- und Oesophagus-Carcinome beider Geschlechter nicht den Thatsachen entsprechen.

Was weiter den Sitz der Carcinome betrifft, so zeigen meine Zahlen dieselben Verhältnisse wie sie auch sonst bekannt sind.

An der Spitze stehen die Magen-Krebse (im Ganzen 110), welche über die Hälfte aller Intestinalcarcinome, repräsentiren, sodann folgen die Oesophagus-Krebse (55 Fälle), und nun kommen in grossem Abstande die Mastdarmkrebse (29), die Krebse des Dickdarmes (5) und schliesslich die primären Leber- resp. Gallenblasen-Krebse. Die übrigen Krebse des Digestionstraktus (Pankreas, Dünndarm) spielen bekanntlich in der Häufigkeitsskala eine ausserordentlich unbedeutende Rolle, sie fehlen daher in meiner Statistik, zumal ihre Diagnose intra vitam auf grosse Schwierigkeit stösst.

Das Lebensalter der Krebskranken betreffend ergaben sich folgende Zahlen.

Es standen im Alter von

30—40	18 Fälle
40—45	16 „
45—50	35 „
50—55	30 „
55—60	45 „
60—70	40 „
70—80	7 „
80—90	1 „

Es folgt daraus, dass 35 % aller Fälle dem Alter von 30—50, d. h. dem kräftigsten Mannesalter und 60 % dem Alter von 50—70 Jahren angehören. Mangels an Vergleichzahlen aus früheren Jahrgängen ist es mir nicht möglich, festzustellen, ob, wie dies z. B. neuerdings Reiche[1]) behauptet hat, die Altersgruppen vom 40.—55. Lebensjahre jetzt erhöht von Magenkrebs befallen werden als früher.

Ich komme nun zu dem wichtigsten Punkte meiner Ausführungen, nämlich den Momenten, welche seit Alters her als begünstigend für die Entwicklung (ich sage ausdrücklich Entwicklung, nicht Entstehung) des Krebses gelten.

---

[1]) Reiche. Beiträge zur Statistik des Carcinoms. Deutsch. med. Wochenschrift 1900. Nr. 7 und 8.

In erster Linie steht die bereits oben gestreifte Frage der Erblichkeit.

Ich habe von 200 Fällen unter den oben erwähnten Cautelen 18mal Krebs in der direkten Ascendenz notirt gefunden, d. h. in 9 % aller Fälle. Aehnliche Ziffern finden sich auch sonst in der Litteratur. Aber es kommen auch viel kleinere und viel grössere Zahlen vor. So ermittelte z. B. Ewald unter 178 Fällen von Magenkrebs nur in 6,7 % und Schüle nur in 6,5 % Erblichkeit. Diese Ziffern sprechen, wenn man bedenkt, dass die Descendenten in der Regel in einem Alter sterben, in welchem Carcinom überhaupt die häufigste Todesursache ist, nicht gerade zu Gunsten einer direkten Vererbung. Läge wirklich in der Vererbung ein gesetzmäfsiger Faktor, so müsste er in weit ausschlaggebenderer Weise zum Ausdrucke kommen. Er müsste ferner auch ersichtlich sein in den Fällen von sogenannten familiärer Carcinomerkrankung, auf die ich gleich noch genauer eingehen werde. Ich habe im Ganzen 22 sichere Fälle von gleichzeitigem Vorkommen von Krebs, in derselben Familie beobachtet, darunter 19 Fälle bei Geschwistern. Unter diesen 22 Fällen zeigen nur 3 Fälle Krebs in der Ascendenz. Wenn wir nur die 19 Fälle bei Geschwistern rechnen, so ist das Erblichkeitsverhältniss ein auffallend geringes.

Von den 22 Fällen familiärer Erkrankung heben sich 5 Fälle ab, die einer besonderen Besprechung bedürfen. Sie betreffen theilweise Mann und Frau, theilweise Geschwister. In 3 Fällen gingen der Erkrankung des Mannes krebsartige Krankheiten der Frau voraus, darunter 2mal Gebärmutterkrebs, 1mal Magenkrebs, und zwar starben von den überlebenden Ehegatten der eine an Magen-, der andere an Mastdarm-, der dritte an Oesophagus-Krebs. Noch interessanter sind die beiden Fälle, welche Geschwister betrafen. Beide erkrankten an Magenkrebs. In dem einen Falle handelte es sich um einen 65jährigen Patienten, der jahrelang mit seiner 3 Jahre vorher an Brust-, später an Magen- resp. Lungen-Krebs leidenden Schwester zusammen gelebt hatte. In dem zweiten handelte es sich um eine vor 5 Jahren an Magencarcinom gestorbene Patientin, welche die im Jahre 1899 gleichfalls an Magenkrebs erkrankte Schwester während der ganzen Dauer ihrer Krankheit gepflegt hatte. In allen diesen Fällen ist die Diagnose als absolut gesichert zu betrachten. In wie weit auch in den übrigen Fällen direkte Beziehungen zwischen den Erkrankungen be-

standen, habe ich leider nicht eruirt, da ich erst auf Grund der soeben mitgetheilten Erfahrungen diesem Gesichtspunkte meine Aufmerksamkeit zugewendet habe. Ich halte es aber nicht für unwahrscheinlich, dass solche Doppelerkrankungen bei zusammenwohnenden Familienmitgliedern viel häufiger vorkommen als man bisher angenommen hat. Besonders die französische und englische Litteratur der letzten 10 Jahre ist ausserordentlich reich an derartigen Beobachtungen. Gueillot[1]) z. B. verfügt allein über 103 Beobachtungen von Doppelkrebs. Dabei handelte es sich 13 mal um zusammenwohnende Verwandte, Dienstherren und Dienstleute, 89 mal betraf die Erkrankung Mann und Frau. Nach Gueillot kann die Uebertragung eine direkte sein (Uterus und Penis) oder sie findet weit häufiger durch die Wäsche und das Speisegeräth statt. Die Geschwulstbildung trat ein unter 64 Beobachtungen in weniger als

1	Jahr	26 mal
1—2	„	12 „
2—3	„	6 „
3—4	„	3 „
4—5	„	2 „
5—10	„	11 „
10—15	„	4 „

Aehnliche Beobachtungen sind in Frankreich von Arnaud, Brunon, Niquet, Fiessinger, Mathon, in England von Shattock, Lucas, Blyth, d'Arcy Power, Scott, Chapmann u. A. gemacht. Auch in Deutschland fehlt es nicht an Beobachtungen familiärer Krebserkrankungen, aber dieselben sind leider zu wenig gesammelt und registrirt.[2])

Ich erwähne aus der jüngsten Zeit u. A. eine Beobachtung von Pichler[3]) aus der chirurgischen Abtheilung von Hochenneg in

[1]) Gueillot. Médecine moderne 1894. Congrès de Chirurgie 1894.

[2]) Anmerkung bei der Correktur: In jüngster Zeit hat der um die Erforschung der Krebsätiologie hochverdiente San.-Rath R. Behla in Luckau in einer mir erst jetzt zu Gesicht gekommenen Arbeit „Ueber die Infektiosität des Krebses" (Zeitschr. f. Medicinalbeamte 1900 Heft 5) eine Reihe eigener und fremder Beobachtungen aus Deutschland gesammelt, auf Grund deren er zu ähnlichen Schlüssen kommt, wie sie im Folgenden aufgestellt sind.

[3]) Pichler. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 61. S. 1. 1900.

Wien, auf die Herr Prof. Körte in Berlin die Güte hatte, mich aufmerksam zu machen. Sie betrifft eine junge Frau, deren Mutter an Mastdarm-Krebs, deren Tante mütterlicherseits an Brust-Krebs gestorben war. Die Patientin selbst hatte ihre Mutter gepflegt und seit einem halben Jahre vor deren sinnfällig gewordenen Erkrankung an Mastdarmkrebs das Klystierrohr zu benutzen angefangen, welches auch die früher erkrankte Mutter in Verwendung gehabt hatte.

Meine Herren! Ich bin trotz dieses im Sinne einer direkten Uebertragung beigebrachten Materiales weit entfernt, schon jetzt ein bestimmtes Votum in dieser für die Pathogenese des Carcinoms grundlegenden Frage abzugeben. Dazu liegen die Verhältnisse viel zu complicirt. Dazu ist auch mein eigenes Material noch zu klein. Aber eine Bemerkung möchte ich hierbei nicht unterdrücken. Meine Zuversicht in die Nichtinfectiosität des Carcinoms ist auf Grund anderer und meiner Beobachtungen entschieden erschüttert.

Und wenn ich daraus eine praktische Consequenz ziehen darf, so besteht sie darin, dass wir schon bei der jetzigen Sachlage auf eine schärfere Betonung der Prophylaxe hingedrängt werden, mindestens in dem Sinne, dass alle Secrete und Excrete der Carcinomatösen sowie die Ess-, Trink- und Pflegeutensilien denselben Vorsichtsmafsregeln unterworfen werden, wie bei den chronischen Infectionskrankheiten, der Syphilis und der Tuberkulose. Ich halte es auch für nothwendig, dass zur Diagnostik oder zur Therapie bei Carcinomen dienende Instrumente wie Specula, Sonden, Klystiere u. s. w., soweit sie nicht sicher sterilisirbar sind, niemals für andere Kranke als Carcinomatöse verwendet werden sollten.

Ausser auf die familiäre Verbreitung des Carcinoms hat man neuerdings — auch hier wieder in erster Linie von Frankreich und England aus — auf die geographische oder richtiger regionäre Verbreitung des Carcinoms hingewiesen, und in jüngster Zeit hat sich besonders Rob. Behla[1]) intensiv mit dieser Frage beschäftigt. Ich bin leider nicht im Stande, aus meiner sich aus den verschiedensten Gesellschafts-

[1]) R. Behla. Centralblatt f. Bakteriologie. Bd. 26, 1899. Nr. 20/21. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 32. 1899.

klassen und den verschiedensten Theilen Deutschlands und anderer Länder zusammensetzenden Statistik hierüber Eigenes beizubringen. Für die Bedeutung der regionären Anhäufung können Aerzte in kleineren Bezirken mit sesshafter Bevölkerung viel mehr beitragen als Aerzte in grossen Städten mit ihrer fluctuirenden Einwohnerschaft.

Von den sonstigen begünstigenden Momenten der Carcinomentwicklung ist weiter die Frage der Ernährung zu erwähnen.

Auch diese ist bereits früher, am eingehendsten wohl von dem verstorbenen Benecke in Marburg behandelt worden, der bekanntlich den abnormen Fleischgenuss als prädisponirend für Carcinom aufgestellt hat, besonders mit Rücksicht auf das seltene Vorkommen des Carcinoms in Gefägnissen mit ihrer vorwiegend oder selbst ausschliesslichen vegetarischen Kost. Was mein Material betrifft, so habe ich allerdings keinen einzigen Vegetarianer strenger Observanz, sondern nur einige Individuen mit vorwiegend vegetarischer Kost beobachtet. Wie ich gleich bemerke, sind nur 9 Carcinome dieser Art verzeichnet, während z. B. unter den vorwiegenden Animaliern 20 figuriren; alle übrigen, also die überwiegende Mehrzahl, sind gemischt ernährte Personen. Die Erfahrung aber, die ich gemacht habe, dass die ärmere Landbevölkerung, die doch vorwiegend vegetabilisch lebt, keineswegs einen geringeren Prozentsatz an Carcinom aufweist als die mehr animalisch lebende Stadtbevölkerung, lehrt schon, dass hier durchgreifende Unterschiede kaum vorhanden sind. Auch über diesen Punkt dürfte indessen auf Grund ländlicher Carcinomstatistiken mehr Klarheit gewonnen werden.

Eine ganz auffallende Rolle spielt nach meinen Erhebungen der Alkoholmisbrauch, speciell der Schnapsgenuss. Unter den 50 Fällen von Oesophaguscarcinom bei Männern waren beispielsweise nicht weniger als 20, d. h. 40%, mehr oder minder starke Schnapstrinker. In 10 Fällen bestand gleichzeitig Alkohol- und Tabaksmissbrauch, in 9 bestand lediglich der letztere. Wenn Sie nun damit das bereits vorhin erwähnte seltene Vorkommen von Oesophaguscarcinom beim weiblichen Geschlechte vergleichen, so springt der begünstigende Einfluss des Alkohols um so schärfer in die Augen [1]).

---

[1]) Dass der Alkoholgenuss die Disposition zur Krebserkrankung steigert, geht auch aus einer von Geh.-Reg.-Rath Frhr. von Fircks veröffentlichten Statistik (Die Sterblichkeitsverhältnisse der preuss. Bevölkerung, Zeitschr. d. königl. preuss. Statist. Bur. 1897 I/II) hervor (vergl. daselbst S. 82 u. Tabelle 80/81, ferner S. 84).

Carcinome

Jahrgang	Name	Geschlecht	Jahr des Unfalles	Art des Unfalles
1896	G. G. Arbeiter	m.	1892	Fall von 1,60 Meter Höhe aufs Kreuz
dito	E. Arbeiter	m.	1896	Fall einer 3 Ctr. schweren Eisenplatte auf den Rücken
dito	E. Arbeiter	m.	1895	Glitt mit einem Korbe voll Steinen auf dem Rücken aus und fiel mit dem Bauche auf die steinerne Treppenstufe
dito	S. Postschaffner	m.	1892	Eisenbahnzusammenstoss; Quetschung des Vorderarmes, der vorderen Brustwand, besonders links
dito	K. Tischler	m.	1896	Stoss mit einem Schleifsteine gegen das Epigastrium
1897	B. Holzanweiser	m.	1897	Stoss auf die Magengegend mit einem Holzbrette von 8 m. Länge und 4—5 m. Breite
dito	J. Landwirth	m.	1892	Sturz vom Heuboden (3 m. hoch) in den Stall
dito	H. Schlächter	m.	1895	Heftiger Stoss einer Wagendeichsel in die Magengegend
dito	V.	m.	1897	Fall von 8 Stufen auf das Rückgrat
dito	C. Vorschnitter	m.	1896	Stoss gegen die Brust; dabei Fall auf die Kante eines Fasses
1898	E. Weichensteller	m.	1896	Quetschung des Brustkorbes zwischen Wagen und Weichenlaterne
dito	W. Arbeiter	m.	1896	Fall von einem Gerüste 5 m. hoch; dabei Armbruch
dito	P. Postschaffner	m.	1896	Fall auf den Leib und Vorderarm
1899	G. Zeugschmiedemstr.	m.	1898	Wuchtiger Schlag einer Thürkante auf die Bauchgegend
dito	G. Sekretär	m.	1897	Heftiger Fall auf die Kreuzbeingegend
dito	B. Diener	m.	1893	Fall von einer Treppe auf den Thorax (von der Seite), hierbei Rippenbruch
dito	K. Lehrerin	w.	1897	Heftiger Fall auf den Rücken und Hinterkopf bei Glatteis
dito	B. Schmiedemeister	m.	1895	Fall von einem Heuwagen rücklings auf den „Zug“ und zwar besonders auf den vorderen Rippenkorb

nach Trauma.

Sitz der Neubildung	Wie lange nach dem Unfalle entwickelten sich Beschwerden?	Bemerkungen
Pylorus	December 1895	Am 19. VI. 1896 Operation. Befund: ulcerirtes Carc. am Pylorus
Magen; urvat. min.	Seit dem Unfalle Schmerzen im Rücken und Abdomen	—
Pylorus	Unmittelbar Bluterbrechen, das sich 8 Tage lang wiederholte	Am 22. VII. 1896 Gastroenterostomie; circumscripter Tumor am Pylorus
esophagus	Seit dem Unfalle brennende Schmerzen in der Brust	Das Carcinom sitzt 33 cm. von den Schneidezähnen
Magen; urvat. min.	Seit dem Unfalle Druck, Leeregefühl, Brechneigung	März 1896 Gastroenterostomie; grosser Tumor der kleinen Curvatur
Pylorus	Zuerst Magenschmerzen, die sich verloren; 3 Monate später schwere Magen-Symptome	Operation 2. XII. 1897. Nach dem Tode Unfallsansprüche der Wittwe
gen, Leber Netz (?)	Ein Jahr nach dem Unfalle	Die Krankheit dauert ununterbrochen vom Jahre 1893 - 97
Magen	April 1897	—
Pylorus; Leber	Seit dem Unfalle	—
Magen	Unmittelbar nach dem Unfalle	—
sophagus	$1^1/_2$ Jahr post trauma	—
sophagus	?	Zweifelhafter Fall
Magen	Unmittelbar danach stets Magenbeschwerden	Seit dem Unfalle ist die linke Hand functionsunfähig
Magen	Seit dem Unfalle magenleidend	—
astdarm	Vorübergehend Schmerzen in der Kreuzbeingegend	Operation 1899 von Prof. Garré in Rostock
Magen	Seit dem Unfalle vorübergehend Magenbeschwerden	—
gen und Leber	?	—
Magen	14 Tage lang unmittelbar nach dem Unfalle heftige Magenschmerzen	—

Eine grosse Aufmerksamkeit habe ich ferner der Frage des Trauma zugewendet. Da ich dieselbe, wie erwähnt, bereits vor 3 Jahren erörtert habe, so betone ich hier nur, dass inzwischen meine Erfahrungen mich in der Bedeutung des Trauma für das schnelle Wachsthum und bezüglich der Häufigkeit seines Vorkommens nur noch bestärkt haben. Ich erlaube mir, Ihnen hier eine Tabelle herumzugeben (S. 384/385), aus welcher Sie ersehen, dass unter meinen 200 Fällen 19mal sicher mehr oder weniger schwere traumatische Einflüsse der Carcinomerkrankung vorangegangen waren. In nur einem einzigen dieser Fälle ist ein Unfallsanspruch erhoben worden, und zwar auch hier erst von den Angehörigen nach dem Tode; sie sind also über jeden Verdacht der Uebertreibung oder Simulation erhaben. In zahlreichen anderen Fällen meiner Statistik finden sich Angaben über entweder ungebührlich weit zurückreichende oder kleinere Unfälle oder dauernde mechanische Reizungen der Abdominalgegend, die ich selbstredend unberücksichtigt gelassen habe. Ich erwähne noch, dass in mehreren der in der Tabelle verzeichneten Beobachtungen die Kranken ihr Leiden direkt von dem Tage des erlittenen Trauma an herleiten.

Es hiesse die Skepsis auf die Spitze treiben, wenn wir hier nicht einen gewissen begünstigenden Zusammenhang annehmen wollten. Ich habe seiner Zeit denselben so zu erklären versucht — und ich stehe auch jetzt noch auf dem Standpunkte —, dass ein latenter oder richtiger langsam sich entwickelnder Carcinomherd existirt, der unter dem Einflusse des Traumas in kurzer Zeit zu schnellem Wachsthume angeregt wird. Dass durch äussere mechanische Momente Carcinome eine Beförderung ihres Wachsthumes erfahren, habe ich an einem Falle gesehen, der in dieser Hinsicht sehr lehrreich ist. Ein etwa 30jähriger Handwerker kommt in meine Poliklinik mit allen Anzeichen eines runden Magengeschwüres. Wir behandeln ihn nach den von Leube angegebenen Grundsätzen mit Milchdiät, heissen Cataplasmen und Karlsbader Salz. Es geht ihm subjektiv zunächst besser, aber gewissermafsen unter unseren Augen entwickelt sich ein von Tag zu Tag wachsender fester Tumor, der Patient verfällt zusehends in Marasmus. Die begünstigende Wirkung der heissen Cataplasmen tritt hier ganz auffallend hervor.

Sehr merkwürdig und wenig bekannt ist auch der Einfluss, den die Schwangerschaft auf das Wachsthum des Krebses ausübt.

Ich verfüge diesbezüglich über 3 Beobachtungen. In allen diesen Fällen handelt es sich um jüngere Frauen. In zweien entwickelte sich in ganz kurzer Zeit Mastdarmkrebs, in einem Dickdarmkrebs. Von den erstgenannten Fällen betrifft einer eine etwa 30jährige Frau, bei welcher ich kurz vor der manifesten Krebserkrankung den Mastdarm auf das Sorgfältigste untersucht habe, mit völlig negativem Resultat. 5 Wochen später entdeckte ich einen hochsitzenden sehr beweglichen, aber schon ulcerirenden Mastdarm-Krebs, der von meinem Freunde, Dr. Karewski erfolgreich exstirpirt wurde.

Von grosser Wichtigkeit schien mir weiter die Frage, inwiefern gewisse andere, schwächende Krankheiten einen begünstigenden Boden für die Entwicklung von Carcinomen geben. Ich bin bei der Verfolgung dieses Gegenstandes auf einige interessante Thatsachen gestossen. Zunächst habe ich häufig beobachtet, dass die ersten Symptome des Carcinomes — speciell waren es Magencarcinome — sich an mehr oder minder schwere Influenza anschlossen. Sodann habe ich die Erfahrung gemacht, dass Carcinome sich besonders gern bei Individuen entwickeln, in deren Familien vielfach Lungentuberkulose vorkommt. So z. B. fand ich unter meinen Beobachtungen 22 mal Phthise wiederholt in der Familie verzeichnet. In mehreren Fällen waren sämmtliche Geschwister und die Eltern an Lungentuberkulose zu Grunde gegangen. Auch die Erfahrung, die s. Z. bekanntlich von Rokitansky bestritten wurde, jetzt aber als ganz gesichert gelten darf, nämlich das gleichzeitige Vorkommen von Lungentuberkulose und Carcinom — speciell bei Oesophagus- und Magencarcinomen — habe ich wiederholt machen können. Demnächst fand ich 13 mal unter den vorausgegangenen Krankheiten Syphilis angegeben. Darunter handelte es sich in 7 Fällen um Rectumcarcinome. Die Zahlen sind allerdings klein und mögen deshalb vielleicht nicht beweiskräftig genug erscheinen, andererseits lehrt die Erfahrung, dass frühere Syphilis häufig abgeleugnet wird. In sechs Fällen war dem Carcinom Diabetes vorausgegangen, in dreien bestand er noch zur Zeit der Beobachtung. Auffallenderweise handelte es sich hier 4 mal um Rectumcarcinome. Alle diese Beobachtungen zwingen zu der Fragestellung, ob nicht durch voraufgegangene destruirende Krankheiten oder durch allgemeine ererbte constitutionelle Schwäche eine Disposition für Krebserkrankung geschaffen wird. Ich glaube mich von den

Thatsachen nicht zu weit zu entfernen, wenn ich diese Frage bejahe.

Es scheint diese Annahme allerdings mit einer Erfahrung im Widerspruche zu stehen, die heutzutage als ziemlich allgemeine Regel gilt, nämlich dass das Carcinom gerade umgekehrt die ihm Anheimfallenden in der Blüthe der Gesundheit trifft. Diese Annahme, auf welche für das Magencarcinom besonders v. Leube nachdrücklich hingewiesen hat, ist zweifellos im Allgemeinen zutreffend. Indessen haben meine Aufzeichnungen ergeben, dass hier je nach dem Sitze des Carcinomes sehr verschiedene Verhältnisse obwalten. So hat sich z. B. herausgestellt, dass unter 53 Fällen von Oesophagus- resp. Cardia-Krebs nur 3 mal Erkrankungen dieses Organes vorausgegangen waren. Beim Magen dagegen finden sich unter 110 Fällen rund 25 mal Angaben über vorausgegangene dauernde dyspeptische Störungen. Hierunter figuriren allerdings 2 Fälle, bei denen es sich höchst wahrscheinlich um Ulcus carcinomatosum handelte, immerhin zeigen die restirenden Fälle, dass das Carcinom zuweilen nichts anderes als den Schlussakt eines seit vielen Jahren bestehenden Leidens darstellt. Allerdings besteht für die richtige Beurtheilung der vorausgegangenen Krankheiten die Schwierigkeit, ob wir die letztere als Krankheit sui generis oder schon als Beginn des Carcinomes zu betrachten haben. Es wird sich das, da wir uns über die zeitliche Entwicklung von Magencarcinomen ganz im Dunkel befinden, kaum mit Sicherheit entscheiden lassen. Wenn wir aber die landläufige Anschauung beibehalten, dass die Krankheitsdauer von der Entwicklung bis zum Tode 2—3 Jahre beträgt, so bleiben immer noch Fälle genug übrig, die reichlich über den genannten Zeitraum hinaus (in einigen Fällen 5—6 Jahre vor der manifesten Erkrankung) dyspeptische Beschwerden in der Anamnese aufweisen. Ganz auffällig häufig zeigen auch die Carcinome des Mastdarmes allerlei Vorläufer, und zwar unter 20 Fällen 12 mal: es handelt sich hierbei meist um Hämorrhoiden, Fisteln, Polypen u. A. Bei den übrigen Carcinomen sind die Zahlen zu klein, um als Beweismaterial Verwerthung zu finden.

Es folgt aus diesen Beobachtungen — im Ganzen handelt es sich um 43, also 20 % —, dass das Carcinom bereits erkrankte Organe durchaus nicht verschont, wenngleich das Vorkommniss immerhin als ein nicht gerade häufiges betrachtet werden muss.

Mit den im Vorhergehenden erörterten Momenten sind meine Beobachtungen nur zum kleinen Theile wiedergegeben. Bei der mir zu Gebote stehenden Zeit ist es mir unmöglich, auf die klinischen Ergebnisse meiner Statistik im engeren Sinne einzugehen. Ich behalte mir bevor, dieselben als zweiten Theil meiner Studien an anderer Stelle zu veröffentlichen.

XIX.

Die organotherapeutischen Mittel bei Autointoxikationen.

Von

Prof. Dr. **Alexander Poehl** (St. Petersburg).

Als Autoitaxication bezeichnet man gewöhnlich pathologische Zustände, welche durch Bildung, resp. Anhäufung von toxischen Verdauungs- und Stoffwechselproducten im Organismus bedingt werden. Ich muss gleich vorausschicken, dass ich dieser Definition nicht ganz beistimme und bereits vor 7 Jahren betonte[1]), dass auch die Anhäufung von indifferenten Stoffwechselproducten im Organismus pathologische Zustände veranlasst, welche wir zu den Autointoxicationen zu rechnen haben.

Die Lebensthätigkeit jeder Zelle und jedes Gewebes bedingt die regressive Metamorphose der gewebsbildenden Materie. Ein Leben ohne Bildung von Stoffwechselproducten ist nicht denkbar. Eine der wesentlichsten Lebensaufgaben der Gewebe besteht in der Fortschaffung der Stoffwechselproducte, da die Gewebe nur in dem Falle normal funktioniren können, wenn sie von ihren Stoffwechselproducten befreit werden. Viele der Stoffwechselproducte, wie Xanthin, Kreatinin, Neurin, Cholin etc., sind direct toxisch und rufen je nach der Qualität und Quantität die mannigfaltigsten Vergiftungserscheinungen hervor. Es müssen auch die sogenannten indifferenten Stoffwechselproducte bei Anhäufung in einem Gewebe als Fremdkörper Störungen der Functionen hervorrufen und

---

[1]) A. Poehl. Ueber die Bedingungen der Wirkung des Spermins. Journal für med. Chem. u. Pharm. 1893 Nr. 2 (russ.).

A. Poehl. Leukomaine und Autointoxicationen. Ibid. 1893 No. 3 (russ.).

A. Poehl. Zur Erklärung der Wirkung des Spermins als physiologisches Tonicum auf die Autointoxicationen. Berl. klin. Wochenschr. 1893 No. 36.

zwar werden je nach dem Orte, resp. der Natur des Gewebes (Muskel-Nervengewebe, Gefässwandungen etc.), in dem die Anhäufung, resp. erschwerte Fortschaffung stattfindet, die Krankheitserscheinungen sehr mannigfaltig sein.

Die Fortschaffung der Stoffwechselproducte aus den Geweben fällt zum grossen Theile der Gewebsathmung zu, die somit den Selbstschutz des Organismus vor der Selbstvergiftung desselben besorgt. Früher glaubte ich, dass hierbei nur eine Function der Gewebsathmung, nämlich die Oxydation und Hydratation der Stoffwechelproducte in Betracht kommt.

Die Arbeiten von Bouchard, Gautier[1]) etc. haben nachgewiesen, dass die toxischen Stoffwechselproducte durch Oxydation und Hydratation entweder ganz entgiftet werden oder die Toxicität derselben wesentlich verringert wird. Als Beispiel möge dienen die Verwandlung des Neurins durch Oxydation in das Cholin. Es entsprechen nach Gautier 0,005 Neurin in Hinsicht der toxischen Wirkung 0,1 Cholin beim Kaninchen, dabei ist der qualitative Character dieses sehr starken Herzgiftes wenig verändert. Das in seiner toxischen Wirkung durch Convulsionen sich characterisirende Kreatin, wie auch Kreatinin, werden im Organismus durch Oxydation und Hydratation in den indifferenten Harnstoff verwandelt.

Das sehr toxische Hypoxanthin (es ruft nach Gautier[2]) Muskelkrampf und Paralyse des Rückenmarkes hervor) wird durch Oxydation in das weniger toxische Xanthin verwandelt und geht schliesslich in die vollkommen indifferenten Körper, Alloxan und Harnstoff, über.

Kreatin- und Xanthinverbindungen und ähnliche toxische Substanzen werden mit dem Harne ausgeschieden und bei Krankheiten, welche mit herabgesetzten Oxydationsprocessen einhergehen, treten dieselben in grösserer Menge auf.

Bouchard[3]) war der erste, der den Nachweis führte, dass bei

---

[1]) Gautier. Toxines microbiennes et animales. Paris 1897.

[2]) Gautier. Cours de Chimie biologique. Pag. 207.

[3]) Bouchard (Recherches experimentales sur la toxicité des urines normales. Société de biologie 1884. Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris 1887), hat versucht, die Toxicität des Harns durch seinen in letzter Zeit viel angegriffenen (Ewald. Die Autointoxication. Berl. klin. Wochenschr. 1900 No. 8 pag. 166) urotoxischen Coefficienten zu messen. Wenn auch die Methode Fehler-

Erhöhung der Oxydationsprocesse die Toxicität des Harnes sich wesentlich verringert.

Die Oxydation hat nicht nur die Aufgabe der Entgiftung der Stoffwechselproducte, sondern es werden durch die Oxydation die unlöslichen Producte der regressiven Metamorphose in lösliche Verbindungen verwandelt[2]). Dank diesem Umstande wird überhaupt die Möglichkeit gegeben, dass die Stoffwechselproducte aus den Geweben fortgeschafft werden können und in den allgemeinen Säftekreislauf gelangen, um schliesslich durch die Nieren, Haut etc. den Organismus zu verlassen.

Unter gewöhnlichen Bedingungen führen die Gewebe in unserem Organismus, wie Gautier es bewiesen, ein unbedingt aërobes Leben und sind von sauerstoffführenden und die Oxydation begünstigenden Organsäften umspült. Wenn aber im Organismus Momente eintreten, welche die Oxydation herabsetzen, dann führen die Gewebe, wie Gautier es nachgewiesen, ein (facultativ) anaërobes Leben. Diese Momente geben nämlich Veranlassung für eine Art der Autointoxicationen, welche wir als „Autointoxicationen in Folge herabgesetzter Gewebsathmung" bezeichnen. Auf experimentellem Wege hat Gautier in Gemeinschaft mit Lando Landi[3]) nachgewiesen, dass beim anaëroben Leben der Gewebe die Bildung der toxischen und schwer löslichen intermediären N-Verbindungen (Leucomaïne) steigt, viel Milchsäure producirt wird und die höheren Oxydationsstufen der Stoffwechselproducte in äusserst geringer Menge gebildet werden.

Welche sind nun die Momente, welche die Gewebsathmung herab-

---

quellen enthält, so haben doch die Beobachtungen von Bouchard uns wesentliche und neue Gesichtspunkte eröffnet und der Hauptfehler der Methode, die schädigende Wirkung der Flüssigkeitsmengen, liesse sich, wie ich es bereits in Vorschlag gebracht habe, eliminiren, wenn man statt des Urines die Lösung der in demselben enthaltenen N-haltigen intermediären Producte anwendete, die sich als Phosphorwolframiate fällen und nach BaHO zerlegung in entsprechende Lösung bringen lassen.

[2]) Gautier. Les toxines microbiennes et animales. Paris 1896. Pag. 382 — 386; 358—361; 475—477.

Poehl. Die physol chemischen Grundlagen der Spermintheorie nebst klinischem Material zur therapeutischen Verwendung von Sperminum-Poehl, St. Petersburg 1898, pag. 28—84.

[3]) Gautier und Lando Landi. Arch. de Physiol. de Brown-Séquard 1893, Janvier.

setzen? Ich habe diese Frage schon früher erörtert und kann mich daher kurz fassen.

Es hat schon Traube die Vermuthung ausgesprochen, dass bei der Gewebsathmung ein Ferment thätig ist. Gautier hat berechnet, dass circa $^6/_7$ aller Oxydationsprocesse in unserem Organismus auf Kosten des Sauerstoffes der eingeathmeten Luft vor sich gehen und $^1/_7$ auf Kosten des Sauerstoffs der Gewebe, welcher sich bei der Gewebsathmung unter dem Einflusse eines chemischen Fermentes abspaltet.

Schmiedeberg und Jaquet haben schon vor 20 Jahren ein solches Ferment, das Histozym, gefunden; dasselbe hatte die Fähigkeit, einige Oxydationsprocesse zu begünstigen. Die Injectionen von Histozym riefen aber bei Hunden starkes Fieber hervor mit allen Zeichen von allgemeinem Kranksein und namentlich mit Durchfällen. Es war also die von Schmiedeberg gewonnene Substanz sehr unrein.

Ich[1]) habe bereits vor 10 Jahren im Spermin ($C^5 H^{14} N^2$), einem Spaltungsproducte des Nucleines, ein chemisches Ferment erkannt, welches auf dem Wege der Katalyse die physiologischen Processe der Intraorganoxydation, resp. der Gewebsathmung fördert.

Als Belege für die Richtigkeit der Annahme, dass das Spermin das Ferment der Gewebsathmung darstellt, dienen nachstehende Facta:

1) Versuche mit metallischem Magnesium, Salicylaldehyd, Benzaldehyd etc., welche beweisen, dass das Spermin auf dem Wege der Katalyse Oxydationsprocesse fördert.
2) Blutversuche.
3) Klinische Beobachtungen, welche ergaben, dass der therapeutische Effect des eingeführten Sperminum-Poehl (Injection oder per os) hauptsächlich in solchen Fällen zur Geltung kam, in denen die Oxydationsprocesse im Organismus geschwächt waren, wie z. B. bei Anaemie, Neurasthenie, Scorbut, Kachexie etc.
4) Zahlreiche Harnanalysen ergaben, dass die therapeutische Verwendung von Sperminum-Poehl einen directen Einfluss auf den Harncoefficienten ausübt, welcher auf die Energie der Oxydationsprocesse im Organismus hinweist, nämlich auf das Verhältniss des Harnstoffstickstoffes zum Gesammtstickstoffe des Harnes.

---

[1]) A. Poehl. Die physiologisch-chemischen Grundlagen der Spermintheorie nebst klinischem Material zur therapeutischen Verwendung des Sperminum-Poehl 1898. St. Petersburg.

5) Directe höchst exacte gasanalytische Beobachtungen von Loewy und Richter[2]), welche nachweisen, dass in Fällen, wo der Sauerstoffverbrauch gesunken ist, derselbe nach Einführung von Spermin in die Höhe getrieben wird.

Im Nachstehenden werden wir noch einige Momente besprechen, welche auch als Beleg dafür dienen, dass das Spermin in unserem Organismus die Intraorganoxydation fördert.

Ausser dem Spermin sind vielleicht noch andere Oxydasen im Organismus vorhanden, wie solche z. B. Abelous, Biarnes, Salkowsky, Röhmann, Spitzer, Portier u. A. beobachtet haben; doch ist es bis jetzt Niemandem gelungen, dieselben in reinem Zustande zu gewinnen.

Welches sind nun die Momente, welche die Fermente der Intraorganoxydation in ihrer Wirkung beeinträchtigen? Meines Wissens sind in dieser Wirkung Beobachtungen nur für Spermin von mir ausgeführt[1]) und von Spitzer[2]) für die von ihm mit Röhmann gefundene Oxydase.

Es ergiebt sich in beiden Fällen, dass die oxydative Leistung nur in alkalischem Medium vor sich geht und die Anwesenheit freier Säuren die Wirkung aufhebt. Wie für Spermin, so auch für den Körper von Röhmann, wirken sogenannte Protoplasmagifte, wie CNK, Hydroxylamin etc., schädigend auf die oxydative Leistung.

Die sogenannte Säuerung der Organsäfte, sowie der Muskel- und Nervengewebe, spielt offenbar die Hauptrolle bei der Herabsetzung der Intraorganoxydation. Dieses Moment veranlasst die Anhäufung von Stoffwechselproducten in den Geweben und muss daher die Veranlassung zu Antointoxicationen bilden. Schon Funke, Ranke und Afanassieff haben nachgewiesen, dass der Reiz eines Muskel- oder Nervengewebes die Säuerung desselben bedingt. Spätere Untersuchungen (Wislicenus, Heintz, Du Bois-Reymond, Astaschewsky, Cohnstein, Röhmannn) haben nachgewiesen, dass in dem Muskelgewebe vorwiegend Aethylidenmilchsäure (Fleischmilchsäure) sich bildet,

---

[2]) Loewy und Richter. Russ. Journ. für med. Chemie und Organotherapie 1900. Januar.

[1]) Poehl. Die physiologisch-chemischen Grundlagen der Spermintheorie etc.

[2]) Spitzer. Jahresbericht über Thier-Chemie. 1897. Pag. 534.

während im Nervengewebe bei Reizung desselben W. Müller und Gscheidlen die Bildung der Gährungsmilchsäure beobachteten.

Unter normalen Bedingungen wird die Säuerung des Gewebes durch das alkalisch reagirende und Spermin führende Blut aufgehoben; doch bei andauernder oder sehr intensiver Reizung wird nicht nur das Gewebe sauer, sondern es kann der Fall eintreten, dass auch die Alkalescenz des Gesammtblutes durch die Säuerung des Gewebes succesiv herabgesetzt wird. Solche Momente geben die Veranlassung zu einer grossen Reihe von Autointoxicationen. Das Blut hebt die Säuerung der Gewebe nicht nur durch seine Alkalescenz auf, sondern es findet offenbar auch eine Oxydation, Zerstörung der in den Geweben sich bildenden Milchsäure statt. Solchen Schluss kann man aus den höchst exacten Thierversuchen von Loewy und Richter[1]) und den Beobachtungen am Krankenbette in der Klinik von Professor Senator ziehen.

Beobachtungen von Loewy und Richter

	Kaninchen	Blutalkalescenz 100 ccm. Blut mgr. NaOH.
Injection von Sperminum-Poehl	Vor der Injection	488
	Injection von 2 ccm. Sperminum-Poehl (0,04 gr. Spermin).	
	Nach 10 Minuten	571
Injection von Sperminum-Poehl	Vor der Injection	437
	Injection von 1,5 ccm. Sperminum-Poehl (0,03 Spermin)	
	Nach 2 Stunden	806
	Nach 24 Stunden	456
Eingeführte Alkalimenge = ca 50% des gesammten Blutalkali.	Vor der Injection	380
	Injection von 0,2 Natr. carbon. in 8 Wasser.	
	Nach 10 Minuten	429
	Nach 35 Minuten	370
	Nach 24 Stunden	352
Eingeführte Alkalimenge = ca. 80% des gesammten Blutalkali.	Von der Injection	377
	Nach der Injection von 0,5 Natr. carb. in 12 Wasser.	
	Nach 5 Minuten	409
	Naeh 45 Minuten	361

[1]) Loewy und Richter. Deutsche medicinische Wochenschr. 1895 Nr. 33.

Wir sehen, dass die Neutralisation einen kurz dauernden Effect hervorruft, während die Spermininjection, also die Einführung des oxydirenden Fermentes die Blutalkalescenz nicht nur in sehr kurzer Zeit erhöht, sondern auch für längere Zeit über dem Niveau des Normalen hält; dieser Effect ist nur durch Zerstörung resp. Oxydation der Milchsäure zu erklären.

Nach Hoppe-Seyler[1]) wird durch Sauerstoffwirkung die Bildung der Milchsäure und des Mononatriumphosphates im Organismus herabgesetzt, welche beide Momente die Säuerung der Gewebe bedingen.

Ich habe schon vor langer Zeit die Belege dafür gebracht, dass das Spermin, welches sich beim Zerfalle des Nucleïnes (vorwiegend der Leukocyten) in unserem Organismus bildet, nur in alkalischem Medium activ bleibt, in saurem Medium bildet es in Verbindung mit Phosphorsäure das amorphe oder krystallinische Monosperminphosphat. Diese krystallinische inactive Form des Spermins ist bereits längst bekannt: es sind dies die sogenannten Charcot-Leyden'sche Krystalle. Diese Krystalle sind auch stets bei solchen pathologischen Zuständen gefunden worden, die mit herabgesetzten Oxydationsprocessen einhergehen und mithin Autointoxicationen aufweisen. Die Charcot-Leyden'schen Krystalle sind gefunden worden bei Asthma bronchiale (v. Leyden, Lazarus), Bronchitis (Förster, Harting), Leukämie (Charcot, Robin, Vulpian, Neumann, White, Zenker, Wagner, Huppert, Lauenstein), Emphysem (Charcot), Bronchitis crouposa (Friedreich), Anaemie (Wagner), Typhus, Pneumonie, Phthisis (Nothnagel, Leichtenstern) etc. etc.

Die Blutalkalescenz erwies sich nach Professor F. Kraus herabgesetzt bei Typhus, Tuberkulose, Erysipel, Scarlatina, Pneumonie; nach Professor v. Jaksch — bei Fieber, Erkrankungen der Leber, Leukämie, Diabetes mellitus, Nephritis mit Urämie, Carcinom und hochgradigen Kachexien. Mithin sind alle diese Krankheiten mit Zurückhaltung von Stoffwechselproducten verbunden, also als Autointoxicationen in weiterem Sinne zu bezeichnen.

Ueber den Zusammenhang zwischen den Oxydationsprocessen und Blutalkalescenz hat sich schon Liebig ausgesprochen. Modernere

---

[1]) Hoppe-Seyler. Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels bei Sauerstoffwirkung. Festschrift Rud. Virchow gewidmet.

Untersuchungen von Hoppe-Seyler, Pflüger, Senator, von Leyden, von Jaksch etc. haben diesen Zusammenhang ausser allen Zweifel gesetzt. Als Beleg dafür, dass wir es hier mit Autointoxicationen in Folge herabgesetzter Gewebsathmung zu thun haben, kann schliesslich auch der Umstand gelten, dass die therapeutische Verwendung[1]) von Sperminum-Poehl bei diesen Krankheiten positive Erfolge aufweist. Die Erklärung solcher therapeutischen Resultate ist dadurch begründet, dass die herabgesetzte Alkalescenz einzelner Gewebe oder Organe, oder auch die verringerte Blutalkalescenz des gesammten Organismus durch die Einführung von activem Spermin wieder zur Norm gebracht wird, mithin die angehäuften Stoffwechselproducte, welche als Fremdkörper die Gewebe in ihrer Function stören, fortgeschafft und die toxischen Producte entgiftet werden.

Für die primären Autointoxicationen ist somit durch die Steigerung der Intraorganoxydation die Krankheitsursache vernichtet; für die secundären Autointoxicationen ist die Erhöhung der Intraorganoxydation ein wesentlich begünstigender Factor im Kampfe des Körpers mit dem Nosos.

Zu den primären Autointoxicationen gehören in erster Linie diejenigen, die durch herabgesetzte Gewebsathmung, als primum movens, bedingt werden (verschiedene Anaemien und Diathesen, erbliche Neurasthenie, verschiedene Uebermüdungskrankheiten etc.). Zu den secundären gehören diejenigen Formen, die sich im Verlaufe von Krankheiten successiv entwickeln (z. B. Infectionskrankheiten); zu den primären Autointoxicationen sind somit die Schädigungen durch Bakteriengifte selbstredend nicht zu rechnen. Für die primäre sowie secundäre Autointoxication ist der Zustand der Gewebsathmung im Verlaufe solcher Krankheiten von grösster Bedeutung und damit erklärt sich der wohlthätige therapeutische Effect des Spermins auch bei secundären Autointoxicationen.

Ich habe schon früher eine Reihe von chemischen und bakteriologischen Momenten vorgeführt, welche dafür sprechen, dass die herab-

---

[1]) Poehl. Die physiologisch-chemischen Grundlagen der Spermintheorie nebst klinischem Material zur therapeutischen Verwerthung des Sperminum-Poehl. St. Petersburg 1898. (8° 330 Seiten).

gesetzte Gewebsathmung ein prädisponirendes, resp. immunitätsstörendes Moment für viele Infectionskrankheiten bildet.[1])

Wir haben uns also überzeugt, dass die Gewebsathmung, resp. Intraorganoxydation die Aufgabe hat, die Stoffwechselprodukte zu entgiften und zu eliminiren, um damit die Autointoxication des Organismus zu verhüten und zu bekämpfen. Es ergiebt sich, dass die Gewebsathmung ausserdem noch eine Autointoxication bekämpfende Function aufweist: es ist dieses die Regulirung des osmotischen Druckes der Organsäfte.

Aus den Arbeiten von H. Hamburger, Koeppe, von Korànyi, Strauss, G. Fano und F. Batazzi geht es hervor, dass der osmotische Druck der Körpersäfte für die Circulation derselben, also für den Blut- und Lymphekreislauf, die Harnabsonderung und -Ausscheidung von grösster Bedeutung ist.

Ich habe kürzlich eine Mittheilung[2]) gemacht, worin ich nachweise, dass auch für die osmotischen Druckverhältnisse im Organismus die Oxydationsprocesse ausschlaggebend sind. Es erweist sich, dass bei der Oxydation in unserem Organismus nicht nur Kraft in Gestalt von Wärme frei wird, sondern auch in Gestalt von Bewegungsenergie — als osmotischer Druck.

Der osmotische Druck einer Lösung ist in erster Linie abhängig von der Anzahl, nicht von dem Gewichte der in einer bestimmten Raumeinheit der Lösung vorhandenen Molekeln.

Das Eiweissmolekül ist ein Riesenmolekül und zudem nur quellbar, nicht löslich. Somit übt das Eiweiss als solches auf die osmotischen Spannungen der Körpersäfte keinen Einfluss aus, dagegen besorgen es die löslichen Zerfallprodukte. Da, wie wir gesehen, die Oxydation die unlöslichen Produkte der regressiven Metamorphose in lösliche ver-

---

[1]) A. Poehl: Die Immunitäts- und Immunisationstheorien vom biologisch-chemischen Standpunkt betrachtet. Der kaiserlich-russischen Academie der Wissenschaften von Academiker Prof. Dr. N. Beketoff am 7./29. November 1894 mitgetheilt; (cf. Deutsche medic. Wochenschr. 1895, N. 6. Wratsch 1896, N. 49. Loewy & Richter Deutsche Medicin. Wochenschr. 1895, Nr. 15. Senator, Deutsche medic. Wochenschr. 1895, N. 31 und Sémaine médicale 1895, N. 28.

[2]) A. Poehl: D'un rapport entre les oxydations intraorganiques et la production d'énergie cinétique dans l'organisme. Compt. rend. de l'Académie des Sciences. Paris 1899, 24. Avril.

wandelt mit Bildung zahlreicher Verbindungen von niedrigem Molekulargewicht, so muss die Energie der Oxydation einen direkten Einfluss auf die osmotischen Spannungen der Körpersäfte ausüben.

Aus den lichtvollen Untersuchungen von v. Koranyi geht es hervor, dass die osmotischen Eigenschaften des Harnes unter gewissen Bedingungen auf den osmotischen Zustand der Körpersäfte schliessen lassen.

Zur Ermittelung des osmotischen Druckes des Harnes in Unabhängigkeit von seiner Concentration habe ich einen osmotischen Harncoëfficienten[1]) in Vorschlag gebracht, der den osmotischen Werth für eine 10 %ige oder 100 %ige Lösung der Harnbestandtheile zum Ausdrucke bringt.

Der absolute osmotische Druck des Harnes in Atmosphärendruck berechnet sich =

12,07 $\triangle$ ($\triangle$ = die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes)

der osmotische Werth, resp. der osmotische Harncoëfficient für eine 10 %ige Lösung =

$$K_{10} = \frac{120{,}7 \,.\, \triangle}{R}$$

für eine 100 %ige Lösung $K_{100} = \frac{1207 \,.\, \triangle}{R}$

R = Gehalt an gelösten Harnbestandtheilen in Procent ausgedrückt.

Wenn man R statt auf gewichtsanalytischem Wege durch Berechnung aus dem specifischen Gewichte bestimmt, was für klinische Zwecke genügend genaue Resultate giebt, so wendet man die Formel an

$$R = 233\ (D-1),$$

wobei D das spec. Gewicht bedeutet; dann wird

$$K_{10} = \frac{120{,}7\ \triangle}{233\ (D-1)} = \frac{0{,}518\ \triangle}{D-1}$$

$$K_{100} = \frac{5{,}18\ \triangle}{D-1}$$

Aus den Ergebnissen von circa 300 Bestimmungen fand ich den osmotischen Harncoëfficienten, resp. osmotischen Werth für einen normalen Harn für K_{10} = circa 50 oder K_{100} = circa 500.

---

[1]) A. Poehl: Russ. Journ. für medicin. Chemie und Organotherapie 1900. Januarheft; Wratsch 1899, 11. Juli.

Wenn im Organismus die Oxydationsprocesse herabgesetzt sind, so sind, wie wir gesehen, die Momente vorhanden, welche die Verwandlung der Stoffwechselprodukte in leichtlösliche verringern, resp. die Autointoxicationen veranlassen. Unter diesen Umständen sind auch die osmotischen Spannungen der Körpersäfte herabgesetzt. Bei solchen Autointoxicationen mit herabgesetzter Gewebsathmung muss der osmotische Werth des Harnes herabgesetzt sein und ich fand in der That, dass der osmotische Harncoëfficient in solchen Fällen stets unter der Norm ist und ich habe sogar Fälle beobachtet, bei welchen dieser Werth für K_{10} sogar unter 20 und für K_{100} unter 200 sank.

Die zum Theile auf den osmotischen Eigenschaften der Körpersäfte beruhende harnausführende Thätigkeit der Nieren muss in solchen Fällen bedeutend herabgesetzt sein, was eine Verlangsamung der Lymphcirculation involvirt. Dieser letztere Umstand beeinträchtigt die Herzthätigkeit, indem die sonst seitens des Lymphstromes ausgeübte Zugkraft (Minusdruck) verringert wird und das Herz diesen Theil der Circulationsarbeit auf sich nehmen muss.[1])

Bei Anwendung von Mitteln, welche die Oxydationsprozesse erhöhen, wird der herabgesetzte osmotische Druck zum Steigen gebracht. Solches habe ich für Sperminum-Poehl (bei subcutanen wie bei innerlichem Gebrauche) nachweisen können. Die bei Autointoxicationen zuweilen auftretenden Anomalien der Herzthätigkeit können mit herabgesetzten osmotischen Spannungen der Körpersäfte in Zusammenhang gebracht werden; andererseits kann die von vielen Autoren und besonders vom Leibmedicus Dr. von Hirsch[2]) beobachtete regulatorische Einwirkung des Sperminum-Poehl auf die Herzthätigkeit damit erklärt werden, dass mit Steigerung der Oxydation der osmotische Druck zur Norm gebracht wird.

Auch die in manchen Fällen schwer zu deutende Wirkung des Spermines auf das Nervensystem dürfte vielleicht darauf basiren, dass die sich zwischen Zellkern und Protoplasma abspielenden osmotischen Spannungen auf dem beschriebenen Wege erhöht werden. Auch

---

[1]) A. Poehl. Verhandl. des Congresses für innere Medicin in Carlsbad 1899, Discussion über Herzinsuffienz.

[2]) Leibmedicus Dr. G. von Hirsch. Beitrag zur Organotherapie und Sperminum-Poehl. St. Petersburger Medicinische Wochenschrift 1897 No. 7.

in diesem Falle haben wir es mit der Beseitigung von Autointoxicationserscheinungen zu thun.

Wir haben uns also davon überzeugt, dass der Organismus sich vor Autointoxicationen auf dem Wege der Oxydation der Stoffwechselprodukte und durch Regulirung des osmotischen Druckes schützt. Es erweist sich, dass in unserem Organismus die schwerlöslichen Stoffwechselprodukte aus den Geweben nicht nur durch Oxydation, sondern auch auf einem anderen Wege fortgeschafft werden.

Ich hatte mich bei meinen Isolirungsversuchen der wirksamen Bestandtheile der Organpräparate davon überzeugt, dass viele der isolirten Xanthin- und Kreatinbasen sich durch Schwerlöslichkeit auszeichneten, während sie in Gegenwart von manchen Ureïden sich, unter Umständen, relativ leicht lösen. Es ergab sich, dass diese schwerlöslichen Körper lösliche Verbindungen unter einander eingehen. Die Eigenschaft der Xanthin- und Kreatinbasen mit den Ureïden Verbindungen einzugehen, welche sich relativ leicht oxydiren, ist bereits vor mir von Armand Gautier beobachtet worden.

Hiermit haben wir einen neuen Gesichtspunkt zur Erklärung einiger organotherapeutischer Effecte in Fällen von Autointoxicationen.

Wir wissen, dass aus der Gruppe der Ureïde die Harnsäure, die als solche, wie auch in der Form saurer Salze sich durch Schwerlöslichkeit auszeichnet, eine sehr wichtige Rolle auf dem Gebiete der Autointoxicationen spielt. Wir kennen bereits aus den lichtvollen Auseinandersetzungen von Ebstein den Zusammenhang der Harnsäure mit der Nekrose der Gewebe, ich erinnere an die schönen Untersuchungen von Ranvier, Pfeiffer, Marchand, Klemperer, Ribbert, Krückmann und namentlich die neueren von His jun., welche die Harnsäure als Gewebsgift charakterisiren.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Harnsäure unter gewissen Bedingungen im Organismus aus den Geweben sich sehr schwer fortschaffen lässt und die Oxydation derselben sehr schwer vor sich geht. In solchen Fällen mögen gewiss einige Xanthin- und Kreatinbasen der Drüsenorgane im Organismus ebenso leicht lösliche und oxydable Verbindungen mit abgelagerter Harnsäure eingehen, wie uns solches das Laboratoriumexperiment lehrt. Vielleicht lässt sich darauf ein Theil der specifischen Wirkungen der Organopräparate, die, wie ich mich überzeugt, solche Xanthin- und Kreatinbasen enthalten, zurückführen.

Wir wissen ja, dass die Anhäufung von Stoffwechselprodukten im Allgemeinen und von Harnsäure[1]) im Speciellen durchaus nicht in allen Organen gleichmässig und gleichzeitig stattzufinden braucht; sondern es können gewisse Momente eintreten, welche die Anhäufung der Stoffwechselprodukte nur in bestimmten Geweben oder Organen vor sich gehen lassen, wie dieses z. B. durch die Reizzustände einzelner Gewebe oder Organe bedingt wird. Es bilden sich im Organismus besondere Prädilectionsstellen zur Ablagerung der Harnsäure, z. B. die aus Bindegewebe bestehenden Sehnenscheiden, Gelenkbänder etc., was seine Erklärung darin findet, dass in Folge der relativ schwachen Blutversorgung solche Stellen ein besonders günstiges Terrain für herabgesetzte Oxydationsvorgänge bieten.

Doch auch in Geweben, die sich einer reichlichen Blutversorgung erfreuen, können Ablagerungen stattfinden, wenn durch starke oder andauernde Reize die Milchsäurebildung solche Dimensionen angenommen hat, dass das Gewebe seiner Aufgabe der Fortschaffung der Produkte der regressiven Metamorphose nicht mehr nachkommen kann, und bei herabgesetzter Alkalescenz der Gewebssäfte (primäre, secundäre oder hereditäre uratische Diathese) kann auch der Umstand hinzutreten, dass das harnsaure Salze führende Blut in solchem sauren Gewebe die Harnsäure ablagert Haig hat die Anfälle geistiger Depression, Migräne, Epilepsie, Gicht etc. durch Retention von Harnsäure erklärt. Aehnliche Erklärung giebt auch Prof. Lange für die periodisch wiederkehrenden geistigen Depressionszustände und Vigouroux für alle Neurastheniker.

Wie die Harnsäure, sammeln sich in den Geweben auch andere Stoffwechselprodukte an und die Fortschaffung derselben aus den Geweben braucht auch nicht immer nur auf dem Wege der Oxydation erklärt zu werden. Wir haben schon gesehen, dass der Organismus auch andere Wege kennt, um sich vor solchen Autointoxicationen zu schützen. Manche der specifischen Wirkungen der organotherapeutischen Präparate werden sich durch den Gehalt an specifischen Xanthin- und Kreatinbasen auf diesem Wege unter Anderem erklären lassen.

Wie erwähnt, hat schon Armand Gautier darauf hingewiesen, dass die meisten Kreatin- wie auch Xanthinbasen die Eigenschaft haben,

[1]) A. Poehl. Einwirkung des Spermins auf den Stoffumsatz bei Autointoxicationen im Allgemeinen und bei harnsaurer Diathese im Speciellen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXVI, Heft 1 u. 2 (1894).

sich mit den Ureïden zu verbinden; nun kommt das wichtigste Factum hinzu, dass diese löslichen Verbindungen in den Säftekreislauf gelangen und durch successive Oxydation und Hydratation in Harnstoff verwandelt und eliminirt werden.

Dieses erklärt uns nicht nur die Auslaugung der Harnsäure aus den Geweben, sondern auch die Eliminirung solcher Körper aus dem Organismus durch die Nieren. Rüdel[1]) hat schon ermittelt, dass die Ausscheidung der Harnsäure aus dem Organismus mit der Harnstoffbildung Hand in Hand geht.

In den organotherapeutischen Präparaten sind die eben erwähnten Xanthin- und Kreatinbasen, wie ich mich überzeugt habe, enthalten und ich halte die Annahme für berechtigt, dass durch Bildung erwähnter combinirter Verbindungen der Kreatin- und Xanthinbasen mit den Ureïden[2]) die mannigfaltigen Effekte einiger organotherapeutischer Drüsenpräparate zum Theile zu erklären sind. Diese Annahme findet ihre Bestätigung in dem Factum, dass nach Gebrauch von Ovariinum-Poehl, Orchidinum-Poehl, Thyreoïdinum-Poehl, Lieninum-Poehl etc. die relative Menge der durch den Harn ausgeführten intermediären stickstoffhaltigen Verbindungen zur Steigerung kommt; dieser Effekt ist zu beobachten, wenn man die organotherapeutischen Mittel als solche ohne gleichzeitigen Spermingebrauch in Anwendung bringt; bei gleichzeitigem Gebrauch von Spermin tritt häufig ohne vorhergehende Steigerung der Leukomaïnausscheidung eine direkte Steigerung des Oxydationscoëfficienten auf, d. h. der relative Gehalt der intermediären stickstoffhaltigen Bestandtheile wird verringert und der des Stickstoffes erhöht.

Wie wir gesehen haben, ist das Spermin dasjenige organotherapeutische Mittel, dass die herabgesetzte Intraorganoxydation zur Norm bringt und da es ein normaler Bestandtheil des Blutes und aller Drüsenorgane

---

[1]) Rüdel. Jahresb. der Thier-Chemie 1892, pag. 199.

[2]) Bei Einwirkung von Organopräparaten (Thyreoïdinum-Poehl, Ovariinum-Poehl, Orchidinum-Poehl etc.) auf unreine Harnsäure, wie solche durch HCl aus Harnen ausgefällt wird, tritt unter günstigen Bedingungen die Lösung bei Erwärmung ein. Die im Handel vorkommende weisse, aus Schlangen-Excrementen und Guano gewonnene Harnsäure löst sich dagegen unter gleichen Bedingungen sehr schwer und sehr wenig. Meine Untersuchungen zur Eruirung dieser Differenz sind noch nicht abgeschlossen.

darstellt, so ist das Spermin als ein organotherapeutisches Mittel κατ' ἐξοχὴν zu betrachten.

In den in der Praxis gewöhnlich gebrauchten organotherapeutischen Präparaten, ist das Spermin nicht immer enthalten, da es sich leicht zersetzt. Ich habe schon mehrfach auf das Unzweckmässige in der Herstellung der allgemein gebräuchlichen Organpräparate hingewiesen. Das getrocknete, entfettete und pulverisirte Organ enthält einige specifische Bestandtheile des betreffenden Organes oder der Drüse, doch kann man die Einführung eines solchen Mittels nicht mit den Sekreten des lebenden Organes vergleichen. Jedenfalls enthalten solche getrocknete Organpräparate unter anderem auch solche Zerfallprodukte, die im lebenden Organismus nicht enthalten sind, womit manche schädliche Nebenwirkungen eine Erklärung finden. Auf die Nothwendigkeit der Isolirung der wirksamen Bestandtheile ist zur Genüge hingewiesen. Diese Aufgabe, an der ich schon 10 Jahre arbeite, ist durchaus nicht leicht ausführbar. Wenn es mir mit dem Spermine für das Brown-Séquard'sche Mittel gelungen ist, so ist daran vorwiegend die Eigenschaft des Spermines, gut krystallisirende Verbindungen zu geben, schuld, denn dieser Umstand gab mir die Möglichkeit die Substanz zu isoliren. P. F. Richter[1]) verweist mit Recht darauf, dass die Isolirung der Bestandtheile sehr wünschenswerth, wenn auch nicht unbedingt nothwendig ist.

Ich habe schon vor 6 Jahren in die medicinische Praxis Organopräparate (Opopräparate) eingeführt, deren Herstellung im Principe in Folgendem besteht:

Das fällbare Eiweiss wird aus den frischen Organauszügen entfernt (dabei werden die entsprechenden Toxalbumine eliminirt); sämmtliche Xanthin-, Kreatin-Neurinverbindungen und ähnliche Körper werden unter aseptischen und antiseptischen Cautelen in ClNa-Verbindungen übergeführt (es erweist sich, dass die meisten Leukomaïne Doppelsalze mit ClNa bilden). Um einen Anhaltspunkt für die Dosirung zu haben, werden die erhaltenen ClNa-Verbindungen durch Zusatz von ClNa auf ein bestimmtes Gewicht der frischen Organsubstanz eingestellt. Auf diesem Wege habe ich Präparate erhalten, die zu internem Gebrauche

[1]) P. F. Richter. Die Organotherapie und ihre praktische Bedeutung. Berliner Klinik, Heft 139.

sich als sehr zweckmässig erwiesen haben, von Fäulnissprodukten vollkommen frei sind, sich gut aufbewahren lassen und sonst auch den therapeutischen Anforderungen in Hinsicht von Unschädlichkeit, Constanz, Dosirung etc. entsprechen. Solche Organopräparate enthalten auch ein gewisses Quantum von activem Spermin. Zu subcutanen Injectionen würde ich solche Organopräparate jedoch nicht empfehlen und würde die isolirten Einzelbestandtheile dazu in Vorschlag bringen. Wir haben in den obenerwähnten Opopräparaten die wirksamen Bestandtheile, wenn auch nicht jeden für sich isolirt, so doch wenigstens von unnützem und schädlichem Ballast befreit. Vergleichende klinische Beobachtungen mit solchen Opopräparaten werden gewiss dazu beitragen, dass wir die einzelnen wirksamen Bestandtheile kennen lernen. Ich stehe Jedem, der sich für diese Frage interessirt, mit entsprechendem Materiale für Beobachtung zur Verfügung. Nur an Hand klinischer Beobachtungen können die chemischen Arbeiten auf diesem Gebiete mit Erfolg weiter geführt werden.

Eine Reihe von Beobachtern (Proff. Afanassjeff, Fedoroff, Kostjurin, Weljaminoff, Dr. Serapin etc.) haben bereits constatiren können, dass solche organotherapeutischen Präparate, wahrscheinlich dank dem Spermingehalte, einen bestimmten therapeutischen Effekt geben, der dem entsprechenden therapeutischen Mittel durch Normirung der Intraorganoxydation und Beeinflussung gewisser Autointoxicationszustände den Charakter eines physiologischen Tonicums verleiht.

Ausser dem allgemeinen tonisirenden Effekte haben erwähnte Opopräparate noch specifische Wirkungen, deren physiologisch-chemischer Charakter uns einstweilen in vielen Fällen noch ganz unklar ist.

Diese specifischen therapeutischen Wirkungen der Organopräparate lassen sich zum Theile durch das obenerwähnte Verhalten der Xanthin- und Kreatinbasen den Ureïden gegenüber erklären.

Durch Anwendung organotherapeutischer Mittel, die derartige chemische Substitutionen veranlassen, suchen wir den im Organismus sich abspielenden Vorgang des Selbstschutzes vor Autointoxication nachzuahmen. Aehnliche Substitutionsprocesse werden im Organismus häufig beobachtet, so z. B. bindet das Glykokoll die nicht hydroxydirten aromatischen Säuren, die Phenylessigsäure und die Phenylpropionsäure; die Glykuronsäure die schwer oxydablen Spaltungsprodukte, wie Indol und Skatol.

Bei Anwendung von einigen nicht organotherapeutischen Mitteln (z. B. bei einigen Fiebermitteln) ahmen wir solche Vorgänge im Organismus nach und schaffen unliebsame Amidoverbindungen aus dem Organismus fort, indem wir aromatische Verbindungen einführen: so wird das Phenacetin im Harne als Amidophenol, das Phenocoll, als Amidophenetol ausgeschieden, ähnliche Substitutionsprodukte giebt uns auch das Salol, Salophen, Guajacol etc.

Die Drüsen mit einer sogenannten „inneren Sekretion" stellen gleichsam Hausapotheken unseres Organismus dar, nur sind wir leider mit der Pharmacopoe dieser Apotheken allzu wenig bekannt. Die Carbochinolingruppe im Pankreas, das Brenzkatechin in der Nebenniere u. s. w. haben gewiss bestimmte Aufgaben im Kampfe gegen die Autointoxication auszuführen, gleichfalls unter Bildung von Substitutionsprodukten. Solche Vorgänge zu erforschen ist gewiss eine lohnende Aufgabe und bietet schliesslich keine unüberwindlichen Schwierigkeiten dar.

Jedenfalls müssen solche Untersuchungen uns neue Gesichtspunkte eröffnen, indem sie uns neue Wege und Mittel zeigen, den Kampf gegen verschiedene Autointoxicationen erfolgreich zu führen.

XX.

Aus dem bakteriologischen Laboratorium der medicinischen Klinik von Prof. Dr. R. v. Jaksch in Prag.

Zur Züchtung des Typhusbacillus aus dem Stuhle Typhuskranker.

Von

Dr. **Emil Kraus** (Prag).

Bei der Reinzüchtung des Typhusbacillus aus dem Stuhle liegt die Schwierigkeit in der Differenzirung vom Bacterium coli, das nach dem üblichen Plattenverfahren beinahe dasselbe Wachsthum wie der Typhusbacillus zeigt. Die anderen Darmbakterien spielen dabei keine wichtige Rolle.

Ohne auf die allgemein bekannten electiven Züchtungsmethoden, nach Elsner und Piorkowski u. s. w. näher einzugehen, erlaube ich mir ein Verfahren zu beschreiben, mittelst dessen ich in 4 Typhusfällen an der Klinik meines hochgeehrten Chefs, des Herrn Prof. R. v. Jaksch, den Typhusbacillus aus dem Stuhle in relativ kurzer Zeit rein züchtete.

Die Identitätsbestimmung als Typhusbacillus geschah nach dem im Ganzen üblichen Verfahren, so durch Züchtung in Bouillon mit darauffolgender negativer Indolreaction, in Milch, ohne Gerinnung derselben, durch sein Wachsthum auf Kartoffeln, sein Verhalten in Milch und Traubenzuckerhaltigen Nährböden ohne Gasbildung, und ausserdem noch in der Prüfung mittest der Gruber-Widal'schen Reaction.

Die Methode lehnt sich an folgende zwei Thatsachen an:

Erstens, der Typhusbacillus bildet unter gar keinen Umständen auf traubenzuckerhaltigen Nährböden Gas, wie das Bacterium coli des menschlichen Darmes. Letzteres ist im Stande Trauben-

zucker unter Gasentwickelung zu zersetzen. Darauf beruht ja mit die Bestimmung einer Colonie als dem Bacterium coli angehörig.

Die zweite Thatsache ist die, dass je stärkere Verdünnungen des Stuhles man anlegt, desto bessere Gelegenheit man den einzelnen Colonien giebt, sich in ihrer characteristischen Art zu verbreiten, und rasch und gut zu wachsen.

Zum Nährboden nahm ich daher Glycerinagar nach der gewöhnlichen Methode hergestellt, mit Zusatz von 2 % Traubenzucker.

Dem Stuhle entnahm ich nach inniger Mischung desselben, 1—2 Platinösen und vermengte selbe mit 5 cm^3 sterilen Wassers in einem Reagensröhrchen. Vom diesem I. Röhrchen führte ich 3 Oesen in ein II. mit 5 cm^3 sterilen Wassers als Inhalt, und von da 3 Oesen in ein III. Röhrchen.

Auf diese Weise erzielte ich beiläufig eine millionfache Verdünnung des Stuhles.

Vom letzten Reagensglase gab ich $^1/_2$ cm^3 in ein Röhrchen mit 5 cm^3 flüssigem 2 % Traubenzucker-Glycerinagar, goss damit eine Petrische Schale aus und übergab selbe nach dem Erstarren des Nährbodens dem Brutschranke mit der constanten Temperatur von 37° C.

Nach 20—24 Stunden sah man eine mässige Menge, 60 bis 100 Colonien auf der Platte aufgegangen, gut von einander getrennt.

Von diesen Colonien berücksichtigte ich trotz ihrer sofortige Auffälligkeit weder die oberflächlich sitzenden noch auch die im Nährboden selbst wachsenden, sondern nur die zwischen Nährboden und dem Boden der Schale aufgegangenen Culturen. Es wuchsen nämlich daselbst zweierlei Arten, ganz gleich im makroskopischen Aussehen, zart, grau, schleierartig rundlich, jedoch die eine Art mit einem Gasbläschen im Centrum, das sich innerhalb weniger Stunden noch vergrösserte, die andere Art ohne ein solches Gasbläschen.

Alle diese Culturen ohne das Gasbläschen, — es waren höchstens zwei bis drei auf einer Platte, manchmal auch erst auf einer zweiten so angelegten Platte sichtbar — liessen sich durch die oben angegebene Züchtungsverfahren als Bacillus typhi identificiren.

Im Stuhle normaler Menschen, als auch anderweitig erkrankter, konnte ich keine derartigen Befunde machen. — Ich untersuchte je 4 Stühle normaler und 4 Stühle kranker Menschen in dieser Hinsicht.

Dieser Methode messe ich keine Electivität zu, sodass ich mit der Plattenzüchtung allein mich begnügen würde. Ich würde immer noch das Wachsthum auf den anderen Nährböden, oder am einfachsten die Gruber-Widal'sche Reaction mit diesen Culturen zu Rathe ziehen.

Aber mit Hilfe dieser Methode glaube ich das Bacterium coli noch einigermassen am sichersten und raschesten bei der Reinzüchtung des Typhusbacillus aus dem Stuhle ausschalten zu können, und dadurch die Züchtung des Typhusbacillus selbst erleichtert zu haben.

Discussion.

Herr Löwit (Innsbruck):

In meinem Institute in Innsbruck werden seit längerer Zeit differentielle Untersuchungen von Typhusbacillen und Colibacillen versucht und wir haben namentlich die Methode von Piorkowski nachgeprüft. Bestätigt sie sich, so würde man in recht kurzer Zeit, in 14—18 Stunden die bakteriologische Diagnose auf Typhus zu stellen vermögen; man hätte in diesem Falle wohl das erste positive Kennzeichen der bakteriologischen Typhusdiagnose, während doch die meisten bakteriologischen differentiellen Momente der Typhusdiagnose negativer Natur sind. Die Piorkowski'sche Methode hat sich nun nach nicht abgeschlossenen Untersuchungen meines Assistenten Herrn Dr. Födisch als äusserst difficil erwiesen und ich glaube kaum, dass sie zu klinischen Zwecken wird verwendet werden können. Die Schwierigkeit liegt aber nicht so sehr in der Ungenauigkeit und heiklen Art der Beurtheilung des Endresultates, sondern die Schwierigkeit liegt in dem Thermostaten, dessen Temperatur in äusserst feiner und nicht so einfach herzustellender Weise auf eine ganz bestimmte Höhe eingestellt werden muss, welche übrigens zu verschiedenen Jahreszeiten und je nach den Gelatinesorten eine wechselnde sein kann. Das Wesentliche dieser Einstellung liegt nämlich darin, dass die Gelatine in einem Zustande erhalten wird, wo sie eben im Begriffe ist gallertig zu werden, aber noch nicht flüssig ist. Wenn man den Thermostaten auf eine diese Verhältnisse schaffende Temperatur eingestellt hat, treten die von Piorkowski angegebenen Wuchsdifferenzen zwischen Bakterium coli und den Typhusbacillen hervor, wobei übrigens immer noch eine Reihe von Nebenumständen zu berücksichtigen sein wird.

Unter den der Colireihe angehörenden Darmbakterien wird man bei derartigen Untersuchungen auch in Betracht ziehen müssen das Bakterium alkaligenes, das bekanntlich mancherlei Aehnlichkeit mit dem Typhusbacillus sowohl wie mit dem Bakterium coli darbietet. Hier scheint die Säurebestimmung in der Lakmusmolke ein nicht unwesentliches Unter-

scheidungsmerkmal abzugeben, doch haben sich auch in dieser Beziehung bisher noch keine festen und allgemein giltigen Grenzwerte finden lassen. Deshalb wäre es sehr erwünscht, wenn die von Herr Kraus eben angeführte Methode uns hier weitere Hilfsmittel zur Auseinanderhaltung in der gewünschten Richtung bringen würde.

Herr Starck (Heidelberg):

Ich habe im Laufe des letzten Winters gelegentlich einer Typhusepidemie in der Umgebung von Heidelberg reichlich Gelegenheit gehabt, die Piorkowski'sche Methode zu erproben.

Bei der Bearbeitung derselben habe ich mir drei Fragen vorgelegt:

1. ist die Methode in der Praxis, für den praktischen Arzt, verwerthbar, resp. hat sie klinischen Werth?

2. gewinnen wir durch dieselbe eine Frühdiagnose des Typhus?

3. ist überhaupt eine Sicherstellung der Typhusdiagnose nach diesem Verfahren möglich?

Die erste Frage glaube ich unbedingt verneinen zu müssen.

Selbst in der Klinik hat die Methode nur bedingten Werth. Ihrer Anwendbarkeit stehen verschiedene Schwierigkeiten entgegen. Zunächst muss der Thermostat ungewöhnlich genau arbeiten; die Temperatur darf nicht unter 22^0 nicht über $22^1/_2{}^0$ haben, da sich die Consistenz des Nährbodens sonst ändert resp. die Culturen atypisch wachsen.

Der Thermostat müsste aber stets auf dieser Temperatur eingestellt bleiben, damit nicht, falls wir eine Frühdiagnose haben wollen, erst einige Tage mit der exacten Einstellung verloren gehen.

Die zweite Schwierigkeit besteht in der Erlangung geeigneten Urines. Herr Piorkowski oder vielmehr die Typhusbacillen stellen an den Nährboden grösste Anforderungen. Der Urin soll ein specifisches Gewicht von 1020 haben, soll schwach sauer sein und soll ohne weiteren Zusatz in 1—2 Tagen alkalisch werden. Meine Herrn, das ist ein seltener Urin, und ich habe zahllose schwach saure Urine mit spec. Gew. 1020 stehen lassen, aber sie liessen sich nicht bewegen in 1—2 Tagen alkalisch zu werden. Mit derselben Schwierigkeit hatte ein Berliner College zu kämpfen und als er zur Herbeiführung der Alkalescenz etwas Alkali zusetzte, da entgegnete ihm Herr Piorkowski sofort: „ich sagte ja nicht, dass Alkali zugesetzt werden darf, der Urin muss spontan alkalisch werden".

Die zweite Frage glaube ich auch für die grösste Mehrzahl der Fälle verneinen zu müssen. Ich gestehe gern zu, dass ich in 21 Stunden die typischen Culturen wachsen sah, allein das waren Seltenheiten; häufig musste ich 2, 3 selbst 5 mal neue Platten giessen bis die Colonien einwandfrei, typisch wuchsen. So passirte es mir in mehreren Fällen, dass der Typhus abheilte ehe mir nach der Piorkowski'schen Methode die bakteriologische Diagnose gelang.

Die dritte Frage, ob auf diesem Wege eine Sicherstellung der Diagnose zu erzielen ist, glaube ich unbedingt bejahen zu dürfen; darin liegt ihr

wissenschaftlicher Werth. Die Piorkowki'sche Methode wird weniger für den praktischen Arzt und den Kliniker von Nutzen sein als für den Bakteriologen.

Herr Michaelis (Berlin):

Wir haben an der Leyden'schen Klinik, speciell Herr Schütze unter meiner Leitung, Untersuchungen über den Werth des Piorkowski'schen Verfahrens für die Typhusdiagnose angestellt und wir sind doch zu der Ueberzeugung gekommen, dass die Piorkowski'sche Methode von allen bakteriologischen Untersuchungsmethoden vorläufig noch die beste ist und fast stets entscheidet, ob Typhusbacillen oder nur Bakterium coli vorhanden sind. Einige Fälle werden natürlich immer als unsicher übrig bleiben. Bei uns war es meist der Fall, dass wir schon bei den ersten Platten die Früh-Diagnose stellen konnten. Mit dem Harne hatten wir keine Schwierigkeiten, dagegen allerdings mit den Thermostaten, der nur auf 22—22$^1/_2{}^0$ eingestellt werden darf.

Herr Kraus (Prag) Schlusswort:

Es thut mir ungeheuer leid, Ihnen solche Platten nicht demonstriren zu können. Sie sind sehr charakteristisch. Zu dem Verfahren von Piorkowski möchte ich noch hinzufügen, dass ausser der schweren Herstellung des Nährbodens und der Herstellung einer konstanten Temperatur von 22° C. es nicht richtig ist, dass der Typhusbacillus so konstant wächst, dass er sich vom Bakterium coli differenzirt. Es ist mir gelungen, nachzuweisen, dass auf dem Piorkowski'schen Nährboden Culturen, die dem Wachsthum nach Typhusbacillen hätten sein müssen, bei der Weiterzüchtung auf Traubenzuckeragar sich als Bakterium — coli — Culturen herausstellten. Sie bildeten daselbst Gas, und das findet sich beim Bacillus typhi unter keinen Umständen.

XXI.

Die Magengrenzen und eine neue Methode zu ihrer Bestimmung.

Von

Prof. Dr. **Queirolo** (Pisa).

Gestatten Sie mir, meine Herren, vor Allem mich zu bedanken für die ausgezeichnete Ehre, die Sie mir erwiesen haben, indem Sie mich zu Ihrem Congresse zugelassen haben; und verzeihen Sie mir, wenn ich, der ich in Ihrer Sprache fast gänzlich unerfahren bin, meine Mittheilung lesend vorzutragen mich gezwungen sehe.

Ich habe dieser ehrenwerthen Versammlung einige Studien vorlegen wollen, welche ich im Vereine mit Herrn Professor Landi über die Bestimmung der Magengrenzen und die Pylorusinsufficienz, mittels einer neuen Untersuchungsmethode unternommen habe.

Sie kennen die Schwierigkeiten, welche der physischen Untersuchung des Magens entgegenstehen.

Herr Professor Riegel beschreibt in seiner Abhandlung in der speciellen Pathologie und Therapie von Nothnagel ausser der Methode der Gastrodiaphanie oder elektrische Durchleuchtung des Magens (Mikulicz) und der Gastroskopie (Leuter) zehn verschiedene Methoden, diejenige von Penzoldt, von Purjesz, von Schreiber, Rosenbach, Neubauer, Jaworsky und Kelling, sowie das Verfahren von Leube, Unverricht, Ost unq Dehio.

Andere Verfasser führen, ausser mehreren anderen, auch die von Kernig und Aufrecht an.

Seit langem hatte ich mir vorgenommen, mittelst Percussion die Grenzen des Magens graphisch darzustellen.

Es dünkte mich ausserordentlich logisch anzunehmen, dass die im Magen befindliche Luft durch die Percussionsstösse erschüttert, die Vibrationen nach aussen hin übermitteln sollte, sobald der Magenhohlraum mittelst einer Magensonde mit einer schreibenden Feder in Verbindung gesetzt würde; die Federschwingungen sollten voraussichtlich den Augenblick kennzeichnen, in welchem die Percussionsstösse auf die Magengegend fielen.

Ich unternahm zu diesem Zwecke in meiner Klinik eine lange Versuchsreihe: es wurden aber meine Hoffnungen allemal getäuscht; die mit dem Magen in Verbindung gebrachte Feder verhielt sich nicht anders während der Percussion des Darmes als während der Percussion des Magens selbst: es zeigte sich, dass sie nur ganz schwach die in der Magenluft erregten percussorischen Schwingungen angab.

Dasselbe negative Resultat hatte ich, wenn ich statt der Luft in den Magen eine Flüssigkeit einführte, in welche ein Ende der Sonde tauchte.

Die Ueberzeugung, dass meine Voraussetzungen sich bestätigen würden, war dennoch derart fest in mir vorhanden, dass ich die Fortsetzung meiner Versuche nicht aufgab.

Vor Kurzem nahm ich meine Experimente im Vereine mit meinem Assistenten Herrn Professor Landi wieder auf, und da sich die einfache Sonde bis dahin als unzureichend erwiesen hatte, so dachten wir sie derart umzugestalten, dass wir die Art und Weise fänden, die Magenschwingungen der Feder fühlbarer zu übermitteln.

Unter den vielen Versuchen, die veranstaltet wurden, ist es eine Modification des Magenendes der Sonde, welche uns zu bedeutenden Resultaten geführt hat.

Es wird an das Magenende der Sonde eine kleine Blase angebracht; das entgegengesetzte Mundende der Sonde wird mit zwei Schläuchen vereint, deren einer mit der schreibenden Feder, der andere mit einem kleinen Hahnen in Verbindung gebracht wird.

Ist die Sonde in den Magen eingeführt, so wird das Bläschen mässig gebläht, indem man eine kleine Menge Luft mittelst des Hahnes des äusseren Schlauches einbläst. Ich habe auch versuchen wollen, ob die Vorkehrung auch dann functionirt, wenn man das Bläschen weg-

lässt, und eine mässige Quantität Luft direct in den Magen einführt; das Resultat ist analog gewesen, schien uns aber weniger constant.

Nachdem man also die Magensonde eingeführt hat, wird eine äusserst leichte Percussion auf den Bauch vorgenommen; solange die Percussionsstösse auf den Darm fallen, zeigt die Feder nicht die mindeste Schwingung; die Percussionsstösse werden der Luftsäule in der Sonde nicht mitgetheilt, sobald aber der Percussionschlag auf den Magen fällt, stellen sich sofort sehr lebhafte Schwingungen ein.

Gestatten Sie mir das Experiment vor Ihren Augen zu wiederholen.

Von dieser Methode erwarte ich mir bedeutende Resultate für die Diagnose der Magenkrankheiten. Aus den erst seit Kurzem vorgenommenen Versuchen geht hervor, dass man vielleicht den normalen Magenraum, wie er gewöhnlich angegeben ist, einer Modification wird unterziehen müssen; in der Magenerweiterung sollte die Diagnose ganz bestimmt gestellt werden können; ebenso, logischerweise, in den Formveränderungen des Magens; und ich hoffe, obwohl uns bisher die Gelegenheit, darüber zu experimentiren, fehlte, dass aus dieser Methode kein geringer Vortheil für die Diagnose der Localisirung der Neubildungen hervorgehen wird. Ist die Meinung, welche ich mir über den Mechanismus unserer Vorrichtung gemacht habe, richtig, so sollte sich die Pylorusinsufficienz durch Fehlen der Federschwingungen während der Percussion auf die Magengegend auszeichnen.

Durch welchen Mechanismus functionirt nun dieser Apparat? Wieso kommt es, dass die mit einem Bläschen versehene Sonde die percussorischen Schwingungen überträgt, und dies nicht stattfindet, wenn das betreffende Ende frei im Magen ist? Wieso kommt es, dass die Sonde nur die Percussionsschwingungen des Magens und nicht diejenigen des Darmes fortpflanzt?

Ich glaube folgende Erklärung geben zu können. Wenn die Sonde mit ihrem freien Ende in die Luft des Magenhohlraumes eingeführt wird, so müssen die percussorischen Schwingungen in Folge der schwachen Spannung der Magenwände und der darin enthaltenen Luft vollständig im Mageninhalte sich auflösen; wenn aber die Sonde in Verbindung mit dem aufgeblasenen Bläschen in die Magenluft eingeführt wird, so werden die Wandungen des Magens mässig gedehnt, da die in ihm enthaltene Luft, von der Blase leicht comprimirt, eine Art Kissen um

diese selbst bildet und ihr jede leiseste hervorgebrachte Schwingung mittheilt; dass dieses höchst wahrscheinlich der Mechanismus des Verhaltens des Apparates sei, wird durch die Thatsache bewiesen, dass, wenn man direct auf die mässig geblähte Blase, aber ausser dem Magenhohlraume percutirt, die Schwingungen nicht mehr so kräftig der Feder mitgetheilt werden.

Was die normalen Magengrenzen anbelangt, so haben wir zahlreiche Beobachtungen vorgenommen, welche uns erlauben, ihnen eine bedeutende Veränderlichkeit zuzuschreiben, welche nicht immer mit zu ermittelnden Zustände in Beziehung zu bringen sind: diese Variabilität ist in der Magenerweiterung beträchtlich grösser.

Anderweitige Untersuchungen haben uns ferner ermöglicht, einen entschiedenen Beitrag zur Kenntniss der Pylorusinsufficienz und ihrer Modalitäten zu bringen.

Es ist allbekannt, welche Unsicherheit bisher in allen Methoden herrschte, welche darauf hinzielen, diesen krankhaften Zustand des Magens zu erkennen. Es ist uns gelungen, mit der grössten Bestimmtheit die absolute und die relative Pylorusinsufficienz zu bestimmen.

Ist Pylorusinsufficienz vorhanden, so werden durch die Percussion des Magenraumes gar keine Federschwingungen hervorgerufen; ist die Insufficienz nur relativ (das heisst, wenn der Pylorus unter einem mehr oder weniger starken Drucke des Mageninnerens mit Leichtigkeit nachgiebt), dann tritt die Erscheinung ein, dass die der Feder mitgetheilten Schwingungen plötzlich aufhören, und zwar im Momente, in welchem die Oeffnung des Pylorus und der Eintritt der Magenluft in den Dünndarm erfolgt; es bleibt nämlich in diesem Momente die wesentliche Bedingung zur Uebertragung der Schwingungen auf die Sondenblase aus, das heisst die nothwendige Spannung der im Magen enthaltenen Luft.

Wir haben weiter beobachten können, dass bei Individuen mit Magenerweiterung eine vorübergehende relative Pylorusinsufficienz nach Diätfehlern eintreten kann, ohne dass man die Insufficienz einer gesteigerten Magenerweiterung zuschreiben könnte.

Die Diagnose der Pylorusinsufficienz erhält durch unsere Methode eine unzweideutige Sicherheit.

Ich danke Ihnen, meine Herren, für Ihre liebenswürdige Aufmerksamkeit.

Discussion.

Herr Smith (Marbach):

Die Methode des Herrn Vorredners ist ausserordentlich interessant aber etwas umständlich. Ich möchte empfehlen, die Magengrenzen nach derselben Methode zu untersuchen, wie Herr Bianchi sie angegeben hat. Ich habe dies schon lange gethan. Ich habe eine Abbildung herumgegeben, wo diese Methode benutzt wird. Wir sehen damit die Veränderungen des Magens bei Magenkatarrh, starken Vergrösserungen u. s. w. Die rothen Linien der Zeichnungen geben den Mageninhalt an. Sie sehen auf dieser Tafel, wie sich der Magen zu den aufgenommenen Mahlzeiten verhält. Wir können hier eine ganze Aufnahme, Herz, Leber und Magensitus, in nicht ganz 10 Minuten machen, was ein grosser Fortschritt gegen ältere Untersuchungsmethoden ist. Soweit es sich um Grenzbestimmungen handelt, empfehle ich also die Bianchi'sche Methode sehr, auch für die anderen inneren Organe.

XXII.

Ueber eine neue Methode der Urin- und Blutuntersuchung.

Von

Dr. **A. Strubell** (Breslau).

Meine Herren!

In der allerneuesten Zeit sind durch das Verdienst von Korányi und Lindemann der medicinischen Welt physikalisch-chemische Methoden und Ergebnisse näher gerückt worden, welche seit etwa einem Jahrzehnt der theoretischen und praktischen Chemie einen ungeahnten Aufschwung verliehen haben. Es ist das unsterbliche Verdienst van t'Hoffs, nachgewiesen zu haben, dass die verdünnten Lösungen denselben Gesetzen folgen wie die Gase. Der osmotische Druck einer Lösung hat denselben Werth wie der Druck, den die gelöste Substanz ausüben würde, wenn sie sich gasförmig in demselben Raume befinden würde wie die Lösung. Während aber die directen Bestimmungen des osmotischen Druckes einer Reihe von Schwierigkeiten unterliegen, hat sich die indirecte Ermittelung desselben aus der Gefrierpunktsbestimmung der Lösungen in der Chemie vollkommen eingebürgert. Korányi und Lindemann haben anscheinend unabhängig von einander die Methode der Gefrierpunksbestimmung wässriger Lösungen ergriffen und sie für Urin und Blut, besonders zur Beurtheilung der Nierenkrankheiten verwerthet. Mit der Frage der Urämie seit längerer Zeit beschäftigt, habe auch ich Gefrierpunktsbestimmungen von Urin und Blut angestellt und ähnliche Resultate wie Korányi und Lindemann erhalten. Bei wärmster Anerkennung der grossen Verdienste der beiden Forscher und unter Uebergehung der theoretischen Bedenken, die erhoben werden können, muss ich vom praktischen Standpunkte sagen, dass die Gefrierpunktsmethode, so wichtig und

werthvoll sie ist, doch ziemlich zeitraubend ist und für das Blut nicht in der Ausdehnung angewendet werden kann, wie man wünschen möchte. Die Schröpfung erscheint theoretisch doch nicht ganz einwandsfrei und ein Aderlass kann nicht allzu häufig wiederholt werden.

Es ist daher begreiflich, dass ich nach anderen Methoden suchte, um mich über die Concentration thierischer Flüssigkeiten zu orientiren. Ich verfiel dabei auf die Bestimmung des Brechungsexponenten, habe bereits vor einem Jahre mit dem älteren Abbé'schen Refractometer im chemischen Institute in Jena Vorversuche gemacht und danach mit dem damals im Handel noch nicht erhältlichen, neuconstruirten, mir von der Zeiss'schen Fabrik für meine Untersuchungen leihweise überlassenen Pulfrich'schen Eintauchrefractometer meine Untersuchungen in der Jenenser medicinischen, später in der Breslauer chirurgischen Klinik fortgesetzt. Neuerdings hat Herr Grober Zuckerbestimmungen mit dem Eintauchrefractometer an derselben Klinik wie ich ausgeführt und im Centralblatte für innere Medicin veröffentlicht. Herr Grober hat seine Untersuchungen lange nach mir begonnen und es beruht nur auf einem Missverständnisse, dass seine Veröffentlichung vor diesem Vortrage erschienen ist. An meiner Priorität ihm gegenüber herrscht also nicht der leiseste Zweifel.

M. H.! Die Bestimmung des Brechungsexponenten von Flüssigkeiten geschah früher auf sehr complicirtem Wege. Daher wurden die sehr mühsamen Bestimmungen auch nur von Physikern und Chemikern ausgeführt und es erklärt sich wohl hieraus, dass die Methode in der Medicin nur für die brechenden Medien des Auges Anwendung gefunden hat. Dank der Fortschritte der modernen Tecknik ist sie aber durch die Construction des Abbé-schen, besonders aber des neuen Pulfrich'schen Eintauchrefractometers so bequem, so exact und schnell auszuführen, dass ich wohl nicht fehl gehe, wenn ich ihr eine Zukunft auf klinischem wie auf physiologisch-chemischem Gebiete prognosticire.

M. H.! Der Brechungsexponent ist ein Quotient: Fällt ein Lichtstrahl aus einem dünneren in ein dichteres Medium, so wird der Strahl im dichteren Medium nach dem Einfallslothe zu gebrochen. Der Sinus des Einfallswinkels steht zum Sinus des Brechungswinkels in einem bestimmten Verhältnisse, welches dem Verhältnisse der Lichtgeschwindigkeiten in beiden Medien entspricht. Diese Grösse: Sinus

des Einfallswinkels durch Sinus des Brechungswinkels nennt man den Brechungsexponenten. Hatte man früher die beiden Winkel mit Fernrohren an mit der zu untersuchenden Flüssigkeit gefüllten Hohlprismen abgelesen, so bestimmt man jetzt den Grenzwinkel der totalen Reflexion.

Ein Lichtstrahl der parallel der brechenden Fläche auffällt, dringt eben noch ins dichtere Medium ein; sein Brechungswinkel bildet den Grenzwinkel der totalen Reflexion. Soll der Brechungswinkel noch grösser werden, so müsste der dazu gehörige Einfallswinkel hinter die brechende Fläche fallen, also negativ sein, oder wenn er die durchlaufene Bahn rückläufig durchgeht, im zweiten Medium bleiben, d. h. total reflectirt werden. Nach dem Princip der Bestimmung des Grenzwinkels der totalen Reflexion sind das Abbé'sche wie das neue Pulfrich'sche Refractometer construirt. Hier sehen Sie das letztere.

Das Instrument besteht aus einem Handfernrohre mit zehnfacher Vergrösserung. Das Prisma ist aus hartem Glase vom Brechungsindex 1,51 und dem brechenden Winkel von 63°. Die Ablesung geschieht an einer Skala auf der bei 17,5° Celsius die Grenzlinie für Wasser auf den 15. Skalentheil zu liegen kommt. Am Ocular ist eine Mikrometerschraube zur Verschiebung der Skala angebracht, mit der 10tel Skalentheile gelesen, 100tel geschätzt werden können. Eine beigegene Tabelle ermöglicht die Umrechnung in die wirkliche Zahl des Brechungsexponenten. Die Achromatisirung der Grenzlinie erfolgt mittels eines um die Rohrachse drehbaren Amiciprismas. Die Ablesung geschieht nach Eintauchen in die zu untersuchende Flüssigkeit. Um die Temperatur zu reguliren sind dem Instrument mehrere Eintauchgefässe beigegeben. In einem Wasserbade von 17,5° Celsius stehen Bechergläschen mit den zu untersuchenden Flüssigkeiten. Durch ein Fenster am Boden des Bades fällt das durch einen Spiegel hineingeworfene Licht. An einem Metallbügel hängt man das Instrument auf bis die Flüssigkeit die gewünschte Temperatur hat.

Da das Instrument, so wie es ist, nur für grössere Flüssigkeitsmengen brauchbar ist und mir daran lag, die Methode besonders auch für das Blut anzuwenden, so hat Dr. Pulfrich auf meine Veranlassung dem Instrument noch ein zweites kleines Prisma beigegeben, dessen etwas eingesenkte matte Berührungsfläche es ermöglicht auch an einem einzigen Flüssigkeitstropfen den Brechungsexponenten zu bestimmen. **Diese von mir vorgeschlagene kleine Modifikation er-**

möglicht es allein, die Methode in ausgedehnter Weise für hämatologisch-klinische Zwecke zu verwenden.

Meine Untersuchungen begann ich an allerlei diabetischen und nephritischen Urinen unter gleichzeitiger Bestimmung der Dichte und des Gefrierpunktes. Da die pathologischen Verhältnisse mir aber zu complicirt waren, habe ich mich später darüber zu orientiren versucht, in welchem Verhältnisse diese drei Functionen bei normalen Urinen stehen. Aus einer Tabelle von 50 normalen Urinen vom specifischen Gewichte von 1003—1028 lässt sich ein leidlich genauer Parallelismus der drei Functionen constatiren. Damit nicht zufrieden, rechnete ich mir für jeden Urin das sogenannte specifische Brechungsvermögen aus. Bereits Newton hat in der Formel $\frac{n^2-1}{d}$ eine Beziehung des Brechungsexponenten zur Dichte herzustellen versucht. Diese Formel, die auf falschen theoretischen Voraussetzungen aufgebaut ist und mit den praktischen Ergebnissen nicht übereinstimmt, wurde von Gladstone und Dale durch die empirisch gefundene Formel $\frac{n-1}{d}$ ersetzt, an deren Stelle man neuerdings öfter die auch theoretisch begründete Formel $\frac{n^2-1}{n^2+2} \cdot \frac{1}{d}$ verwendet. Nach der bequemeren, praktisch zu guten Resultaten führenden Formel $\frac{n-1}{d}$ fand ich, dass das specifische Brechungsvermögen der 50 normalen Urine zwischen 0,33261 und 0,33501 schwankte, sich aber meist zwischen 0,33300 und 0,33400 bewegte. Bei einem specifischen Gewichte von 1003—1028 stieg der Brechungsexponent von 1,33436 auf 1,34463 oder von 17,9 auf 45,0 Theile der Skala an dem Pulfrich'schen Instrument, während der Gefrierpunkt von $-0{,}30^0$ auf $-2{,}30^0$ sank.

So erfreulich nun aber auch dieser Parallelismus der drei Functionen war, so war man doch weit entfernt irgend welche Schlüsse ziehen zu können, ohne über das Verhalten der einzelnen Componenten, d. h. über das Verhalten wenigstens der wichtigsten im Urine enthaltenen Stoffe orientirt zu sein. Ich untersuchte daher in derselben Weise Lösungen von Kochsalz, Harnstoff, Zucker, Dinatriumphosphat und Schwefelsaurem Natron, steigend von 1 bis zu 10 %. Hier fand ich nun, dass das specifische Gewicht mit der Westphal'schen Senkwaage bestimmt und auch die Gefrierpunktsbestimmungen ein meist gleichmässiges Aufsteigen aufwiesen, dass diese Ergebnisse übertroffen wer-

den durch das bei genauer Beobachtung der Temperatur streng additive Ansteigen des Brechungscoëfficienten der immer um 1 % differirenden Lösungen. Ich fand, dass einem Concentrationsunterschiede von

1 % NaCl	eine Differenz	i. Brechungsverm.	von	im	Mittel	4,30	Skalath.	=	0,00166	N.
1 % Harnstoff	„	„	„	„	„	3,80	„	„ =	0,00144	„
1 % Zucker	„	„	„	„	„	3,75	„	„ =	0,00142	„
1 % Na_2HPO_4	„	„	„	„	„	1,85	„	„ =	0,0072	„
1 % Na_2SO_4	„	„	„	„	„	1,66	„	„ =	0,0064	„

entsprach.

Schon diese wenigen Untersuchungen gestatteten bei der erfreulichen Gleichmässigkeit der Resultate und der Schnelligkeit, mit der man zu ihnen gelangt, den Schluss, dass wir in der Bestimmung des Brechungsexponenten mit dem Pulfrich'schen Refractometer eine höchst werthvolle physikalisch-chemische Methode gefunden haben für die Beurtheilung der Concentration thierischer Flüssigkeiten. Es erhellt, dass wir bei dem streng additiven Verhalten der verschiedenen Concentrationsgrade der untersuchten Lösungen aus dem Brechungsvermögen der Lösung einer Substanz ohne weiteres den Prozentgehalt, und umgekehrt aus dem Prozentgehalte das Brechungsvermögen berechnen können. Weit schwieriger gestaltet sich die Frage natürlich, wenn es sich darum handelt, aus dem Brechungscoëfficienten einer gemischten Lösung wie es der Urin ist, einen Schluss auf deren Concentration zu ziehen. Es lässt sich aber bei dem streng additiven Verhalten der einzelnen Componenten auch hier aus dem Brechungscoëfficienten der Componenten der der Gesammtlösung berechnen und umgekehrt aus dem Brechungscoëfficienten des Gemisches auf die Componenten schliessen. Wenn N der Brechungscoëfficient, D die Dichte der gemichten Lösung und n_1, n_2, n_3 und d_1, d_2, d_3 die Brechungsexponenten und Dichten der darin enthaltenen Substanzen sind, so ist

$$\frac{N-1}{d} = \frac{n_1-1}{d_1} + \frac{n_2-1}{d_2} + \frac{n_3-1}{d_3}.$$

Habe ich nun durch quantitative Bestimmung den Prozentgehalt einer Lösung, sagen wir an Kochsalz, Harnstoff oder Zucker ermittelt, so kann ich durch Substraction der der Componente entsprechenden Refractionsdifferenz ein Schluss auf die übrig bleibenden Substanzen des Gemisches ziehen. Ich halte diese quantitative Ermittelung des

Prozentgehaltes einzelner Componenten und Subtraction ihres Exponenten auf rechnerischem Wege bis auf weiteres für eine exactere Methode als die Ausfällung der Substanz auf chemischem Wege und Bestimmung der Refraction vor und nach der Ausfällung.

Es erübrigt nur noch, sich über das Verhalten eiweisshaltiger Flüssigkeiten zu äussern. Ich habe bei einer kleinen Reihe von Patienten Ascitesflüssigkeit, Hydrothorax, Hydrocele, Oedeme und Blutserum von Aderlässen untersucht. Die Ausschläge, die das Instrument verzeichnete, waren so genau, dass die Hoffnung gerechtfertigt erscheint, gerade bei der gleichmässigen Zusammensetzung, besonders des Blutserums, diagnostische Schlüsse aus der Aenderung des Brechungsexponenten ziehen zu dürfen. Das niedrigste war ein Hydrothorax mit einer Ablesung von 24,8 Skalentheilen = 1,33697 (Sp. Gew. 1,011 und — 0,61° C. Gefrierpunkt), das höchste 69,8 Skalentheile = 1,35381 N bei einem Patienten, dem wegen schwerem Icterus und Cholämie ein Aderlass gemacht wurde. Bei zwei Aderlässen bei ein und demselben Uraemiker fand ich das eine Mal 62,7 Skalentheile = 1,35120 bei einem Sp. Gew. von 1,0295 und — 0,78° C. Gefrierpunkt. Das zweite Mal kurz vor dem Exitus 63,1 Skalentheile = 1,35135 N und einen Gefrierpunkt von — 0,975. Die letztere Zahl ist für einen Gefrierpunkt des menschlichen Blutserums unglaublich hoch und ich selbst würde es nicht für möglich halten, wenn ich die Bestimmung nicht selbst ausgeführt hätte.

Auch am Blute sind aber die pathologischen Verhältnisse so complicirt, dass es sich verlohnte zu möglichst einfachen Bedingungen zurückzukehren. Ich verwendete desshalb Pferdeblutserum von dem ich mir 10%, 25%, 50% und 100%ige Lösung in destillirtem Wasser bereitete. Das Serum enthielt 6,26% Eiweiss. Die Ausschläge waren äusserst exact und fielen so aus, dass einer Lösung die 10% Pferdeserum, also 0,626% Eiweiss enthielt, einer Refractometerdifferenz von 3,25 Skalentheilen entsprach. Das bedeutet, dass, wenn sich der Prozentgehalt eines Blutserums an festen Bestandtheilen um 2% ändert, ich noch im Stande bin, diese Aenderung refractometrisch zu registriren, denn 0,7 Skalentheile kann man, natürlich bei strengster Controle der Temperatur und mit ziemlicher Sicherheit als einen deutlichen Ausschlag bezeichnen.

Was ich ihnen jetzt eben beschrieb, waren Untersuchungen an

grösseren Mengen von Serum. Ich komme nun zu der Beschreibung der Versuche mit capillaren Mengen. Ich führe diese Bestimmungen so aus, dass ich durch Einstich aus der Fingerbeere eine Anzahl Bluttropfen, etwa 6—8, in einem chemischen Wiegegläschen auffange etwa von der Grösse, wie wir sie an der Stintzing'schen Klinik zur Bestimmung des Trockenrückstandes des Blutes benutzten. Diese Gläschen, die mit gut zugeschliffenem Glasdeckel versehen sind, stelle ich dann auf eine Viertelstunde in einen Eisschrank bei etwa + 5—6° C. In dieser Zeit ist die Gerinnung vollendet und das klare Serum steht oben. Dieses sauge ich durch Capillarität in eine Glascapillare, die ich eventuell gleichzeitig zur Bestimmung des specifischen Gewichtes verwende, und bringe dann einen Tropfen des Serums auf die brechende Fläche des Prismas, setze das kleine Hülfsprisma auf und lese dann ab. Die Manipulation muss rasch gehen, sonst entstehen durch Verdunstung Fehler. Natürlich spielt die Verdunstung schon bei dem Stehenlassen im Eisschranke eine Rolle. Man hat also dafür zu sorgen, dass man das Gläschen möglichst bei niedriger Temperatur und gleich lange stehen lässt. Die Ausschläge die ich mit der Bestimmung des Brechungsexponenten in der capillaren Schicht gewonnen habe, sind ausgiebig genug, um die Hoffnung zu erreichen, dass man hier eine Methode hat, die weil sie stets ausführbar, sehr einfach und schnell zu bewerkstelligen ist, sich in der Klinik einbürgern wird. Die Ablesungen, die ich damit gewann, schwanken zwischen 54,0 und 64,0 Skalentheilen. Allerdings muss ich eines sagen: So genau auf 10tel und 100tel Skalentheile wie bei grösseren Flüssigkeitsmengen, getraue ich mich bei meiner capillaren Methode nicht abzulesen und glaube, dass hierbei die Ablesung nur auf 3—5 Zehntel Skalentheile genau ist. In erhöhtem Mafse gilt dies von meinem Versuche die Bestimmung des Brechungsexponenten von capillaren Schichten lackfarbenen Blutes für eine exacte Hämoglobinbestimmung zu verwerthen. Es tritt an Hämoglobinlösungen eine solche Zerstreuung des Lichtes und Verschwommenheit der Grenzlinie ein, dass nur auf ganze Skalentheile eine einigermafsen genaue Ablesung möglich ist.

M. H.! Wenn ich heute es gewagt habe, Sie mit der Anwendung des Brechungsvermögens auf die Urin- und Blutuntersuchung bekannt zu machen, so war ich mir wohl bewusst, dass das, was ich ihnen bringe, nur Stückwerk, nur ein ganz bescheidener Anfang ist. Auf einem grossen,

bisher nicht bebauten Felde wird ein Einzelner nicht sofort volle Ertragsfähigkeit erzielen. Ich möchte mich vor allen Dingen auch dagegen verwahren, als wollte ich nun von den gewonnenen Resultaten aus vorzeitige Schlüsse auf klinisch-pathologische Verhältnisse ziehen.

Ich sage nur Folgendes: Hier haben sie eine neue physikalisch-chemische Constante, deren Bestimmung ebenso exact, blos viel bequemer ist als die anderer Constanten. Ihr Verhalten ist so gleichmäfsig, dass man hoffen darf, sowohl für physiologisch-chemische als klinisch-pathologische Fragen neue Kriterien zu gewinnen, sobald die Methode erst genügend ausgearbeitet ist, was ich mir vorläufig noch vorbehalten möchte. Die Ausführung der Bestimmung mit einer capillaren Schicht erlaubt es, sie jederzeit und oft für die Blutuntersuchung zu verwerthen.

Zum Schlusse M. H.! möchte ich sie noch auf einen Punkt besonders aufmerksam machen, der für die Werthschätzung der Methode von höchster Wichtigkeit ist, ich meine die Beobachtung der Temperatur. Ich habe mich die ganze Zeit unendlich damit geplagt, eine constante Temperatur bei meinen Lösungen zu erzielen, was unbedingt nöthig ist. Fehler von 1—2 Zehntel Grad wirken schon sehr störend. Ich habe viel Zeit damit verloren und muss sagen, dass diese Empfindlichkeit gegen die Temperatur, die gerade eine Stärke der Methode bildet, auch gleichzeitig der wichstigste Einwand war, der gegen sie erhoben werden konnte. Auf der Durchreise durch Jena erfuhr ich, dass Herr Dr. Pulfrich einen äusserst sinnreichen Apparat zur Regulirung der Temperatur construirt hat. Dieser Apparat erlaubt es auf Stunden die Temperatur constant auf 0,1° C. genau zu erhalten. Ich verzichte auf die Beschreibung und reiche nur einen Catalog der Firma Zeiss herum, wo er abgebildet ist. Mit dieser Verbesserung ist auch diese Schwierigkeit behoben, und man darf getrost die Bestimmung des Brechungsexponenten bei aller ihrer Exactheit als die bequemste der physikalisch-chemischen Methoden bezeichnen.

XXIII.

Physikalisch-Chemische Untersuchungen über das Verhalten der Harnsäure und ihrer Salze in Lösungen.

Von

Prof. Dr. **W. His jr.** (Leipzig).

M. H.! „Nur derjenige wird uns wahren Fortschritt bringen, der uns mit neuen Methoden arbeiten lehrt", pflegte Carl Ludwig zu sagen, und, wie die Medicin getreu diesem Grundsatz zu ihrem grössten Vortheil den exakten Wissenschaften auf dem Fusse gefolgt ist, so hat sie auch aus den noch jungen Methoden und Anschauungen der physikalischen Chemie begonnen, Vortheil zu ziehen.

Ich möchte Ihnen über einige neue Beobachtungen und Untersuchungen aus diesem Gebiete berichten, die ich in Gemeinschaft mit einem der besten Kenner dieser noch etwas klippenreichen Forschungsgebiete, Professor Theodor Paul in Tübingen, im Laufe der letzten Jahre angestellt habe, und die in manche bisher unklare Gebiete Licht zu bringen versprechen.

Die physikalische Chemie, wie sie durch van t'Hoff, Ostwald, Arrhenius, Nernst u. A. aufgebaut ist, beschäftigt sich vielfach mit dem Zustand der Körper in Lösung. Eines ihrer Hauptergebnisse ist die Thatsache, dass Säuren, Basen oder Salze, mit Wasser zusammengebracht, nicht als solche in Lösung gehen, sondern dass die Atomencomplexen gewisse Bestandtheile abspalten, sodass nun, statt einer Molekel, zwei oder mehrere, die sogenannten Ionen in der Lösung vorhanden sind. So spalten sich die Säuren in Wasserstoff und in den Rest der ursprünglich vorhandenen Molekel; darauf beruht eben die saure Eigenschaft, und der Säuregrad wird nicht durch den Rest, sondern lediglich durch die Menge, die Concentration der in der Lösung

vorhandenen Wasserstoffionen bewirkt, und der Unterschied in der Stärke der verschiedenen Säuren hängt allein davon ab, dass die Einen einen grösseren, die Anderen einen kleineren Theil ihres Wasserstoffs abzuspalten im Stande sind. Der Prozess der Spaltung wird als Dissociation bezeichnet und das Verhältniss des dissociirten zum nicht dissociirten Antheil wechselt mit der Concentration, der Temperatur u. s. w. Zugleich giebt diese Dissociation das Maass für die sogenannte „Stärke" der Säuren.

Ganz anolog verhalten sich die Basen; nur hängt deren Charakter und Stärke nicht vom abgespaltenem Wasserstoff-Ion, sondern von der Gruppe Wasserstoff-Sauerstoff, dem Hydroxyl ab.

Treffen in einer Lösung Säuren und Basen zusammen, so verbinden sich die Wasserstoffionen mit den Hydroxylionen alsbald zu Wasser; die salzbildenden Bestandtheile jedoch verbleiben theils getrennt im Ionenzustande, zum Theile treten sie zu undissociirten Salzmolekeln zusammen, und, wenn deren Menge das Löslichkeitsprodukt überschreitet, fallen sie in fester Form aus.

Es sind also in einer Salz-Lösung sowohl nichtdissociirte Molekeln des Salzes, als auch dessen Ionen gleichzeitig vorhanden, und es ist von vornherein nicht möglich, von einer gegebenen Lösung die Concentration der einzelnen Antheile anzugeben; dieselbe muss mittelst besonderer Methoden bestimmt werden. Dazu dient die Messung der elektrischen Leitfähigkeit und die Bestimmung der Gefrierpunkterniedrigung. Diese Bestimmungen haben in der Medicin bereits Einzug gehalten und zwar deswegen, weil unsere Körpersäfte ja im wesentlichen Salzlösungen darstellen, eine Anzahl wichtiger Eigenschaften einer Lösung aber nicht nur von der Art, sondern auch von der Menge, der gelösten Molekeln abhängen. Dazu gehört u. A. der osmotische Druck, welcher die Wechselwirkungen von Geweben und Säften regelt, ferner ist auch die Secretionsarbeit der Drüsen durch die Zahl der transportirten Ionen messbar: kurz es ergeben sich eine Reihe wichtiger Anwendungen, bezüglich derer ich auf die Arbeiten von Hamburger, Dreser, Tangl, Koranyi, Köppe u. A. verweise. Es sind dies Bestimmungen en bloc, die in mancher Beziehung an jene Analysen ganzer Organe auf Wasser, Salze und Elementarbestandtheile erinnern, wie sie in der Jugendzeit der medicinischen Chemie beliebt waren. Hier wie da liegt eine gewisse Gefahr in vorzeitigen praktischen und

therapeutischen Schlussfolgerungen, wie sie hier und da schon aufzutauchen beginnen.

Denn so leicht die Anwendung der Methoden ist, so schwierig kann unter Umständen die Deutung der gewonnenen Zahlen sein. In Lösungsgemischen - und solche sind ja Blut, Lymphe, Harn — wirken die einzelnen Bestandtheile wechselseitig auf einander ein, und diese Beziehungen, schon bei unorganischen Stoffen schwer zu entwirren, werden bei organischen Substanzen noch complicirter. Denn alle bisher gefundenen Gesetze über den Gleichgewichtszustand in Lösung befindlicher Körper gelten nur für bestimmte, chemische Individuen; sowie diese aber unter einander zu neuen, chemischen Verbindungen (Condensationsprodukten) zusammentreten, bilden sich völlig andere Gleichgewichtsverhältnisse aus, die den Werth der gefundenen Zahlen illusorisch machen können.

Aus diesen Gründen bergen die en bloc gefundenen Werthe allerlei Unsicherheiten, und man wird gut thun, den Weg einzuschlagen, dem auch die physikalische Chemie mit Vortheil gefolgt ist; nämlich das Verhalten der einzelnen Substanzen zunächst getrennt, oder in bestimmten, willkürlich gewählten Combinationen zu untersuchen.

Diesen Weg haben wir eingeschlagen, um das Verhalten der Harnsäure und ihrer Salze in Lösungen kennen zu lernen.

Bekanntlich ist ja die Harnsäure Gegenstand ausgedehnter Untersuchungen in letzter Zeit gewesen: durch Emil Fischer ist ihre Constitution und ihre Verwandtschaft mit den sog. Alloxurbasen völlig klargestellt, über ihre Bildung und Zerstörung im Körper mehren sich die Kenntnisse andauernd. So werthvoll indessen alle diese Errungenschaften sind, so können sie nichts aussagen über die Form und die Bedingungen, unter denen die Säure oder ihre Salze in Lösung gehen oder über die Veränderungen, die beim Hinzutreten anderer Salze oder Säuren zu diesen Lösungen eintreten. Was hierüber bekannt ist, sind lediglich einige z. Th. schon ältere Erfahrungsthatsachen: hier tritt die physikalische Chemie ergänzend ein, und erlaubt, an Stelle unsicheren Calcüls exakte Berechnungen zu setzen. Sie giebt uns Anschauungen an die Hand, die für die Sediment- und Concrementbildungen nicht nur der Harnsäure, sondern auch anderer Stoffe im Körper giltig sind, und eröffnet das Verständniss für die so sehr verwickelten Bedingungen der Acidität und Alkalescenz der Körpersäfte.

Die Bestrebungen, die zu solch präcisen Anschauungen führen können, möchte ich suchen, in den Hauptzügen verständlich zu machen.

Bringen wir überschüssige Harnsäure in Wasser, so bleibt ein Theil ungelöst am Boden des Gefässes; dieser wird als Bodenkörper bezeichnet (im Schema mit einem Rechteck umschrieben); ein anderer Theil löst sich im Wasser auf. Es ist nun die Löslichkeit ein Werth, der immer und immer wieder in die Rechnungen als Factor eingesetzt, und daher mit möglichster Genauigkeit bestimmt werden musste. Die bisher angegebenen Verhältnisszahlen schwanken von 1:6000 bis 1:15000 (bei Zimmertemperatur), sind aber, wie sich ergeben hat, mit zahlreichen Fehlern belastet.

Erstens spielen, bei den geringen Mengen des schwerlöslichen Körpers, die zur Wägung kommen, die Wägefehler eine bedeutende Rolle. Zweitens muss auf möglichste Reinheit des Wassers Rücksicht genommen werden; selbst bei einem Wasser, das mit ganz besonderen Vorsichtsmafsregeln gewonnen und gereinigt wurde, lässt sich berechnen, dass in der gesättigten Lösung immer noch auf 7 bis 15 Moleküle Harnsäure eine Molekel eines fremden Bestandtheiles kommt. Drittens sind die Alkalimengen zu berücksichtigen, die vom Glas an's Wasser abgegeben werden, und die, wenngleich klein, dennoch die Löslichkeit der Harnsäure um das Vielfache vermehren können. Nur Jenaer Glas, das zuvor mit strömendem Dampfe behandelt ist, eignet sich zu den Versuchen. Der Hauptfehler in den älteren Bestimmungen wurde aber herbeigeführt durch die ausserordentlich grosse Zersetzlichkeit der Harnsäure. Schon bei Zimmertemperatur wird sie, in Berührung mit Wasser, zerlegt; die Tabelle S. 429 zeigt, wie die Löslichkeit mit der Zeit scheinbar stetig zunimmt, wie dies übrigens ein französischer Autor, Magnier de la Source, schon 1875 nachgewiesen hatte. Thatsächlich ist die Lösung bereits nach einer Stunde völlig gesättigt. Endlich liegt eine bemerkenswerthe Fehlerquelle in der grossen Neigung der Harnsäure, übersättigte Lösungen zu bilden. Erwärmt man, wie dies meistens geschehen ist, Harnsäure mit Wasser auf hohe Temperatur, und kühlt dann auf die zur Bestimmung gewünschte Temperatur ab, so bleibt zunächst überschüssige Säure in Lösung, und es dauert tage- und wochenlang, bis die Lösung das Gleichgewicht für die niedrigere Temperatur angenommen hat. Unterdessen ist ein Theil der Säure bereits der Zersetzung anheimgefallen. Alle diese

Tabelle.

Scheinbare Löslichkeit der Harnsäure in Wasser, abhängig von der Lösungszeit.

Zeit der Berührung mit Wasser.	In 1 Liter gelöst.	Löslichkeits-Verhältniss.
$1^1/_4$ Stunden	0,026 gr.	1 : 38 000
4 „	0,026 „	1 : 38 000
24 „	0,030 „	1 : 33 000
48 „	0,070 „	1 : 14 000
72 „	0,162 „	1 : 6 000

Fehlerquellen lassen die Löslichkeit der Harnsäure zu hoch erscheinen; unsere mit allen Cautelen vorgenommenen Bestimmungen ergaben den wesentlich niedrigeren Werth von 1 : 38 000, d. h. 1 gr. Harnsäure, bei 18° Celsius, braucht 38, eine Grammolekel = 168 gr., 6400 Liter Wasser zur Lösung, oder, wie man sich in einer zur Rechnung bequemen Weise ausdrückt, die bei 18° gesättigte Lösung ist 6400 litrig.

Auch diese Zahl ist, wenngleich weit genauer als die bisherigen Werthe, nur approximativ; sie kann überhaupt nicht mit sehr grosser Genauigkeit bestimmt werden, denn, abgesehen von anderen Fehlerquellen, ist die Löslichkeit eines Körpers nicht allein abhängig von der Temperatur, sondern, wie Ostwald gezeigt hat, auch von der Form und Grösse der Krystalle, schwankt also an und für sich innnerhalb gewisser Grenzen.

Der in Lösung gegangene Antheil der Säure unterliegt der Dissociation. Die Harnsäure, nach der Medicus-Fischer'schen Constitutionsformel, enthält 4 Wasserstoffatome, die durch andere Radicale (z. B. Methyl) ersetzt werden können, doch kommen für die Salzbildung nur 2 derselben in Betracht, sie verhält sich wie eine zweibasische Säure. Wir können dies ausdrücken durch die Schreibart $S<^{H}_{H}$ worin H H die beiden ersetzbaren Wasserstoffatome, S den Säurerest darstellt.

Bei der Dissociation wird zunächst ein Wasserstoff abgespalten, und wir haben in der Lösung die Ionen H und $S<^{H}$

Ein sehr geringer Theil dieses letzteren Ions spaltet auch das zweite Wasserstoffatom ab, und wir haben nun in der Lösung, ausser dem Bodenkörper a die gelöste, undissociirte Säure $S<\begin{matrix}H\\H\end{matrix}$ (b), die beiden Säurereste $S<^{H}$ (c) und $S<$ (e) und die abgespaltenen Wasserstoffionen H (d).

Alle diese Bestandtheile der Lösung stehen untereinander im Gleichgewicht und zwar wird das Verhältniss zwischen a und b, dem Bodenkörper und der gelösten, nicht dissociirten Säure, bestimmt durch die Löslichkeit, das Verhältniss der gelösten Bestandtheile durch die Gleichung

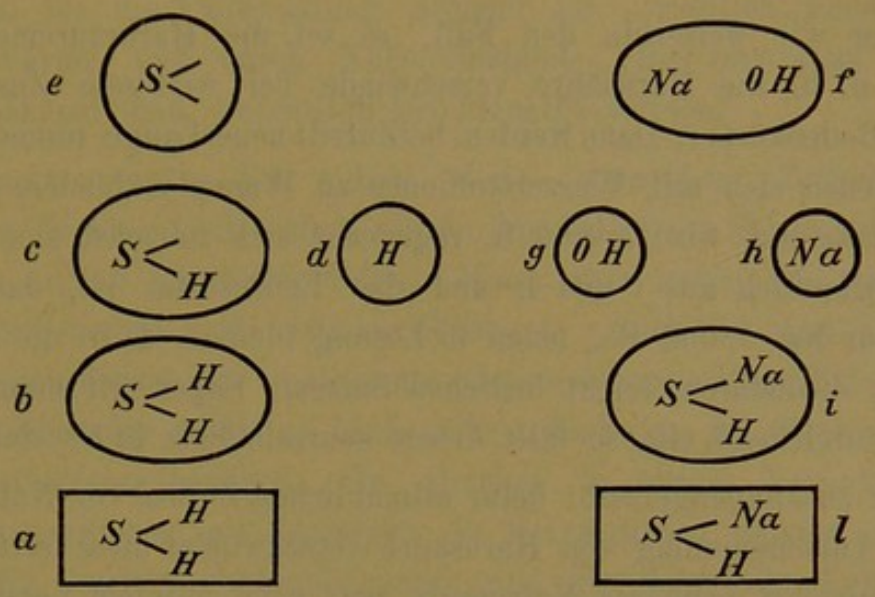
$$c \,.\, d = b \,.\, k$$

worin k die Dissociations- oder Affinitätsconstante der Harnsäure ist, deren Werth wir experimentell zu bestimmen hatten.

Aus dieser Gleichung geht hervor, dass, wenn eine andere Säure der Lösung zugesetzt wird und dadurch die Zahl der Wasserstoffionen d wächst, die Menge der nicht dissociirten Harnsäureionen b ebenfalls zunehmen, und, da deren Löslichkeit begrenzt ist, selbst etwas Harnsäure ausfallen muss, deren Menge freilich gering ist, und 10 % keinesfalls überschreitet. Nun findet sich in der Litteratur allgemein die Angabe, dass Harnsäure in verdünnter Schwefel- oder Salzsäure leichter löslich sei, als in Wasser. Dies wäre nur möglich unter der Voraussetzung, dass die Harnsäure mit den Säuren eine Verbindung eingeht. Eine solche Verbindung mit Schwefelsäure ist durch Fritzsche (Ann. d. Chem. u. Pharm. 28, S. 332) bekannt, zerfällt aber bei Gegenwart von Wasser und thatsächlich ist, nach unseren Bestimmungen, die Harnsäure in 1 bis 6fach normaler (13,6 bis 31,3 % H_2SO_4, 3,9—22,7 % HCl) Schwefel- und Salzsäure nicht leichter löslich als in Wasser; die entgegengesetzten, allgemein verbreiteten, wenngleich nirgends scharf begründeten Angaben beruhen auf Versuchsfehlern.

Von besonderem Interesse sind die Vorgänge, die sich in obiger Harnsäurelösung abspielen, wenn eine Base, z. B. Natronlauge, allmählich hinzugefügt wird. Die Lauge zerfällt, als starke Base, alsbald fast völlig in Natriumionen (h) und Hydroxylionen (g); ein kleiner Rest bleibt undissociirt (f). Dieser Rest, sowie die Natriumionen stören das Gleichgewicht der Harnsäurelösung wenig; es entsteht nur eine

geringe Menge von nicht dissociirtem primären harnsauren Natron $S<^{Na}_{H}$ (i).



Zustand einer Aufschwemmung von Harnsäure nach Zusatz von Natronlauge.

Dagegen treten die OH-Ionen (g) mit den Wasserstoffionen (d) zu Wasser zusammen; dadurch wird das Gleichgewicht

$$c \,.\, d = b \,.\, k$$

gestört; d nimmt ab, demnach muss c auf Kosten von b wachsen, d. h. es wird eine weitere Menge Harnsäure dissociirt; nun ist aber das Verhältniss a : b, die Löslichkeit, constant; dies kann nur dadurch geschehen, dass b auf Kosten von a wächst, d. h. es geht Harnsäure in Lösung; die in Wasser schwerlösliche Säure löst sich in Lauge auf.

Dieser Process würde ad infinitum weitergehen, liefe nicht ein zweiter Process nebenher. Wir erwähnten oben, dass das Natriumion h mit dem sauren Harnsäureion $S<^{H}$ (c) zu dem nicht dissociirten primären Natronurat $S<^{Na}_{H}$ (i) zusammentritt. Dieser Process wird geregelt durch die Gleichung

$$h \,.\, c = i \,.\, k'$$

worin k' die Dissociationsconstante des primären harnsauren Natrons ist.

Nun wächst c mit der fortdauernden Auflösung von Harnsäure, demnach muss auch i wachsen, die Menge des nicht dissociirten primären Natronsalzes, und sobald dessen Löslichkeitsgrenze überschritten wird,

muss dieses als Bodenkörper $\boxed{S<^{Na}_{H}} = 1$ ausfallen, d. h. es bildet sich auf Kosten der sich lösenden Harnsäure festes primäres Natronsalz.

Setzen wir weiterhin den Fall, es sei die Harnsäuremenge beschränkt, d. h. die Harnsäure verschwinde bei weiterem Zusatz von Lauge als Bodenkörper. Dann werden, bei Zutritt neuer Lauge, immer weitere Hydroxylionen sich mit Wasserstoffionen zu Wasser verbinden, der Vorrath der letzteren wird erschöpft, regenerirt sich zunächst aus b, dann aus c, schliesslich aus i und l, und das Endresultat ist, dass neben Wasser nur Na — und S < ionen in Lösung bleiben, d. h. die Bestandtheile des secundären, leicht löslichen Salzes. Engen wir nunmehr die Lösung hinreichend ein, so fällt dieses neutrale Salz in Krystallen aus.

Kurz zusammengefasst: beim allmählichen Zusatz von Natronlauge zu einer Aufschemmung von Harnsäure verschwindet diese letztere, und es fällt zunächst primäres Natronsalz aus; nach völligem Verschwinden der Harnsäure geht das Natronsalz wieder in Lösung.

Dieser Vorgang war bisher sehr wohl bekannt; man sagte: die Harnsäure wird durch Lauge in saures Salz verwandelt; beim Ueberschuss von Lauge wird dieses saure Salz zum leichtlöslichen neutralen Salz gelöst.

Der Grund, warum wir die modernen Anschauungen hier eingeführt haben, liegt darin, dass wir im Stande sind, die einzelnen Phasen des Processes zu berechnen, was nach der alten Anschauung nicht möglich war.

Zur Durchführung dieser Rechnungen mussten gewisse Werthe: Löslichkeit, elektrische Leitfähigkeit, Dissociationsconstante u. s. w. für die harnsauren Salze bestimmt werden. Bei diesen Bestimmungen traten Eigenschaften dieser Salze hervor, die für deren Verhalten im Körper von Bedeutung sind.

Alle harnsauren Salze haben eine grosse Neigung, in amorpher Gestalt, in Form durchscheinender Kugeln auszufallen. Derartige amorphe Salze verhalten sich vielfach ganz anders, als in krystallischer Form, auch wenn ihre Zusammensetzung dieselbe ist. Sie sind gewissermassen in einem Uebergangsstadium, und verwandeln sich beim Stehen allmählich in Krystallnadeln. Dabei treten Zwischenformen auf: amorphe Kugeln mit anhängenden radiär gestellten Nadeln, wie sie

als „Stechäpfel“ in Sedimenten sauren harnsauren Ammons im Harn längst bekannt sind. Der Uebergang zur Krystallform geht, wenigstens in der Kälte, sehr langsam vor sich, es können Wochen und Monate vergehen, bis die Umwandlung beendet ist. Freilich kann dieselbe durch Wärme und durch Nebenumstände, die nur zum kleinsten Theile bekannt sind, wesentlich beschleunigt werden.

Bemerkenswerth ist, dass diese amorphen Zwischenformen durchweg leichter löslich sind, als die krystallisirten Salze, selbst dann, wenn sie echte Lösungen bilden. Meist aber geben sie mit Wasser unechte sogenannte colloidale Lösungen. Auch dies sind eigenthümliche Zwischenzustände: opalescente oder auch wasserklare Flüssigkeiten, die weit über das zulässige Maſs Salz aufnehmen, ja, überhaupt keine Löslichkeitsgrenze besitzen. Sie gleichen in ihrem Verhalten mehr feinen Suspensionen, als Lösungen: in Folge dessen ist der osmotische Druck, die Gefrierpunktserniedrigung und die elektrische Leitfähigkeit gar nicht dem wirklichen Salzgehalt entsprechend. Beim Stehen gehen sie allmählich, meist sehr langsam, in echte Lösungen über, wobei der Ueberschuss an Salz krystallinisch ausfällt.

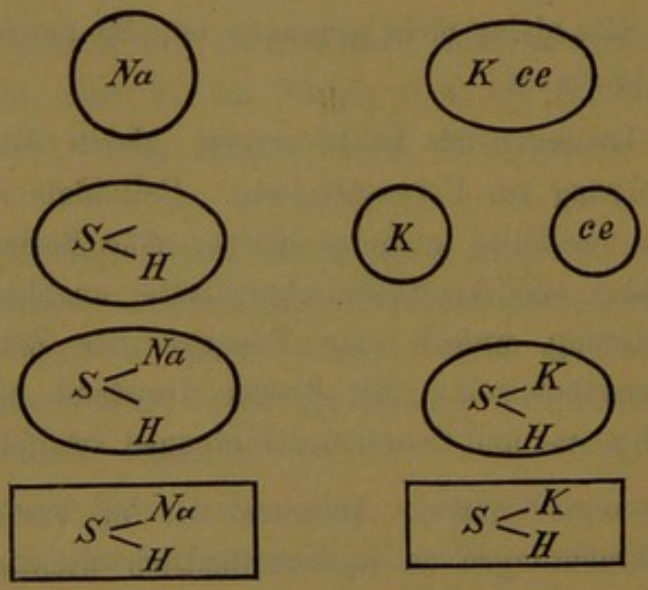
Von allen untersuchten Salzen neigt das Lithionsalz am meisten zu amorphen und colloidalen Zuständen; dieselben sind so störend, dass es uns für dieses Salz bisher nicht gelungen ist, die gewünschten Werthe befriedigend zu gewinnen.

Die echten Lösungen der Urate zeigen, gleich denen der Harnsäure, grosse Neigung zur Uebersättigung. Colloidale und übersättigte Lösungen spielen zweifellos auch im Körper eine Rolle; es kann ein Ausfallen amorpher oder krystallinischer Urate, unabhängig von jeder chemischen Aenderung, einfach eine Function der Zeit oder irgendwelcher Nebenumstände sein. Mit diesem Umstand ist bei der Erklärung von Sediment- und Concrementbildungen zweifellos zu rechnen.

Und nun, meine Herren, kommen wir in Verfolgung unserer theoretischen Betrachtungen zu ausserordentlich wichtigen praktischen Folgerungen. Wir sehen, dass primär harnsaures Natron in Lösung zerfällt in die Ionen $S < {}^{H}$ (c) und Na (h), ein Rest i bleibt undissociirt. Das Verhältniss dieser Lösungsbestandtheile ist geregelt durch die Gleichung

$$c \,.\, h = i \,.\, k.$$

Fügen wir jetzt ein anderes Natronsalz, z. B. Chlornatrium, der Lösung zu, so zerfällt dieses in die Natrium und Chlor-Ionen. Dadurch wird die vorhandene Concentration der Natriumionen h vermehrt; mit der Zunahme von h muss auch i wachsen, und wenn die Löslichkeitsgrenze des nicht dissociirten Salzes überschritten wird, fällt dieses als Bodenkörper aus, d. h. Gegenwart eines anderen Natronsalzes vermindert die Löslichkeit des primären harnsauren Natrons. Diese Thatsache ist von Roberts empirisch gefunden worden: ihre Erklärung liegt in der Rückdrängung der Dissociation des Natriumurates durch die neu hinzugesetzten Natriumionen. Daraus ergiebt sich, dass die Wirkung dieselbe ist, gleichviel, welches Natronsalz zum Versuche verwendet wurde. Die Verringerung der Löslichkeit ist sehr beträchtlich: schon der physiologische Gehalt von 0,7 % Na Cl drängt die Löslichkeit des Natronurates auf den zehnten Theil herab. Auch kohlensaures Natron macht hiervon keine Ausnahme. Man folgt noch heute vielfach der Anschauung, dass man durch Darreichung von Natriumbicarbonat harnsaure Ablagerungen im Körper zur Auflösung bringen könne: falls es wirklich gelänge, das Blut an Natriumcarbonat anzureichern, so würden dadurch die gichtischen Concremente unter Umständen nicht leichter, sondern schwerer löslich.



Zustand einer Lösung von primärem harnsaurem Natron und Chlorkalium.

Nicht minder irrig ist eine andere Vorstellung, der man fast allerseits begegnet. Bekanntlich ist das saure Kalium- und besonders das Lithiumsalz der Harnsäure weit leichter löslich, als das Natronsalz.

Man sucht also Kali- oder Lithionverbindungen dem Körper einzuverleiben, in der Hoffnung, dass eine Umsetzung stattfindet, und die leichter lösliche Verbindung gebildet wird.

Die Betrachtung zeigt indessen, dass diese Hoffnung nicht erfüllt werden kann. Setzen wir z. B. zu einer Lösung von primärem harnsaurem Natrium Chlorkalium, so haben wir in der Lösung undissociirtes Natronsalz $S<^{Na}_{H}$, das saure Harnsäureion $S<^{H}$, Wasserstoffionen, ferner Kaliumionen, Chlorionen und endlich eine geringe Menge nicht dissociirten, primären, harnsauren Kaliums. Uebersteigt der Gehalt der Lösung einen gewissen Grad, so fällt zunächst immer das am schwersten lösliche Salz aus. Welches Salz dieses nun ist, hängt von der Menge des zugesetzten Chlorkaliums ab. Denn, wenn die Concentration der aus dem Chorkalium entstehenden Kaliumionen hinreichend gross ist, kann die Dissociation des primären Kaliumurates derart zurückgedrängt werden, dass dieses Salz nun schwerer löslich ist, als das Natronsalz und zuerst ausfällt.

Diese Betrachtungen sind allgemein giltig nicht nur für die Alkalimetalle, sondern auch für die salzbildenden Diamine, Piperazin, Lysidin, Urotropin etc. Unter allen Umständen fällt das am schwersten lösliche Salz zuerst aus, resp. wird zuletzt gelöst.

Dazu kommt, dass gegenüber der grossen Menge von Natronsalzen in Blut und Lymphe die kleinen Mengen von Kalium oder Lithium, um welche wir das Blut etwa anreichern können, nach dem Gesetz der Massenwirkung nicht nennenswerth in Wirksamkeit treten können, worauf Bunge schon vor Jahren mit Recht aufmerksam gemacht hat. Es haben ja auch genaue Untersuchungen erwiesen, dass bei Gichtkranken selbst hohe Dosen von Alkalien und Lithionsalzen die Menge der täglich ausgeschiedenen Harnsäure nicht im Mindesten zu verändern im Stande sind.

Selbstverständlich liegt es mir fern, die durch die Erfahrung festgestellte Wirksamkeit alkalischer und lithionhaltiger Quellen in Abrede stellen zu wollen: nur sind wir genöthigt, für dieselbe eine neue, stichhaltige Erklärung zu suchen, und keinesfalls darf die Wirksamkeit dieser Heilquellen lediglich nach ihrem procentualen Gehalte an Natronbicarbonat oder gar an Lithion abgeschätzt werden.

Nun sind wir aber in der Lage, die Bedingungen zu präcisiren, die ein Körper haben muss, um Ablagerungen von saurem harnsaurem Natron in Lösung überzuführen. Das nächstliegende Mittel wäre die Erhöhrung der Blutalkalescenz, die Vermehrung der Hydroxylionen im Blute. Es scheint aber nicht, als ob diese Aufgabe praktisch zu lösen sei.

Ein zweiter Weg bestände darin, dem Blut einen Körper einzuverleiben, der mit dem sauren Harnsäureion eine chemische Verbindung eingeht; dadurch würde dieses im Moment der Dissociation jeweilen weggeschafft, und müsste sich aus dem Vorrath des nicht dissociirten resp. ungelösten Salzes solange regeneriren, bis dieses aufgezehrt wäre.

Eine derartige chemische Verbindung mit Harnsäure bildet, nach Rüdel's Untersuchungen, angeblich der Harnstoff. Wir haben, bei der Wichtigkeit des Gegenstandes, die Rüdel'schen Versuche nachgeprüft, sind aber zu völlig entgegengesetzten Resultaten gelangt. Weder ist es uns gelungen, die von Rüdel beschriebene saure und neutrale Harnsäure-Harnstoffverbindung, nach dessen eigenen Vorschriften, darzustellen, noch haben wir finden können, dass bei Innehalten aller Vorsichtsmafsregeln die Gegenwart von Harnstoff die Lösungs- und Gleichgewichtsbedingungen der Harnsäure im Mindesten verändert.

Wir können uns den Widerspruch der Angaben nur zum Theile aus Versuchsfehlern Rüdel's erklären; aber die Resultate unserer vielfach wiederholten Versuche sind so eindeutig, dass wir die Existenz der von Rüdel angegebenen Verbindung solange negiren müssen, bis neue Beweise für dieselbe erbracht sind.

Es ist demnach von der Harnstofftherapie bei Gicht und Steinbildung ein Erfolg von vornherein nicht zu erwarten, was ja mit der praktischen Erfahrung übereinstimmt.

Im Körper sind die harnsauren Salze gelöst bei Gegenwart schwacher Säuren, der Kohlensäure des Blutes und der Phosphorsäure des Harns. Es war daher unsere Aufgabe, das Verhalten zu den harnsauren Salzen der Analyse zu unterwerfen.

Tritt zu einer Auflösung von Harnsäure in Natronlauge Kohlensäure, so lehrt die Erfahrung, dass alsdann primäres harnsaures Natron ausfällt: es ist dies eine gebräuchliche Herstellungsweise für dieses Salz.

Die Theorie verlangt indessen, dass unter bestimmten Bedingungen dieses Salz durch Kohlensäure zersetzt wird, und freie Harnsäure ausfällt.

Denn die Kohlensäure in wässeriger Lösung hat die Zusammensetzung

$$H_2\ CO_3$$

und zerfällt in die Ionen H und HCO_3. Durch die Vermehrung der H-Ionen wird in der Zustandsgleichung

$$S<^{H} \times H = S<^{H}_{H} \times k$$

(k = Dissociationsconstante der Harnsäure) das Gleichgewicht gestört; H wächst, daher muss auch $S<^{H}_{H}$, die Menge der undissociirten Harnsäure zunehmen, und, wenn die Löslichkeitsgrenze überschritten ist, als Bodenkörper ausfallen.

Der Versuch zeigt, dass in der That primäres harnsaures Natron durch Kohlensäure unter Abscheidung von Harnsäure zerlegt wird; Bedingung dafür ist, dass vorher Natronlauge nicht im Ueberschusse zugegen war. Denn, war dies der Fall, so bildet sich primäres kohlensaures Natron $CO_3<^{H}_{Na}$, welches in die Ionen $CO_3<^{H}$ und Na zerfällt; durch die Anhäufung der $CO_3<^{H}$ ionen wird aber die Dissociation der Kohlensäure so stark zurückgedrängt, dass deren saurer Charakter praktisch unwirksam wird. Es fällt alsdann nur primäres harnsaures Natron aus.

Anders verhält sich das Lithionsalz. Kohlensäure scheidet aus diesem unter allen Umständen zunächst freie Harnsäure ab, wie schon Schillings, der unter Liebig's Anleitung dieses Salz genauer untersuchte, angegeben hatte.

Dies rührt daher, dass die Lösungen des sauren harnsauren Lithions eine ausserordentliche Neigung zur Uebersättigung aufweisen. Da auch die übersättigten Lösungen den Dissociationsgleichungen unterworfen sind, so muss die Concentration des sauren Harnsäureions $S<^{H}$ in der Lösung eine so beträchtliche sein, dass schon eine geringe Menge freier H-Ionen genügt, um feste Harnsäure abzuscheiden.

Es beruht also der abnorme Process darauf, dass in Folge der Uebersättigung das endliche Gleichgewicht in der Lösung nicht alsbald, sondern erst nach längerer Zeit eintritt. Aendert man den Versuch

in der Weise ab, dass die ausgefällte Harnsäure mit der Flüssigkeit längere Zeit in Berührung bleibt, dann tritt das endliche Gleichgewicht ein: die Harnsäure verschwindet aus dem Niederschlage, an ihre Stelle tritt primäres Lithionsalz. Die Umwandlung ist indessen erst dann vollständig, wenn sämmtliches Lithionsalz aus der amorphen in die krystallinische Form übergegangen ist: das endliche Gleichgewicht wird erst nach Wochen und Monaten erreicht.

Also auch bei diesen scheinbar paradoxen Erscheinungen bewährt sich die Theorie. Ganz ähnliche Vorgänge spielen sich ab beim Zusammentreffen von Uraten mit Phosphorsäure und ihren Salzen. Es wäre sehr wünschenswerth, diese Betrachtungen auf die Verhältnisse der Sediment- und Concrementbildung im Harne ohne Weiteres übertragen zu können. Indessen gelten sie, wie wir sehen, nur für den Fall, dass Harnsäure und ihre Salze als solche im Körper vorhanden sind. Sowie chemische Bindungen mit anderen Stoffen eintreten, werden die Lösungs- und Gleichgewichtsbedingungen völlig verändert, unsere Betrachtungen und Werthe illusorisch. Bisher sind derartige Verbindungen nicht bekannt; es ist aber nothwendig, durch besondere Versuche ihr Vorhandensein oder Nichtvorhandensein ausdrücklich festzustellen; dann erst können die letzten praktischen Consequenzen aus den von uns entwickelten Anschauungen gezogen werden. Aber schon im gegenwärtigen Stadium unserer Arbeiten glauben wir gezeigt zu haben, dass es möglich ist, praktisch wichtige Vorgänge dem Verständniss zu eröffnen, und an Stelle unsicherer Calcüle sichere Berechnung zu setzen.

Discussion.

Herr Minkowski (Strassburg):

M. H.! Gestatten Sie mir eine kurze Bemerkung im Anschlusse an die letzten Worte des Herrn Vortragenden: Bei Gelegenheit der Besprechung der Ernährungstherapie der Gicht in dem von Herrn v. Leyden herausgegebenen Handbuche habe ich vor einiger Zeit, in gleicher Weise wie Herr His, hervorgehoben, wie wenig begründet die allgemein verbreitete Annahme sei, dass die Harnsäure im Blute und in den Gewebssäften in

Form eines einfachen Alkalisalzes circulire. Ich habe dabei insbesondere auf die Möglichkeit hingewiesen, dass irgend welche Verbindungen der Harnsäure mit complicirteren Atomcomplexen ihre Löslichkeit im Blute vermitteln und ihr Schicksal im Organismus bestimmen könnten.

Ich bin heute in der Lage auf Grund meiner im Pharmakologischen Institute zu Strassburg noch weiter fortgesetzten Untersuchungen über eine derartige Verbindung zu berichten, welchen offenbar im Organismus ein bedeutsame Rolle zukommen muss, und zwar handelt es sich um eine Nucleinsäureverbindung der Harnsäure. Die grundlegende Beobachtung ist folgende: Versetzt man eine alkalische Lösung von chemisch reiner Nucleinsäure mit einer gewissen Menge von gelöstem harnsauren Natrium, so fällt auf Zusatz von Essigsäure die Harnsäure, nicht wieder aus. Auch mit Silber und Magnesia in ammoniakalischer Lösung gelingt es nicht die Harnsäure auszufällen. Es geht also die Harnsäure mit der Nucleinsäure eine Verbindung ein, in welcher sie durch die gebräuchlichen Fällungsmittel nicht nachweisbar wird und selbst bei saurer Reaction gelöst bleibt.

Wir sehen hier ein Verhalten der Harnsäure, in welchem sie vollkommen ihren Vorstufen, den sog. Xanthinbasen, gleicht, von denen vor kurzem Schmiedeberg, wie auch Kossel, gezeigt haben, dass sie sich sehr leicht in grösseren Mengen an Nucleinsäure anzulagern vermögen. Dieses analoge Verhalten der Harnsäure wird verständlich, wenn man sich erinnert, dass die Harnsäure eigentlich mit Unrecht als eine »Säure« den übrigen Körpern der Xanthinreihe als »Basen« gegenüber gestellt wird, dass vielmehr die Harnsäure, als ein weiteres Oxydationsprodukt des »Purinkerns« (Fischer), als »Trioxypurin«, von dem Xanthin als «Dioxypurin« und dem Hypoxanthin als »Oxypurin« in ihrem Verhalten zu Säuren und Alkalien sich nur graduell unterscheidet.

Ich will nicht unterlassen, zu erwähnen, dass, wie ich heute erfahren habe, vor wenigen Tagen Herr Kossel in der Gesellschaft zur Beförderung der Naturwissenschaften in Marburg über, den meinigen ähnliche, Versuche des Herrn Dr. Goto in Bezug auf die Lösung der Harnsäure durch Nucleinsäure bezw. Thyminsäure berichtet hat. Die Priorität der Publication würde demnach Herrn Goto gebühren, doch möchte ich betonen, dass ich gleichzeitig und unabhängig von ihm zu denselben Resultaten gelangt war.

Die Tragweite der hier in Rede stehenden Thatsache brauche ich kaum besonders hervorzuheben: Zunächst kommt das erwähnte Verhalten der Harnsäure sehr wesentlich in Betracht, wenn es sich darum handelt, in nucleinhaltigen Organextracten die Harnsäure zu bestimmen. Manche als grundlegend angesehene Untersuchungen, wie z. B. die bekannten Versuche von Horbaczewski, bedürfen nach dieser Richtung zum mindesten einer Nachprüfung. Dann aber sehen wir hier eine Möglichkeit, wie für den Transport, die Ausscheidung und die Ablagerung der Harnsäure im Organismus ganz andere Bedingungen maſsgebend sein können, als man sie bei den bisherigen, ich möchte fast sagen, naiven Vorstellungen über

die Bedeutung der Gewebsalkalescenz und der Löslichkeit der harnsauren Natronsalze ausschliesslich ins Auge gefasst hat. Es eröffnet sich hier eine Perspective für weitere Untersuchungen, für Untersuchungen, die zwar vorläufig mit sehr grossen methodischen Schwierigkeiten zu kämpfen haben, die aber doch vielleicht geeignet sind, in das bisher so dunkle Gebiet der »harnsauren Diathese« einiges Licht zu bringen.

Anmerkung: Kossel hält es nicht für ausgeschlossen, dass der in der Nucleinsäure gegebene harnsäurelösende Factor vielleicht auch in therapeutischer Hinsicht verwerthet werden könnte. Mit Rücksicht hierauf möchte ich hervorheben, dass, wie bereits meine früheren Untersuchungen an Thieren ergeben haben, das Schicksal der harnsäurebildenden Atomgruppe in der That durch die gleichzeitige Zufuhr des Nucleinsäurerestes beeinflusst werden kann. Während das mit der Nucleinsäure eingeführte Adenin zu einer vermehrten Ausscheidung von Harnsäure bezw. Allantoin im Harne Anlass gab, kam nach Zufuhr von reinem Adenin nicht eine gesteigerte Harnsäureausscheidung, wohl aber eine Harnsäureablagerung in den Nieren zu Stande (Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Harnsäure, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmalogie. Bd. 51, 1898). Es wäre von grossem Interesse, zu untersuchen, ob auch beim Menschen durch Zufuhr des Nucleinsäurerestes eine ähnliche Verhinderung der Harnsäureablagerung und Begünstigung der Harnsäureausscheidung erzielt werden könnte.

Herr Moritz (München):

Ich möchte mir das Wort nur zu einer kleinen Frage erbitten, die Herr His vielleicht beantwortet. Ich habe vor einiger Zeit an dieser Stelle über die mich überraschende Thatsache berichtet, dass man in Harnsäurekrystallen, die aus Harn auskrystallisirt waren, nach gewissen Methoden ganz regelmässig einen nicht krystallinischen Einschlusskörper, genau von der Form des ursprünglichen Krystalles konstatiren kann. Derselbe kann nicht künstlich vorgetäuscht sein, da man ihn auch durch vorsichtiges Auflösen der Krystalle in reinem Wasser erhält. Die krystallinische Substanz löst sich auf und der Einschlusskörper bleibt zurück. Nun habe ich Harnsäure möglichst rein darzustellen gesucht, indem ich sie wiederholt in koncentrirter Schwefelsäure auflöste und mit Wasser wieder ausfällte. Aber auch da fand sich immer noch ein Einschlusskörper. Ja, selbst in synthetisch dargestellter Harnsäure liess sich immer noch ein solcher Einschluss nachweisen, den man z. B. mit Methylenblau färben und dadurch von dem Harnsäurekrystall selbst sicher unterscheiden kann. Es ist hier nun Zweierlei möglich. Entweder die Harnsäure zieht beim Auskrystallisiren aus irgend welchen Lösungen regelmässig noch andere Körper, die sich neben ihr gelöst finden, an sich und lagert sie beim Krystallisiren in sich ab. Dieser Fall ist z. B. sicher beim Auskrystallisiren der Harnsäure aus Harn gegeben, wo ich in dem Einschlusskörper eine eiweissartige Substanz feststellen konnte. Aber es wäre wohl möglich, dass dieser Fall auch bei anscheinend ganz reinen Harnsäurelösungen zuträfe. In dieser Hinsicht ist die Bemerkung des Herrn His von Interesse, dass er auch bei der grössten Sorgfalt, eine Lösung von chemisch reiner Harnsäure herzustellen, doch immer noch auf 10 Moleküle Harnsäure 1 Molekül Verunreinigung fand. Oder aber, die zweite Möglichkeit, es findet sich in den Harnsäurekrystallen auch noch colloidale Harnsäure eingelagert,

die bei Lösung des Krystalles amorph und färbbar zurückbleibt. Dass sich in Harnsäurelösungen ein Theil der Harnsäure in colloidaler Form vorfindet, hat ja soeben Herr His erwähnt. Ich möchte nun Herrn His fragen, ob er den letzteren Fall für möglich erachtet.

Herr His jr. (Leipzig);

Herr Professor Minkowski hat sehr angenehm ergänzt, was ich im Schlussworte gesagt habe. In einer noch nicht publicirten Untersuchung habe auch ich gefunden, dass in Extracten thierichen Organe Stoffe vorhanden sind, die mit den Purinkörpern chemische Verbindungen eingehen und deren Fällung durch ammoniakalisches Silber verhindern.

Was die Bemerkungen des Herrn Moritz betrifft, so möchte ich bemerken, dass der Einschluss fremder Bestandtheile in Krystalle eine allgemeine physikalische Erscheinung, und Nichts der Harnsäure Eigenthümliches ist, wenngleich deren Neigung, fremde Stoffe einzuschliessen, ganz besonders gross ist. Selbst anscheinend sehr feste Stoffe sind permeabel, und es wird diese Eigenschaft z. B. des Achats seit altersher zum Färben derselben benützt. Man muss sich demnach hüten, aus solchen Einschlüssen weitgehende Folgerungen zu ziehen.

XXIV.

Ueber eine eigenartige Lähmungsform bei Hysterie.

Von

Privatdocent Dr. **Friedel Pick** (Prag).

M. H.! Ich fühle mich eigentlich mit meinem neurologischen Thema auf dem heurigen Congresse etwas vereinsamt, wo fast nur therapeutische Fragen und Stoffwechseluntersuchungen auf dem Programme stehen. Und doch erscheinen solche Themata wohl am Platze auf einem Congresse, der, wie auch der Herr Vorsitzende in der Eröffnungsrede hervorhob, mit in der Absicht gegründet wurde, der inneren Medicin einen Sammelpunkt zu geben und einen Rückhalt gegen die immer stärker werdende Abzweigung von Specialfächern. Deswegen sollte eigentlich auch hier die wissenschaftliche Erörterung eines Gebietes nicht fehlen, welches Krankheiten betrifft, deren Behandlung ja vorwiegend dem Internisten zufällt, und die einen so grossen Theil seiner praktischen und klinischen Thätigkeit ausmachen. Gestatten sie mir daher ihre Aufmerksamkeit zu erbitten für ein, soweit ich sehe, bisher nicht weiter beachtetes Symptom und seine nicht uninteressante Bedeutung für die Theorie der cerebralen motorischen Lähmungen.

Bei einem jungen Hystericus mit vollständigem Verluste des Muskelgefühles und der übrigen Sensibilität auf der linken Seite, beobachtete ich Folgendes: Mit offenen Augen konnte der Patient die linksseitigen Extremitäten etwas, jedoch nur unvollkommen bewegen. Dynamometerdruck rechts 50 kgr., links 15 kgr. Bei geschlossenen Augen vermochte er den linken Arm gar nicht zu bewegen, passive Bewegungen dieses Armes wurden nicht empfunden und deshalb auf der anderen Seite nicht nachgeahmt. Forderte man ihn dagegen auf, passive

Bewegungen der gesunden Seite mit der gelähmten zu imitiren, so erfolgte dies prompt.

Es bestand also auf der linken Seite Unvermögen der willkürlichen Bewegung, dagegen promptes Nachahmen passiver Bewegungen. Dieses merkwürdige Phänomen, welches man, um Wiederholungen zu vermeiden Parallelokinesie nennen könnte, ist in den Lehr- und Handbüchern nirgends verzeichnet, ich habe darüber überhaupt nur eine einzige Angabe gefunden, und zwar von Anton, der 4 Fälle von Grosshirn-Erkrankungen mit mehr oder minder starken Muskelsinnstörungen mittheilt, von welchen drei das eben beschriebene Symptom zeigten. Interessant ist, dass Anton in einer Anmerkung hervorhebt, er habe bei 2 Hysterischen mit ähnlichen Symptomen dieses Phänomen nicht constatiren können. Zwei der erwähnten Fälle von Anton gelangten zur Section, wobei sich zeigte, dass vorwiegend die Verbindungen zwischen den motorischen Regionen und dem Hinterhaupts- oder Schläfenlappen durch Erweichungsherde zerstört waren.

Dieses Phänomen scheint mir aber noch in anderer Beziehung interessant zu sein. Ich glaube die blosse Zusammenfassung dieses Symptomencomplexes als: Unvermögen willkürlich zu bewegen, Nachbewegen erhalten, wird wohl schon bei den meisten von Ihnen die Erinnerung an eine analoge Lähmungsform aus dem Gebiete der Aphasien erwecken. Dort kennen wir seit Lichtheim und Wernicke als transcorticale motorische Aphasie eine Combination von: Unvermögen willkürlich zu sprechen, Nachsprechen erhalten, und es würde also das oben beschriebene Phänomen (die Parallelokinesie bei Hemiplegie) das Analogon der transcorticalen motorischen Aphasie bilden. Diese Vorstellung hat vielleicht für die motorischen Lähmungen (die Akinesieen) etwas Ungewohntes, allein es kann doch keinem Zweifel unterliegen, dass die Muskeln der Sprachorgane nur für einen speciellen Zweck adaptirte Muskeln darstellen, und nach allem, was wir sonst über den Aufbau des Nervensystemes wissen, ist wohl anzunehmen, dass auch der centrale Apparat für die motorische Innervation der Extremitätenmuskeln von dem der Sprachorgane nicht principiell verschieden ist. Versucht man nun nach Art des Lichtheim'schen Schemas ein analoges für die motorische Extremitäteninnervation zu construiren, was bisher, soviel ich sehe, nicht geschehen ist, so ist hierbei zu bedenken,

dass wir den sensiblen Schenkel bei dem Schema der Extremitätenmuskulatur nicht ohne weiteres mit dem des Aphasieschemas in Analogie bringen können, da diese Gehörbahn etwas ganz Specifisches darstellt, und die so fein arbeitenden Sprachmuskeln wohl auch noch ihre eigenen Muskelsinnbahnen haben müssen. Ferner liegen die corticalen Stationen, die motorische und die sensorische, nicht wie bei der Sprachbahn getrennt, sondern wahrscheinlich in den Centralwindungen C dicht beieinander, so dass isolirte transcorticale Läsionen des einen oder des andern Schenkels nur schwer vorkommen können.

Dagegen kennen wir für den sensiblen Schenkel des Schemas subcorticale Läsionen (z. B. Muskelsinnverlust nach Ponserkrankung in dem Falle von Goldscheider) und corticale.

Im motorischen Schenkel sind die subcorticalen und corticalen Läsionen wohl bekannt (Läsion in der inneren Kapsel, in den Centralwindungen), dagegen nicht die transcorticale Läsion, als deren Bild sich schon aus dem Schema: Unvermögen willkürlich zu bewegen, dagegen Möglichkeit der Nachbewegung ergiebt, also gerade das, was ich bei dem erwähnten Hystericus beobachtete.

Noch Eines sei hier bemerkt. Man hat in neuerer Zeit Bedenken gegen das Lichtheim'sche Schema in dieser Gestalt geäussert, und die Meinung vertreten, dass die transcorticale Aphasieform nicht so sehr durch Zerstörung von Leitungsbahnen, als vielmehr durch eine Läsion des corticalen Centrums zustande komme (Freud), durch welchen dasselbe in einen minderen Erregungszustand versetzt wird, in welchem es willkürlich nicht mehr, associativ jedoch noch prompt erregt werden kann. — Wie dem auch sei, für den vorliegenden Fall ist diese Deutung doch vorderhand Nebensache, die Hauptsache liegt darin, dass in dem eingangs erwähnten Symptome der Parallelokinesie, das Analogon der transcorticalen motorischen Aphasie für die Extremitätenmuskeln gegeben ist, also eine transcorticale motorische Akinesie oder transcorticale Hemiplegie, und dass damit eigentlich ein Postulat für die Lehre des centralen Apparates der Extremitätenmuskeln erfüllt erscheint, da derselbe doch kaum anders gebaut zu denken ist, als der der Sprachmuskeln.

XXV.

Aus der I. medicinischen Universitätsklinik des Herrn Geh. Rath Professor Dr. E. von Leyden, Berlin.

Ueber die krampferregende Wirkung der Galle und der gallensauren Salze. (Mit Demonstration.)

Von

Dr. med. **Adolf Bickel** (Berlin).

Wenn man die Litteratur über die toxischen Wirkungen der Galle und ihrer Salze auf den thierischen Organismus durchblättert, so ist es auffallend, welche Uneinigkeit unter den Autoren über die Frage herrscht, wie weit es möglich ist, durch Einverleibung dieser Substanzen in den Thierkörper Krämpfe zu erzeugen. Die Entscheidung dieser Frage hatte darum ein ganz besonderes Interesse, weil schon seit langem es den Aerzten bekannt war, dass es Fälle von Icterus gibt, die nach wochen- oder sogar monatelangem Bestehen plötzlich eine ernstere Wendung nehmen können, insofern als sich unvermittelt gewisse schwere Symptome seitens des Centralnervensystemes (Krämpfe, maniakalische Anfälle etc.) einstellen, die dann gewöhnlich auch den Tod herbeiführen.

Als einer der Ersten ist bekanntlich mein hochverehrter Chef, Herr Geheimrath von Leyden, für die aetiologische Bedeutung der gallensauren Salze in Bezug auf die Nervensymptome, welche solche Leberaffektionen im Gefolge haben können, eingetreten und hat dieses ganze Krankheitsbild unter dem Namen der Cholämie zusammengefasst.

Aus den Injectionsversuchen, die ausser von v. Leyden (1866) noch ganz besonders von Dusch (1854), Bamberger (1855), Kühne (1858) und Traube (1864) mit der Galle und ihren Salzen in die Blutbahn höherer Thiere und zwar theilweise zur Begründung jener Anschauung angestellt wurden, ergab sich, dass man nach der Injection in das Venensystem lediglich nach ausserordentlich hohen Gaben dieser Substanzen und dann auch nur höchst inconstant rasch vorübergehende Krämpfe bei den Thieren beobachtet, dass nur bei der Injection fast ebenmässig concentrirter Lösungen in die Carotis gegen das Gehirn hin constant vorübergehende tetanische Krämpfe auftreten, die aber auch momentan den Tod herbeiführen.

Als nun aber eine spätere Zeit uns über die Bedeutung der Leber für den intermediären Stoffwechsel unterrichtete und uns die Lehre von den intestinalen Autointoxicationen brachte, gegen die als Schutzwehr für den Organismus jene gewaltige Drüse gewissermafsen in das vom Darm abführende Gefässsystem eingeschaltet erschien, da glaubte man — wie das so häufig geht, wenn irgend neue Gesichtspunkte auftauchen, — dass man nun Alles durch diese neu entdeckten Arten der Autointoxication erklären könne und erklären müsse, und man warf die alten Ideen und die alten Anschauungen über Bord. Es hiess, die Experimente, welche in früherer Zeit mit den gallensauren Salzen angestellt worden waren, seien ungenügend, denn das bei Thieren durch Injection dieser Salze in die Blutbahn erzeugte Krankheitsbild stimme nicht mit demjenigen des Menschen überein; man vermisste beim Thierexperimente die Intensität der Krampfanfälle und eine ganze Reihe anderer nervöser Erscheinungen, die für das Bild der Cholämie charakteristisch seien. Und man glaubte sich um so mehr dazu berechtigt, den gallensauren Salzen eine aetiologische Bedeutung für jene Symptome seitens des Nervensystemes absprechen zu dürfen, als ja auch bei Leberaffectionen ohne intensiven Icterus, ja ohne Icterus überhaupt ganz analoge Nervenerscheinungen beobachtet wurden.

Doch ich will heute nicht an dieser Stelle die Pathogenese der Cholämie discutiren und Ihre Zeit durch Erörterungen in Anspruch nehmen, bei welchen Gruppen von Leberaffectionen, die jene Nervenerscheinungen nach sich ziehen können, man an eine aetiologische Bedeutung der gallensauren Salze denken muss, und bei welchen Gruppen andere Momente in Frage kommen, denn es würde doch nur eine

Wiederholung desjenigen sein können, was ich jüngst an anderer Stelle[1]) über diesen Gegenstand bereits ausgeführt habe, sondern ich möchte Ihnen nur Versuche demonstriren, durch die Sie sich von der überaus giftigen und krampferregenden Wirkung der gallensauren Salze auf das Centralnervensystem der Säugethiere überzeugen sollen. Durch die direkte Auftragung dieser Substanzen auf die Oberfläche der Rinde gelang es mir bei Thieren ein höchst eigenthümliches Krankheitsbild zu erzeugen, wie es bisher in der Art allerdings noch nicht im Laboratorium beobachtet worden war, und von dem ich glaube, dass es aus eigener Anschauung kennen zu lernen Ihnen von Interesse sein wird.

Ich bin in der glücklichen Lage, dass meine Erfahrungen, welche seiner Zeit Herr Professor Marey die Liebenswürdigkeit hatte der Pariser Academie der Wissenschaften[2]) in bündiger Form zu unterbreiten, mittlerweile auch von andrer Seite, nämlich durch eine Publication von Biedl und Kraus[3]) bestätigt worden sind. Diese Autoren spritzten Lösungen von gallensauren Salzen subdural in die Cerebrospinalflüssigkeit ein und thaten dar, wie minimale Mengen genügen, um jenes von mir beschriebene Krankheitsbild beim Thiere mit dieser Versuchsanordnung hervorzurufen.

Man mag über die Methode, welche ich angewandt habe, denken wie man will; aber man wird ihr nicht abstreiten können, dass sie geeignet ist, zu entscheiden, ob sich gewisse Körper dem Centralnervensysteme gegenüber different oder ob sie sich indifferent verhalten. Denn wie Landois und ich nachgewiessen haben, zeigt sich eine Reihe chemischer Verbindungen in dieser Anwendung, wie z. B. Harnstoff, Glycocoll etc. völlig wirkungslos.

Ich habe bei diesen Versuchen mit der Galle selbst oder ihren Salzen bei verschiedenen Thieren, je nach der Art des Thieres natürlich etwas verschiedenartig charakterisierte Gehirnsymptome beobachtet. Neben anfallsweise auftretenden klonischen und tonischen Krämpfen, Nystagmus, Zwangsbewegungen des Körpers und neben Störungen der Sensibilität,

---

[1]) Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Cholämie etc. Wiesbaden 1900.

[2]) Comptes rendus des séances de l'académie des sciences 1897.

[3]) Centralblatt für innere Medicin. 1898.

sah ich bei manchen Thieren auch förmliche maniakalische Anfälle eintreten, die mit comatösen Zuständen oder Zuständen, die an die Katalepsie des Menschen erinnerten, abwechselten. Ferner zeigten die Thiere auch bisweilen eine dem Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomen ähnliche Störung in der Respiration und liessen einen enormen Speichelfluss erkennen. (Es folgt die Demonstration von Kaninchen, auf deren Hirnrinde Natrium taurocholicum aufgetragen ist, und die die oben geschilderten Krankheitssymptome in ausgesprochener Weise zeigen.)

Discussion.

Herr Professor Biedl (Wien):

Meine Herren, Herr Dr. Bickel hat in seiner vor kurzem erschinenen Monographie seiner Freude darüber Ausdruck gegeben, dass wir — Kraus und ich — seine der Pariser Akademie überreichten und dann in Pflügers Archiv veröffentlichten Versuchsergebnisse über die Wirkuug der Galle auf das Centralnervensystem bestätigt haben. Auch ich kann meiner Freude darüber Ausdruck geben, dass Herr Dr. Bickel seither unsere im November 1898 gegebene Deutung der Chlolämie acceptirt hat. Ich möchte die Herren nicht lange mit dem persönlichen Theile meiner Discussion aufhalten, ich möchte aber doch darauf aufmerksam machen, dass Herr Dr. Bickel seine Versuche über die krampferregende Wirkung der Galle und der gallensauren Salze in wesentlich anderer Absicht ausgeführt und auch mit wesentlich anderer Tendenz veröffentlicht hatte. Herr Dr. Bickel hat eingedickte Galle bezw. gallensaure Salze in Substanz auf die Gehirnrinde aufgetragen uud die daraufhin auftretenden Erscheinungen beschrieben, ohne in seinen uns bekannten Arbeiten darauf hinzuweisen, dass diese Wirkung der gallensauren Salze für die Erklärung der menschlichen Cholämie verwendbar ist. Die Priorität dafür, dass die aufgetragene Galle oder das gallensaure Salz Krampf erregt, gehört unzweifelhaft Herrn Bickel, aber es nicht gleichgültig, — und das hat Herr Bickel auch zum Theil schon zugegeben, — ob man die gallensauren Salze in Substanz auf die Hirnrinde aufträgt, oder wie wir es gethan, in minimaler Concentration und Menge subdural oder intracerebral injicirt. Nun, meine Herren, das ist für das Wesen der Sache auch von Bedeutung. Es wird sich Niemand vorstellen können, dass die eingedickte Galle in dieser Concentration zur Hirnrinde gelangt, wie dies Bickel in seinen Versuchen ausgeführt hat. Dagegen wäre es denkbar, dass gallensaure Salze in minimalen Mengen hingelangten. Und da hat Herr Bickel schon darauf hingewiesen, dass Herr Geheimrath von Leyden schon früher gallensaure Salze in die Hirncarotis injicirte. Wer solche Versuche selbst gemacht hat, weiss, dass die auftretenden Symptome nicht zu vergleichen sind mit jenen der menschlichen Cholämie. Die Thiere sterben sehr bald

unter Convulsionen; Leyden hat schon beschrieben, dass dieser Symptomcomplex höchstens $^1/_2$ Minute anhält. Es geht also nicht an, aus dem Kreisen der gallensauren Salze im Blute auf die Pathogenese der Cholämie einen Rückschluss zu ziehen, sondern es muss berücksichtigt werden, dass die gallensauren Salze mit dem Hirn direkt in Contact kommen müssen. Dieser direkten Verbindung mit der Rinde steht eine Barrière entgegen, die für viele Gifte unüberwindlich ist, das ist die Gefässwand. Diese Gefässwand ist undurchdringlich für viele Gifte und daher kommt es, dass man die in die Venen injicirten Salze selten oder nie in die Hirnrinde gelangen sieht. Weiter noch ein Punkt. Bei meiner Demonstration in der Gesellschaft der Aerzte in Wien wurde der Einwand erhoben, dass diese Wirkung der gallensauren Salze möglicherweise keine specifische sei. Es handle sich vielleicht garnicht um eine specifische Wirkung, sondern um die Eigenschaft dieser Salze der Hirnrinde Wasser zu entziehen und dadurch Reize auszuüben. Diesem Einwande bin ich dadurch begegnet, dass ich die gallensaure Salze in mit dem Blute isosmotischen Lösungen auf die Rinde aufgetragen oder subdural injicirt habe. Der positive Ausfall dieser Versuche weist darauf hin, dass wir es bei den gallensauren Salzen in der That mit specifischen Wirkungen zu thun haben.

Endlich möchte ich noch auf einen Punkt aufmerksam machen, der unsere Untersuchungen gemeinsam betrifft, das ist der Einwand Bruno's aus dem Laboratorium Gottlieb's, dass es nämlich eine Reihe von Substanzen giebt, die ähnliche Wirkungen auf die Hirnrinde ausüben. Herr Bickel hat schon betont, dass, man mag über die Methode denken wie man will, man nicht bestreiten kann, dass sie geeignet ist, zu entscheiden, ob sich gewisse Körper dem Centralnervensysteme gegenüber different oder indifferent verhalten und dass die nunmehr aufgedeckte besondere Wirkung der gallensauren Salze die Pathogenese der Cholämie unserem Verständnisse näher gerückt hat.

Herr Bickel (Berlin):

Da noch eine grosse Zahl von Vorträgen auf der Tagesordnung für die heutige Nachmittagssitzung steht, will ich mich wegen der beschränkten Zeit ganz kurz fassen und nur dem Herrn Vorredner erwidern, dass ich in der deutschen Uebersetzung meiner Mittheilung an die Pariser Akademie der Wissenschaften, ausdrücklich diese Versuche für die Erklärung der Cholämie in Anspruch genommen habe. Ich schrieb damals wörtlich: »Diese Erscheinungen (bei den Versuchsthieren) erinnern an die Symptome von Seiten des Nervensystems, welche man in gewissen Fällen von schwerem Ikterus am Krankenbette zu beobachten Gelegenheit hat. Es ist nicht ausgeschlossen, dass man in den Fällen, wo es sich um eine Gallenretention im Organismus handelt, die dann auftretenden nervösen Störungen der Einwirkung der gallensauren Salze auf das Centralnervensystem in erster Linie zuschreiben darf.« (Münchener med. Wochenschrift Nr. 21 1897.) Die erste Mittheilung von Biedl und Kraus stammt aus dem Jahre 1898. Sie ist also jüngeren Datums, als meine Publikation.

XXVI.

Diagnostische und therapeutische Bemerkungen zum Ulcus ventriculi chronicum.

Von

Dr. **Agéron** (Hamburg).

Es kann nicht bezweifelt werden, dass die Pathologie der Verdauungsorgane gewonnen hat unter der eifrigen Forschung, zu welcher sich die führenden Geister der medicinischen Wissenschaft in den letzten beiden Decennien des scheidenden Jahrhunderts in gemeinsamer Arbeit versammelt haben. — Aber wer da glaubt, dass nun eine endgültige Klärung über alle pathologischen Vorgänge am Magen erzielt sei, oder dass der Nutzen für die Therapie gar ein gewaltiger sei, der irrt und verfällt in einen bedauerlichen Optimismus. — Denn bei aller Kenntniss der physiologischen Vorgänge am Magen, bei aller Sorgfalt, die verwandt wird, um die Abweichungen des kranken Organes in einheitliche Schemata für die Diagnose zu bringen, bleibt doch auch heute noch der fundamentale Satz Leub's zu Recht bestehen, dass jede Diagnose am Magen-Darmkanale mehr minder eine Wahrscheinlichkeits-Diagnose bleibt.

Am bedauerlichsten aber ist, dass sich in die Diagnostik der Magendarmkrankheiten ein Wort eingeschlichen hat, und sich, ich möchte fast sagen, das Bürgerrecht erwerben konnte, das Wort: „nervös". — Es giebt in der That kein Organ am menschlichen Organismus, bei dem krankhafte Lebensvorgänge mit solcher Häufigkeit und dabei mit solcher wissenschaftlicher Eleganz als nervösen Charakters bezeichnet werden, wie der Magen resp. Darm. — Diese diagnostische Verirrung ist erklärlich, wenn man sich vergegenwärtigt, mit welchen Schwierigkeiten und mit wie viel unbekannten Grössen der Arzt bei

den mannigfachen Erkrankungsformen des Magen-Darmkanales mit ihrem complicirten Symptomen-Complexe zu kämpfen hat. — Es ist eben ein Unglück, dass die einzelnen anatomisch oder physiologisch wohl abgrenzbaren Erkrankungen des Magens in klinischer Hinsicht vermengbar sind, und diagnostisch einer beliebigen Vieldeutigkeit unterzogen werden können, zumal wenn bei der Diagnose nicht die modernen Untersuchungsmethoden zur Anwendung gelangen, wie das ja leider noch sehr häufig der Fall ist.

Daher ist es mit Freuden zu begrüssen, dass die Schwesterwissenschaft der Medicin, die Chirurgie, berufen zu sein scheint, klärend und läuternd zu wirken, theoretischen Auffassungen praktische Unterlagen zu schaffen, neuen Gesichtspunkten den Weg zu ebnen. — Von Jahr zu Jahr mehren sich die Fälle, wo der innere Mediciner, weniger aus dem Bewusstsein heraus, mit seinen Diagnosen sich auf Irrwegen zu befinden, als vielmehr gedrängt von der Nothlage, eingestehen zu müssen, dass er mit seinen therapeutischen Maſsnahmen auf dem todten Punkt angelangt ist, den Kranken der chirurgischen Behandlung abtreten muss.

Unter den Erkrankungen des Magens nimmt zweifelsohne das chronische Magengeschwür ein erhöhtes Interesse für sich in Anspruch, da die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten ganz erhebliche sind, und ausserdem die Behandlung derselben sehr oft allen therapeutischen Maſsnahmen trotzt und absolut erfolglos bleibt. — Um so mehr muss es das Bestreben des Arztes sein, alle Momente, welche sich aus der Beobachtung prägnanter Fälle ergeben, zusammenzufassen, um allmählich durch Zusammenstellung einzelner immer wiederkehrender charakteristischer Symptome zu Gruppenbildern ein diagnostisches Schema zu bekommen, und ebenso durch Anwendung bereits erprobter Heilmethoden oder durch Ausführung neu auftauchender therapeutischer Ideen eine Einheitlichkeit der Therapie zu erzielen.

Wenn ich mir gestatte, in Nachstehendem einige kurze Bemermerkungen zur Diagnose und Therapie des chronischen Magengeschwüres zu machen, so halte ich mich dazu für berechtigt, weil ich für den theoretischen Aufbau der Diagnose des Magengeschwüres in mehreren Fällen eine Bestätigung derselben in dem objectiven Befund habe, welche erhoben wurde anlässlich der schliesslich nothwendig gewordenen Operationen in Form der bekannten Gastroenterostomien.

M. H.! Ich beabsichtige nicht, Ihnen hier langathmige Krankengeschichten vorzutragen; dieselben lesen sich besser. Ich hebe vielmehr einzelne immer wiederkehrende Symptome hervor, und möchte dieselben der Einfachheit halber in subjective und objective eintheilen.

Zu ersteren gehört der constant auftretende Schmerz, welcher sich entsprechend dem häufigsten Sitz des Ulcus in der Pylorusgegend localisirt, vom einfachen Druckschmerz bis zum Krampf graduelle Unterschiede zeigt, in der Regel 1 St. nach der Nahrungsaufnahme auftritt, gleichviel, welcher Art dieselbe ist, je nach der Lagerung des Kranken sich vermindert, durch Narcotica in den üblichen Gaben nur unbedeutend herabzusetzen ist, dagegen auf der Höhe des Schmerzparoxysmus durch Entleerung des Mageninhaltes schwindet.

Die Schmerzempfindungen können sich mit wechselnder Intensität über Monate und viele Jahre erstrecken, ohne dass diätetische oder medicamentöse Eingriffe einen heilenden Einfluss auf dieselben auszuüben im Stande wären. Ja, da die weiter unten zu nennenden Symptome, welche meist synchronisch sind mit den beginnenden Grössenveränderungen und Gleichgewichtsstörungen in der Mechanik und Motilität des gesammten Organes, namentlich die Uebelkeit und das Erbrechen, ganz selten nur in den ersten Stadien des Ulcus in die Erscheinung treten, so dass die gleichmässige und quantitativ nöthwendige Ernährung keine Unterbrechung oder Einschränkung zu erfahren braucht, so erfreuen sich die Kranken in der Regel noch eines leidlich guten Ernährungszustandes, und einer entsprechenden frischen Gesichtsfarbe. In diesem Stadium spielt in der Diagnose das ominöse Wort „nervös“ mit Vorliebe eine grosse Rolle, und auch mit der Bezeichnung Gastralgie auf anämischer Basis wird nicht gekargt.

Eisenpillen und Stomachica, Narcotica und Milchkuren sind die gewöhnlichen Heilfactoren. — Mit wechselndem Erfolge werden dieselben angewandt, bis schliesslich unter der Wirkung des allmählich sich vergrössernden Substanz-Verlustes und der dadurch bedingten Veränderung an der Pars pylorica, Pylorospasmus auftritt und die motorischen Störungen in den Vordergrund des Krankheitsbildes treten.

Es gesellen sich dann zu den Schmerzempfindungen als weiteres Symptom die constanten Uebelkeitsgefühle und das Erbrechen, zuerst in Form von schubweisen Hochkommen eines stark sauren Mageninhaltes, später in Form der Entleerung copiöser Mengen.

Es giebt, abgesehen natürlich vom Carcinom, keine Erkrankung des Magens, wo diese drei Cardinalsymptome in zeitlicher Aneinanderreihung so prägnant und immer wiederkehrend sich finden, wie beim chronischen Ulcus, mag man noch so geflissentlich bestrebt sein, eine solche zu construiren, wie das in den letzten Jahren im Uebereifer der Forschung geschah, wo man sauren Magenkatarrh, die Hypersecretion und die Dilatation als Erkrankungen, sui generis aufstellte, während es doch bei ungetrübter klinischer Beurtheilung nicht schwer fällt, diese Formen in ein causales Abhängigkeitsverhältniss zu anatomischen Läsionen der Magenschleimhaut zu bringen. Zu bemerken ist besonders, dass Ulcus-Kranke Monate lang vollständig frei von Schmerzen sein können, man darf sich aber deswegen nicht verleiten lassen anzunehmen, das Ulcus sei geheilt.

Gehe ich zu den objectiven Symptomen über, so sind es hauptsächlich drei Momente, welche bei der Diagnose des Ulcus in Betracht kommen: einmal die Säureverhältnisse des Mageninhaltes, sodann die Abweichungen der Grösse und Form des Magens und die dadurch bedingten Störungen der motorischen Funktion. Der seit Jahren tobende Streit um die diagnostische Bedeutung der Salzsäuremengen im Magen hat zwar noch lange kein Ende genommen; soviel ist aber heute ersichtlich, dass aus dem Widerstreite der Meinungen die eine Anschauung sich durchgerungen hat, dass entweder die vermehrte oder verminderte Salzsäureabscheidung in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnisse zu der Beschaffenheit der Schleimhaut steht, oder dass höhere Salzsäurewerthe eines Mageninhaltes lediglich ein Stauungsphänomen darstellen — dass freie HCl z. B. bei der echten chronischen Gastritis fehlt, ist meines Erachtens tausendfach erwiesen, ebenso, dass bei den sogenannten functionellen Erkrankungen Hyperacidität des Mageninhaltes fast ausschliesslich die Regel ist. Im Einzelfalle wird es sich dann nur darum handeln, zu entscheiden, ob die Hyperchlorhydrie lediglich ein Stauungssymptom ist, oder die reflectorische Antwort auf einen circumscripten oder diffusen Reiz der in anatomischer Veränderung begriffenen glandularen Schicht der Schleimhaut.

Unter den 37 Fällen, von chron. Ulcus ventr., die ich z. B. in den letzten beiden Jahren zu beobachten Gelegenheit hatte, sind mir nur 5 Fälle begegnet, die constant eine gesteigerte Salzsäure-Abscheidung vermissen liessen. Ich spreche nur von den Fällen, welche

durch profuse Magenblutungen gekennzeichnet waren, oder wo schliesslich durch die Inaugenscheinnahme bei der Operation das Vorhandensein ulcereser Prozesse bestätigt wurde.

Wir dürfen daher heute getrost überall da, wo in Verbindung mit anderen characteristischen Erscheinungen, wie sie oben hervorgehoben wurden, eine dauernde Hyperchlorhydrie gefunden wird, zunächst der Annahme Raum geben, dass es sich um ein Ulcus handelt.

Von gleich hoher Bedeutung für die Diagnose erscheint mir der Befund bezüglich der Grössenveränderungen des Magens und der dadurch bedingten Störungen in der Motilität desselben. — Ja, ich behaupte, dass gerade diese Verhältnisse der gestörten Mechanik des Magens einmal die bis dahin oft latenten Beschwerden beim Ulcus zu einer eclatanten Höhe steigern, und dass der Arzt erst dadurch aufmerksam wird, dass ein Ulcus vorhanden ist. — Wie so manche Anschauung über die Pathologie des Verdauungstractus, so hat auch diejenige über die Grössenverhältnisse des erkrankten Magens allmählich einer besseren Erkenntniss weichen müssen. Es geht hier eben genau so, wie mit der Lehre von der Salzsäure-Bestimmung, als man anfing, die Magenkrankheiten nach den prozentualen Berechnungen in einseitiger Weise zu beurtheilen. Und wie dies heute glücklicherweise ein überwundener Standpunkt ist, so ist es für mich längst entschieden, dass die Bestimmung der Grössenverhältnisse und Volum-Veränderungen des erkrankten Magens allein nie und nimmermehr ein Indicator für die motorische Sufficienz derselben sein darf. Das schliesst aber nicht aus, dass den Formveränderungen des Magens in gewissen Fällen eine diagnostische Bedeutung beigemessen werden muss.

Es wird häufig jede Grössenzunahme des Magens mit dem Namen Magenerweiterung belegt, und daraus ein besonderes Krankheitsbild construirt. Das führt zu diagnostischen Irrthümern aller Art. Denn die Magenerweiterung ist nicht eine Erkrankung sui generis, sondern nur der sichtbare Ausdruck eines mechanischen Hindernisses entweder an Pylorus, was das Häufigste ist, oder weiter abwärts am Duodenum oder sonst wo am geschlossenen Röhrensysteme des Intestinaltractus. Des Weiteren kann die Magen-Vergrösserung der Folgezustand einer Erkrankung sein, die wir als Atonie zu bezeichnen pflegen, jenes Zustandes am Magen, wo der Tonus der Magenmuskulatur eine Veränderung erfahren hat.

Eine dritte Möglichkeit giebt es nicht.

In den 7 operirten Fällen war objectiv eine Vergrösserung des Magens nachweisbar; die untere Grenze des Magens, resp. die grosse Curvatur lag im Mittel 2—3 Querfinger unter der horizontalen Nabellinie, wobei dieselbe eine Ausbuchtung nach links und unten vom Nabel erkennen liess. Die Plätscherzone reichte entsprechend weit. Der Begriff Eetasie was also gegeben.

Dieser constante Befund der Ectasie muss demnach pathognomonisch sein, und es kann mit Recht behauptet werden, dass unter allen Umständen beim chron. Ulcus eine sackartige Erweiterung des Magens mit einer bis unter die horizontale Nabellinie reichenden Plätscherzone zu Stande kommt — unter besonderer Hervorhebung des Umstandes, dass zur Bestimmung der Grössenverhältnisse des Magens keine künstlichen, auf die Form und Grösse derselben abzielenden Mittel angewandt wurden — als eine naturnothwendige Consequenz der Widerstände, welche durch das Ulcus geschaffen werden, sei es, wie es in den Anfangsstadien derselben der Fall ist, in der Form des sich wiederholenden Pylorospasmus, sei es, wie es im weiteren Verlaufe eintritt, in Folge der stenosirenden Narbenbildungen und Verwachsungen.

Ja wir werden in den meisten Fällen sogar erst durch den Nachweis dieses Complicationen auf die Schwere des Falles und die Existenz eines Ulcus aufmerksam werden, und zunächst geneigt sein, eine Ectasie im alten Sinne, resp. eine Atonie des Magens anzunehmen.

Hier aber kann dann nur die Sonderuntersuchung eintreten, um den Nachweis zu erbringen, ob man es mit einer auf muskularer Insufficienz beruhenden Atonie oder mit einer auf durch Stenosenbildung verursachten Ectasie zu thun hat. Beides ist aber streng zu differenziren.

Und das ist der dritte diagnostische Factor beim chron. Ulcus, die Prüfung der motorischen Leistungsfähigkeit des erkrankten Magens. Sie ist von eminenter Wichtigkeit, denn die Resultate der Sondenuntersuchung sind endgültige und beweiskräftige, da die Grenzen der motorischen Leistungsfähigkeit des gesunden Magens hinlänglich bekannt sind, und die graduelle Abweichung von derselben uns einen positiven und nicht misszudeutenden Index für die Art der Erkrankung ergiebt. Es giebt Maximal- und Minimal-Leistungen des gesunden Magens; innerhalb dieser physiologischen Breite giebt es Schwankungen,

welche durch Factoren bestimmt werden können, die nicht im Magen selbst gelegen sind, sondern als Ausdruck peripherer Beeinflussungen angesehen werden müssen. — Ein ruhender Magen entleert sich rascher, psychische Einflüsse aller Art zum Beispiel hemmen die Motalität, ebenso wie gewisse Gifte, z. B. Alkohol und Nicotin. Aber mögen auch derartige zeitliche Einflüsse physischer oder psychischer Art eine Rolle spielen: der anatomisch intakte Magen überwindet dieselben mit compensatorischer Kraftleistung und bleibt immer innerhalb der physiologischen Grenzen. Nie wird ein normaler Magen zur Entleerung eines der bekannten Probefrühstücke länger als höchstens zwei Stunden gebrauchen, oder bei Einnahme einer Probemahlzeit, wie Fleisch, Gemüse und Brod etc., noch nach 6—7 Stunden grössere Rückstände aufweisen.

Ich kann mich bezüglich der Resultate der wiederholten Ausheberungen und Auspülungen zu den verschiedensten Zeiten nach den mannigfaltigsten Nahrungsaufnahmen kurz fassen unter Verweisung auf die Krankengeschichten, und will nur hervorheben, dass als charakteristisches Merkmal eine hochgradige Verlangsamung der Entleerung des Mageninhaltes nach dem Darme anzusehen war in allen Fällen von chron. Ulcus, die ich zu beobachten Gelegenheit hatte. — Die Grenze für die Entleerung war so weit von der physiologischen abgerückt, dass von einer Totalentleerung überhaupt nicht mehr gesprochen werden konnte. Wenn Milch oder Cacao noch nach 6 St. in fast unveränderter Form und Menge im Magen vorgefunden wird, dabei, was besonders betont werden muss, die Menge der ausgeheberten Flüssigkeit diejenige der eingeführten um ein beträchtliches übersteigt, oder wenn eine Abends eingenommene Mahlzeit aus Fleisch, Brod und etwas Gemüse bestehend, noch mit Rückständen im sogenannten nüchternen Magen, also nach 10—12 St., angetroffen wird, dann kann nicht mehr von functionellen Störungen gesprochen werden, sondern es kann und muss mit vollem Rechte ein mechanisches Hinderniss als Ursache der verringerten Motilität des Magens betrachtet werden.

Denn der wesentliche Unterschied zwischen einer auf Atonie und einer auf einem mechanischem Hindernisse beruhenden Magenerweiterung besteht eben darin, dass bei der ersteren die motorische Leistungsfähigkeit nur herabgesetzt, bei der letzteren beinahe, in besonders schweren Fällen völlig aufgehoben ist.

Wenn wir solche diagnostische Thatsachen immer wiederkehren sehen in Fällen, wo die Existenz eines Ulcus mit seinen anatomischen Complicationen entweder durch profuse Blutungen oder durch die Ocularinspection bei Operationen constatirt werden konnte, dann glaube ich, ist der Arzt berechtigt, auch dort, wo diese Beweise nicht vorliegen, lediglich aus der Symptomen-Gruppe „Schmerz, Uebelkeit, Erbrechen" einerseits, „Hyperchlorhydrie, Erweiterung und Stauungserscheinungen" andererseits die Diagnose auf chronisches Ulcus stellen zu dürfen.

Differential-diagnostisch konnten zunächst in Frage kommen das Ulcus carcinomatosum, der chron. Magensaftfluss, die chron. Gastritis mit Pylorushypertrophie und endlich die Gastroptosen.

Dass sich auf der Basis eines chron. Ulcus ein Carcinom entwickeln kann, ist bekannt. Fall III ist einer davon. Noch Ende 1898 waren die klassischen Zeichen des chron. Ulcus vorhanden: constante Schmerzen, Erbrechen, Hyperchlorhydrie, Ectasie; 4 Monate später fühlbare Geschwulst an der Grenze von Pars pylorica und Fundus, Fehlen jeglicher Salzsäure, Auftreten von Milchsäure, Kachexie.

Der Diagnose des Ulcus carcinomatosum können sich bei genauer Beobachtung der anamnestischen Befunde des Ulcus keine besonderen Schwierigkeiten darbieten. Ergeben sich in einem gewissen zeitlichen Abstande Befunde, welche diametral den dem chronischen Ulcus eigenthümlichen gegenüberstehen, so hört eben der klinische Begriff Ulcus auf und der Begriff Carcinom tritt an seine Stelle.

Schwieriger gestaltet sich die Diagnose, wenn man bei einem Verdachte auf Ulcus den z. Z. noch anerkannten Begriff des chron. Magensaftflusses in Rechnung setzt. Derselbe wird ja noch als ein Leiden sui generis aufgefasst, und sein Wesen dahin präcisirt, dass es Fälle giebt, wo der sonst intacte Magen im nüchternen Zustande, d. h. in der Regel 10—12 St. nach der letzten Nahrungsaufnahme einen Saft enthält, der neben sonst indifferenten Bestandtheilen als wesentlichstes Merkmal freie Sälzsäure in erheblicher Menge aufweist. Da auch beim chron. Ulcus die dauernde Anwesenheit eines stark hyperaciden Saftes charakteristisch ist, so liegt es nahe, der Annahme Raum zu geben, dass die Hypersecretion das Substrat bilden könne für die dem Ulcus eigene Symptomen-Gruppe. Denn angenommen, es existirte eine idiopathische Form der Hypersecretion, so könnte man ohne Zwang die

symptomatische Stufenleiter herstellen: Pylorospasmus, dauernde Stagnation des Mageninhaltes, Ectasie, Schmerzen, Uebelkeit, Erbrechen.

Vor dignostischen Irrthümern schützt uns auch hier die Magensonde. Der nüchterne Magen beim chron. Ulcus enthält eben nicht bloss einen sauren Magensaft, sondern auch einen Mageninhalt aus Speiseresten bestehend.

Am schwierigsten dürfte jedenfalls die Differentialdiagnose zwischen Ulcus und chron. stenosirender Gastritis sich gestalten. Doch giebt es genügend charakteristische Merkmale der letzteren, welche in zweifelhaften Fällen ausschlaggebend sein dürften.

So lange die chron. Gastritis ihre Wirkung nur auf die eigentliche Mucosa erstreckt, resp. beschränkt, ist die motorische Function des Magens entweder gar nicht gestört oder nur unbedeutend herabgesetzt. In diesem Stadium ist eine Verwechslung mit den Folgezuständen des chron. Ulcus ausgeschlossen. Anders steht es, sobald das zweite Stadium der Gastritis ihre Wirkung entfaltet. Hier kann einerseits die secretorische Thätigkeit der Magenschleimhaut noch so genügend erhalten sein, dass die prozentuale Abweichung der Gesammt-Acidität sich nur unwesentlich von derjenigen beim Ulcus abhebt, andererseits aber kann bereits die entzündliche Schwellung am Pylorustheile solche Dimensionen angenommen haben, dass die Verzögerung in der Entleerung des Mageninhaltes schon einen bedeutenden Grad angenommen hat.

In diesem Stadium scheint mir für die Diagnose differentiell ausschlaggebend zu sein der Nachweis der jeweiligen Vergrösserung und Configuration des Magens. Während beim chron. Ulcus ausnahmslos eine Total-Vergrösserung des Magens mit sackartiger Ausbuchtung des Fundus zu constatiren ist, fehlt dieselbe bei der durch chron. Gastritis bedingten Verengerung des Pylorus. Der Magen bietet vielmehr das Bild eines im Epigastrium sich verwölbenden Luftkissens mit durch Percussion leicht nachweisbaren Grenzen, welche nach unten über die horizontale Nabellinie nicht, oder nur in ganz geringem Mafse verschoben sind, wohl aber nach oben und unter die beiden Hypochondrien eine Verlängerung zeigen.

Der Magen befindet sich im Zustande dauernder Spannung und Dehnung seiner Wandungen durch expandirende Gase, und da dieselben einen gleichmässig nach allen Richtungen hin ausübenden Druck erzeugen, kommt es zu einer Totalvergrösserung des Organes, wobei

hauptsächlich die kleine Curvatur ihre sichelartig verlaufende Form einbüsst und diejenige der grossen Curvatur annimmt.

Der tympanitische Schall über dem expandirten Magen ist laut und hell; und während die Erzeugung des Plätschergeräusches an einen nach unten und links dilatirten Magen leicht und durch oberflächliches Eindrücken der Bauchwand zu erzielen ist, ist es bei dem durch Gase expandirten Magen nothwendig, dass man kräftig mit kurzen Stossbewegungen der aufgelegten Fingerspitzen die unterste Rippengegend beiderseitig in Schwingungen versetzt, so dass jenes Geräusch entsteht, wie es beim Schütteln eines nur mit wenig Flüssigkeit gefüllten Fasses zu hören ist.

Warum bei gleichen Voraussetzungen für das Zustandekommen von Stauungen des Mageninhaltes — mechanisches Hinderniss am Pylorus entweder durch Narbencontracturen oder durch concentrisch fortschreitende Verdickung des Pylorus — das eine Mal eine nur nach einer Richtung erfolgende, das andere Mal eine gleichmässige und allseitige Vergrösserung des Magens zu Stande kommt, ist schwer verständlich. Zwei Momente können eine befriedigende Erklärung geben: beim chron. Ulcus befindet sich die Schleimhaut im Zustande der fortwährenden entzündlichen Reizung mit starker Neigung zur Transsudation; der Mageninhalt wird sehr verflüssigt nach Nahrungsaufnahme. Der Druck dieser Flüssigkeitssäule lastet nach den statischen Gesetzen hauptsächlich auf dem kurzen Segmente eines Kreisausschnittes, als welcher die grosse Curvatur angesehen werden muss, wenn man sich dieselbe nach beiden Richtungen unter Annahme eines gegebenen Radius verlängert denkt.

Bei der chron. Gastritis tritt an die Stelle der Transsudation die Gasbildung. Gasförmige Körper aber üben auf ein aus elastischen Wandungen bestehendes Hohlorgan einen gleichmässig vertheilten Druck aus, daher die Abrundung der kleinen Curvatur und Hinaufrücken der verstrichenen sichelförmigen Linie derselben unter die Hypochondrien unter gleichzeitigem Zurückdrängen des Zwerchfelles.

Diese principielle charakteristische Formveränderung des Magens bei chron. Gastritis in Verbindung mit den specifischen Abweichungen in der secretorischen Function (Verminderung resp. totale Herabsetzung der Drüsenthätigkeit, Fehlen freier HCl, vermehrte Schleimproduktion) schliesst eine Verwechslung derselben mit dem chron. Ulcus aus.

Ueber die Verwechslung mit den Gastroptosen kann ich mich kurz fassen. Zwar täuscht ein gesenkter Magen sehr leicht eine Ectasie vor; aber erstens ist die Lage der kleinen Curvatur charakteristisch, sie befindet sich meist zwischen dem Raume, der von zwei horizontal durch den Nabel und die zehnte Rippe gelegt gedachten Linien begrenzt wird, zweitens ist die motorische Function zwar stark beeinträchtigt, aber nicht ganz aufgehoben, und ausserdem sind charakteristische allgemeine Symptome vorhanden, auf deren besondere Würdigung ich verzichten kann unter Hinweis auf meinen vor 4 Jahren gehaltenen Vortrag: Ueber Gastroenteroptosen und anämische Zustände.*)

Ich komme nun zur Therapie des chron. Ulcus, welche sich nach dem heutigem Stande unserer Erfahrungen in eine conservative und eine chirurgische trennen lässt. — Und ich betone gleich, das Kriterium, wo die conservative endet und die chirurgische beginnen muss, sind und bleiben die Stenosen-Erscheinungen. So weit die motorische Kraft noch im Stande ist, die Stenose zu überwinden, sind die anatomischen Veränderungen am Pylorus noch nicht so weit vorgeschritten, dass nicht durch die weiter unten zu nennenden Mafsnahmen diätetischer und medikamentöser Art ein Stillstand derselben erzielt werden könnte.

Was die ersteren anlangt, so glaube ich, dürfen wir auch heute noch den von Leube angegebenen Principien ruhig folgen. Jedoch mit gewissen Einschränkungen, denn ein Moment erscheint mir nicht genügend gewürdigt zu sein, nämlich die beim Ulcus bestehende Tendenz der Mucosa zu erhöhter Transsudation. Dieselbe contraindicirt aber sowohl die Anwendung des Carlsbader Salzes, wie diejenige von Peptonen und verwandten Präparaten. Denn dieselben steigern die Absonderung, vermehren in Folge dessen den Säuregrad des Mageninhaltes, begünstigen dadurch den Pylorospasmus und vermehren den Druck der auf der grossen Curvatur ruhenden Flüssigkeitszone. Das müssen wir aber um so mehr vermeiden, als wir ja so wie so schon gezwungen sind, die Ernährung eines Ulcus-Kranken ausschliesslich mit flüssiger Kost zu bewerkstelligen. Denn darüber kann man sich keiner Täuschung hingeben: solange die Passage am Pylorus noch nicht ganz frei ist, hat die Zufuhr einer selbst leichten gemischten Kost weder für die Ernährung noch für die Bestrebungen, den Magen nicht durch

*) XIV. Congress für innere Medizin.

Flüssigkeiten unnütz zu belasten, keinen Zweck. — Es ist ja richtig, dass selbst Milch oder breiartige Substanzen von dem dilatirten Magen nicht total entleert werden. Aber sicher ist, dass, wie ich das an Hunderten von Ausspülungen nachzuweisen im Stande war, selbst Fleisch, weich gekochte Eier, und besonders Reisbrei z. B. noch viel länger im Magen, und wie es scheint, gerade in der sackartigen Ausbuchtung, zurückgehalten werden. Nur ist nicht zu verkennen, dass, wie ich schon angedeutet habe, die ausschliessliche Ernährung mit Flüssigkeit, also Milch, auch den grossen Nachtheil hat, dass die Belastungs- und Druckverhältnisse im Magen sehr ungünstige werden. Aber wir sind doch im Stande, dieselben einigermafsen auszugleichen durch die Lagerung der Kranken. Und darin liegt die grosse Bedeutung der von Leube inaugurirten Ruhekur beim chron. Ulcus, welche sich über mehrere Wochen erstrecken muss, und erst dann theilweise unterbrochen werden kann, wenn sich in Folge der gesteigerten Contractionsfähigkeit der Muskulatur und der günstigeren Gestaltung der statischen Verhältnisse am Magen eine raschere Entleerung des Mageninhaltes constatiren lässt.

Bei der absoluten Rückenlage erreichen wir die Entlastung der grossen Curvatur und damit die faltenartige Zerrung, welche der Druck der Flüssigkeit bei der aufrechten Stellung des Körpers am Magen erzeugen muss. Derselbe ähnelt im Zustande der sackartigen Ausbuchtung einem Dreieck, dessen Hypothenuse durch die kleine Curvatur gegeben ist, während die kreisförmig verlaufende Linie der grossen Curvatur in zwei ungleiche Schenkel getheilt wird mit der Winkelbildung an der Grenze der Pars pylorica und dem Fundus. Dadurch wird einmal wegen des Tieferliegens des Flüssigkeits-Niveaus der Abfluss derselben erschwert, andererseits das Vollheitsgefühl wegen der Spannung der Magenwand bedeutend erhöht. — In der Rückenlage fallen diese mechanischen Verhältnisse weg, der flüssige Mageninhalt ruht auf der hinteren Magenwand. In Folge dessen sind wir im Stande, die Flüssigkeitszufuhr zu steigern und der Entwässerung des Körpers in Folge der mangelhaften Resorption zu begegnen und einen gleichmässigen Abfluss der flüssigen Nahrung zu erzielen. Daher die raschere Gewichtszunahme eines Kranken bei Ruhekuren, welche auch dort angezeigt sind, wo der Magen aus anderen Ursachen von seiner physiologischen Grösse abweicht oder an seinem Tonus eingebüsst hat, z. B.

bei der reinen Atonie als Theilerscheinung allgemeiner Ernährungsstörungen, Neurasthenie, bei Gastroenteroptosen.

Von diesen Erwägungen ausgehend, wird im Mittelpunkte der Diät die Milch stehen, sei es, dass sie rein, oder verdünnt oder mit dextrinirten Mehlen verrührt gegeben wird; der Zusatz von Cacao ist nicht empfehlenswerth. Seine sogenannte Löslichkeit existirt nur in der Phantasie der Fabrikanten und Chemiker. In grösseren Mengen in einen Magen mit verlangsamter Entleerung eingeführt, fällt er zu Boden und begünstigt die Bildung fettiger und ranziger Säuren. Man kann sich von diesen Thatsachen durch die Ausspülungen jederzeit überzeugen.

Ein weiterer Factor in der Ernährung ist die Kalbfleischbrühe mit Eidottern, pro Tag 6 bis 8 Stück, und als nicht zu unterschätzender bisher noch nicht genügend gewürdigter ist der Zucker zu nennen. In ihm besitzen wir ein unschätzbares Nahrungsmittel, wo es darauf ankommt, in möglichst compendiöser Form einen hohen Calorienwerth zu erzielen. Ich pflege bei den Dilatationen nach ulcerösen Prozessen des Magens täglich mehrere Gramm zu geben; nur muss man sich hüten, denselben in der Milch gelöst nehmen zu lassen, da sehr leicht Abneigung eintritt. Am besten verabreicht man ihn in etwas Mineralwasser gelöst unter Zusatz einiger Tropfen Tinct. amar. Haben sich die Reizwirkungen des Ulcus vermindert und die mechanischen Widerstände innerhalb oder ausserhalb des Magens verringert, so dass der Entleerungsmodus den physiologischen Vorgängen ähnlicher wird, dann ist der allmähliche Uebergang von der flüssigen zur dickbreiigen und von da zur leicht gemischten Kost nach den Leube'schen Diätvorschriften angezeigt.

Die vielen und theoretisch wohl acceptablen Vorschläge für die Therapie des chron. Ulcus haben bei genauerer Prüfung wohl sammt und sonders nicht die Hoffnungen erfüllt, die auf sie gesetzt wurden. Zwei Medikamente sind es insonderheit, welche sich einer gewissen Beliebtheit erfreuen, das alte Argent. nitr. und das besonders von französischen Autoren und Fleiner empfohlene Bismuth subnitricum. Es ist beklagenswerth, dass es noch immer nicht gelungen ist, das Argentum nitr. in der bekannten Anwendung der Pillenform oder flüssigen Lösung aus der Behandlung auszumerzen. Es sollte doch der einfache Hinweis auf die chemischen Veränderungen genügen, welche dasselbe

schon auf seinem Wege durch die Mundhöhle und im Magen selbst erfahren muss, um zu erkennen, dass es höchstens schaden, aber nichts nützen kann. Wie in aller Welt sollen denn so kleine Mengen Argent. nitr. wirksam sein, wo doch in dem dilatirten Magen fortwährend saure Speiseüberreste vorhanden sind? Das Gleiche gilt von Wismuth. In den früher üblichen Dosen von $^1/_2$ gr. konnte es zwar nichts schaden, aber sicher auch nichts nützen, dagegen ist der Werth der grossen Gaben, pro Tag bis zu 15 gr. möglichst zu einer Zeit gegeben, wo der Magen relativ leer ist, nicht zu unterschätzen. Der Absicht, eine schützende Decke auf den Geschwulstgrund zu legen, wird dann einigermafsen näher gerückt. — Wesentlich anders gestaltet sich die Sache, wenn wir der Application dieser Medikamente die regelmässige Auswaschung des Magens vorangehen lassen. Dieselbe ist gerechtfertigt in allen Fällen, wo die Stauungserscheinungen und der damit verbundene sekundäre Catarrh mit seinen Zersetzungsvorgängen einen hohen Grad erreicht haben. Die Bedenken, welche erhoben werden gegen die Auswaschungen, wegen der damit verbundenen Gefahr einer Blutung, verschwinden angesichts der Erwägung, dass der Brechakt und die Würgebewegungen, welche dem inveterirten Ulcus mit seinen Consequenzen eigen sind, eine ungleich grössere Gefahr involviren. Uebrigens gilt hier das Wort: Der Zweck heiligt die Mittel.

Durch die Auswaschung des Magens erreichen wir erstens, dass derselbe von den stagnirenden Mafsen regelmässig befreit wird, sodann, dass wir im Stande sind, nach erfolgter Reinigung ein Medikament zu appliciren, das dann wenigstens mit grosser Wahrscheinlichkeit seine Wirkung zu entfalten im Stande ist. — Welches Medikament angewendet wird, ist nach meinen Beobachtungen gleichgiltig, ob das Bismuth. subnitr. oder carbon., oder das Dermatol oder das Orthoform. Die Hauptsache ist, dass nach sorgfältiger Entleerung des Magens eines derselben in genügender Menge eingegossen wird. Nach meinen Erfahrungen eignet sich als bester Träger dieser Medikamente, in der Regel halb Wismuth, halb Orthoform, irgend ein Oel, und wähle ich dazu meist das Leinöl. Ich pflege circa 100 gr. desselben nach jeder Auswaschung, nachdem es kräftig mit je 5 gr. der Medikamente geschüttelt ist, in den Magen einzugiessen, und gleich hinterher die Rückenlage einnehmen zu lassen.

Unter einer derartig durchgeführten Behandlung habe ich in vielen

Fällen Heilung, natürlich in relativem Sinne, erfolgen sehen. Der Erfolg bestand darin, dass die Schmerzen schwanden, und die motorischen Verhältnisse sich besserten, sodass die Entleerung des Mageninhaltes nach einer bestimmten Zeit erfolgte. — Hier war nun die Grenze, wo die conservative Therapie entweder Erfolge zeitigte, oder versagte, und die chirurgische Behandlung einsetzen musste. Der Zeitpunkt wird bestimmt durch den Endeffekt der conservativen Behandlung auf das Allgemeinbefinden des Kranken und seinen Ernährungszustand. Gelingt es, bei der angegebenen Diät und der regelmäfsigen Auswaschung des Magens nach circa 4 Wochen eine Gewichtszunahme zu erzielen, neben gleichzeitigem sichtbaren Schwinden der subjectiven Beschwerden, dann kann getrost diese Behandlung fortgesetzt werden. Andernfalls, wenn dies nicht erreicht wird, wenn die Auswaschungen regelmässig grosse Rückstände der sogenannten leicht verdaulichen Kost, wie Milch, Suppen etc. ergeben, das Körpergewicht abnimmt, die Urinsecretion nicht der Menge der eingeführten Flüssigkeit entspricht, — dann schwindet jede Hoffnung auf Erfolg, auch wenn die Behandlung noch länger fortgesetzt werden würde, und dann ist durch die Indicatio vitalis die operative Behandlung gerechtfertigt.

Die 7 Fälle von chron. Ulcus, deren Krankengeschichten genauer beschrieben sind, sind sehr lehrreich. Sie geben ein instruktives Bild der Entstehung, des Verlaufes und der schliesslichen Grenze von conservativer und chirurgischer Behandlung. Ich möchte noch betonen, bei der hochentwickelten chirurgischen Technik ist vielleicht die Neigung eher vorhanden, möglichst frühzeitig zu operiren. Davor muss aber gewarnt werden, denn die Resultate der Gastroenterostomie sind nicht immer so glänzende. Es treten darnach oft Verhältnisse auf, die nicht vorauszusehen waren, z. B. narbige Retraction der neugeschaffenen Oeffnung. Erst muss genügend lange die conservative Behandlung in Anwendung gebracht worden sein, ein anfänglicher Misserfolg darf nicht gleich entmuthigen; der Erfolg tritt sehr oft erst nach der 15. oder 20. Auswaschung ein. — Auch ein nur langsames Ansteigen des Körpergewichtes verbunden mit subjectivem Wohlbefinden und Freibleiben von täglich und nach jeder Mahlzeit auftretenden heftigen Schmerzempfindungen genügt, der conservativen Behandlung den endlichen Erfolg zu sichern. Beim Gegentheile aber bedeutet Zaudern und hoffnungsloses Abwarten nur Misserfolg des chirurgischen Eingriffes.

Krankengeschichten.

I. Herr M., 38 J. alt, klagt seit circa 10 Wochen über mehr oder minder heftige Schmerzen in der Magengegend, welche ausschliesslich $^1/_2$–1 Stunde nach Nahrungsaufnahme auftreten, ohne Rücksicht darauf, ob feste oder flüssige Kost genommen wird. — Sie entwickeln sich allmählich ansteigend aus einem Druck- und Spannungsgefühle im Epigastrium, bis sie einen gewissen Höhepunkt erreichen, auf welchem zumeist Erbrechen eines Theiles der zuletzt genossenen Nahrung erfolgt.

Appetit stets gut erhalten, sogar grosses Hungergefühl; beständiges Uebelkeitsgefühl. — Stuhl ungenügend, meist nur künstlich, hart und knollig; Urinsecretion Tags über gering, Morgens bedeutend vermehrt. — Langsame Abmagerung, zunehmende allgemeine Anämie.

Objectiv ist das Abdomen in toto aufgetrieben: lautes Plätschergeräusch mehrere Stunden nach Nahrungsaufnahme bis unter den Nabel reichend; untere Grenze der grossen Curvatur 3 Querfinger unter der Nabelhorizontalen, mit sackartiger Ausbuchtung nach dem linken Hypochondrium.

Ausheberung des Mageninhaltes wiederholt 2, 4, 6, 8 St. nach Nahrungsaufnahmen verschiedenster Form; Mageninhalt stets stark sauer reagirend, ohne ranzigen Geruch, Reaction auf freie HCl ++.

Die Diagnose lautete auf Ulcus ventr. mit secundärer Ectasie. Die Therapie bestand in der Verabreichung von Milch, Eiern, Bouillon, fein gehacktem Fleisch; später Purées von Kartoffeln, Gemüse u. a. m. Auswaschungen des Magens mit alkalischen Lösungen und nachfolgenden Eingiessungen von Dermatol-Orthoform-Oel-Suspensionen. Ruhe nach den Mahlzeiten und Breiumschläge.

Da nach 15maliger Auswaschung relative Besserung eintrat, wurden dieselben sistirt; jedoch war nach einigen späteren Probeauswaschungen nie der Magen ganz frei von Speiseresten.

Patient glaubte, es könnte sich um ein sogenanntes nervöses Magenleiden handeln, und begab sich auf Anrathen von befreundeter Seite in ein Krankenhaus, wo eine Mastkur durchgeführt wurde, welche innerhalb 3 Wochen eine Gewichtszunahme von 10 Pf. zur Folge hatte. — Die Schmerzen und die übrigen Symptome blieben jedoch dieselben.

Patient entschloss sich sodann auf meine dringenden Vorstellungen zu einer Operation, welche in einem anderen Krankenhause ausgeführt wurde; es wurde die Gastroenterostomie gemacht, und ein ausgedehntes Ulcus in der Pars pylorica festgestellt. — Verlauf der Operation glatt. — Rasche Gewichtszunahme, Aufhören der Schmerzen.

II. Herr K., 42 J. alt. — Seit 10 Jahren magenleidend, mit periodischen relativen Besserungen. — Dann plötzliche Zunahme der Schmerzen, bald nach Nahrungsaufnahme auftretend, gleichgiltig, ob feste oder flüssige Kost. — Im Epigastrium beginnend, von starkem Drucke bis zu Krampfanfällen ansteigend, auf deren Höhe Erbrechen erfolgt. — Dazwischen Tage lang verhältnissmässig gutes Wohlbefinden mit geringen Sensationen.

Appetit stets gut; Uebelkeitsgefühl vor dem Erbrechen. Stuhl angehalten. Urinsecretion gering, während einer Ruhekur bedeutend gesteigert. — Abmagerung;

Chlorotisches Aussehen. — Objectiv ist das Abdomen stark tympanitisch aufgetrieben, lautes Plätschergeräusch über der Magengegend bis herab unter den Nabel und links davon. — Untere Grenze des Magens 2 Querfinger unter der Nabelhorizontalen.

WiederholteAusheberungen 2, 8, 10 St. nach der Mahlz. ergeben mehr oder minder grosse Mengen dünnflüssigen Mageninhaltes, mit Schleim vermengt, von stark saurem Geruche. Schichtung im Glas. Reaction auf freie HCl ++.

Diagnose: Ulcus chron. mit secundärer Dilatation.

Die Therapie bestand in Darreichung flüssiger Kost, Milch, Bouillon mit Eiern; Zuckerlösungen. — Rückenlage mit erhöhtem Becken. Auswaschungen mit Lösungen von Carlsbader Salz und Borax, nachherige Eingiessungen von Orthoform-Oel-Suspensionen; Breiumschläge.

Nach probeweiser Aussetzung der Ausspülungen ein paar Wochen subjectiven Wohlbefindens. Bei allmählichem Uebergange zu breiartiger gemischter Kost Wiederauftreten von Schmerzen bis zu starken Krampfanfällen. — Probeausspülungen ergeben auch nach flüssiger Kost, z. B. Milch oder Cacao, stets Anwesenheit von grossen Mengen Inhalt, 4—6 St. p. c.

Patient entschloss sich zur Operation. — Gastroenterostomie. — Vorhandensein eines alten Ulcus in der Gegend des Pylorus, nach dem Duodenum hinüberübergreifend; perigastritische Verwachsungen; Pylorus verzerrt.

Verlauf der Operation glatt. Gewichtszunahme. Pat. konnte nach 4 Wochen das Krankenhaus verlassen.

III. Frau v. Sch., 45 J. alt. — Seit Jahren Magenbeschwerden. Scharfe Diagnose nie gestellt. — Angeblich nervöses Magenleiden, da zeitweilige Besserung und Nachlass der heftigsten Schmerzen; jedoch nie ganz frei davon.

Appetit stets guts erhalten, viel Luftaufstossen, Uebelkeitsgefühle nach grösseren Mahlzeiten, Hochkommen von sauren Massen; Erbrechen periodenweise.

Im Epigastrium stets Schmerzen, vom Druckgefühle bis zum Krampfe sich steigernd, meist 1 Stunde nach Nahrungsaufnahme beginnend. Stets Gefühl des Vollseins und der Sättigung.

Status: Abdomen etwas aufgetrieben; lautes Plätschergeräusch noch nach 3—5 Stunden über der Nabelgegend; untere Grenze der Plätscherzone 2 Querfinger unter der horizontalen Nabellinie. Die Untersuchung des Mageninhaltes ergiebt nach 1, 2 und 4 Stunden stets stark sauer reagirenden Inhalt mit Schichtung im Glase; Brod gut gerieben; frei HCl ++. — Control-Untersuchungen nach verschiedenen Nahrungsaufnahmen und nach 8—10 St. gemacht ergeben jedesmal das Vorhandensein mehr oder minder grosser Mengen von Speiseresten.

Die Diagnose wurde auf chron. Ulcus mit Ectasie gestellt. Die Therapie bestand in Auswaschungen und den oben genannten Mafsnahmen diätetischer und medikamentöser Art.

Das subjective Befinden besserte sich zusehends; die Schmerzen schwanden bis auf etwas Druckgefühl; Defäcation und Urinsecretion wurde besser: auch geringe Gewichtszunahme. Bei einer einige Wochen später gemachten Control-Unter-

suchung ergab sich jedoch noch immer eine hochgradige Herabsetzung der motorischen Leistungsfähigkeit.

3 Monate später folgte ein plötzlich sich einstellender Magenkrampf mit täglich sich wiederholenden Schmerzparoxysmen. Subjectives Befinden zusehends sich verschlechternd.

Die Untersuchung ergab jetzt folgendes: Längs der horizontalen Nabellinie eine wulstförmige Geschwulst von hoher Schmerzhaftigkeit auf Druck.

Die Ausheberung des Mageninhaltes zeigte eine schmierige Masse von fadem Geruche; einzelne Bestandtheile der Nahrung fast ganz unverändert. Reaction mit Lacmus, + mit Congo 0. Milchsäure-Reaction ++.

Ergänzung der Diagnose auf Ulcus carcinomatosum.

Wegen raschen Kräfteverfalles, Unmöglichkeit, die Schmerzen durch Opiate ganz zu beseitigen, wurde von mir der Vorschlag einer Operation gemacht.

Bei derselben ergab sich: Fundus des Magens eine starr-wulstige Masse, Schleimhaut geröthet und verdickt; in der Mitte der grossen Curvatur ein grosses altes Ulcus, von dessen Rändern aus sich wallförmig nach Cardia und Pylorus hin eine dichte schwammige Masse der Schleimhaut auflagerte.

Bei einer solchen Sachlage entschloss sich der betreffende Chirurg zu folgender Operation: Durchschneidung des Magens in der Nähe der Cardia und des Pylorus. Vereinigung beider Enden des Magens mit Murphi'schem Knopf, sodass derselbe höchstens noch die Grösse eines Gänseeies hatte.

Heilung langsam aber ohne Complicationen.

Patientin starb 8 Monate später.

IV. Frau F., 43 J. alt. — Seit circa 10 Jahren magenleidend; Hauptbeschwerden bestanden stets in Druck und Vollheitsgefühl, mit periodisch auftretenden Schmerzanfällen, denen Erbrechen grösserer Mengen eines stark sauren Mageninhaltes folgte. — Uebelkeit häufig. — Stets harter und ungenügender Stuhlgang. — Allgemeiner Ernährungszustand ungünstig. — Schon vor 6 Jahren wurde von mir und dem Hausarzte auf Grund der fortwährenden Schmerzen, der bedeutenden Vergrösserung des Magens und der bedeutenden Herabsetzung der motorischen Leistuagsfähigkeit des Magens die Diagnose auf chron. Ulcus gestellt. — Eine dann consequent durchgeführte Ruhekur mit strenger Diät und grossen Gaben Bismuthum carb. brachte allmähliche Besserung des Gesammtbefindens.

Vor 2 Jahren vermehrten sich die Schmerzen allmählich wieder; es wurde flüssige Kost gegeben, Magen-Waschungen mit Dermatol-Eingiessungen gemacht, ohne jedoch Veränderung zu erzielen. — Objectiv fand man eine bedeutende Vergrösserung des Magens mit lautem Plätschergeräusche, die Plätscherzone erstreckte sich bis handbreit unter die Nabellinie herab und bis zur Regio iliaca sinistra.

Die chemische Untersuchung der Mageninhaltes ergab constant hohe HCl-Werthe, grosse Mengen Flüssigkeit; nach 6 und 8 Stunden fanden sich noch die Speisen unverändert vor, einerlei ob Milch oder Eier oder leichte gemischte Kost gegeben wurde.

Narcotica wirkten per os gar nicht; nur subcutan angewandt oder per rectum setzten sie die Schmerzen etwas herab; Linderung brachte allein Auswaschung oder Erbrechen. Da bei gut erhaltenem Appetite die Ernährung wegen der hochgradigen Schmerzen nur ungenügend erfolgen konnte, die Abmagerung fortschritt, wurde die Gastroenterostomie vorgeschlagen.

Nach der Aufnahme der Patientin in ein Krankenhaus behufs Vornahme der Operation erfolgte einen Tag später Exitus letalis unter den Erscheinungen der Peritonitis acuta. Die Section ergab ein circuläres altes Ulcus in der Pylorusgegend; Sanduhrform des Magens; Riss in der Magenwand an der dünnsten Stelle des Ulcus, welcher erfolgt sein dürfte bei der Aufblähung des Magens mit Luft zum Zwecke der Grössenbestimmung desselben.

V. Frau F., 37 J. alt. — Bis zum Jahr 1894 vollständig gesund; von da ab datiren die ersten Magenbeschwerden, welche mit Unterbrechungen mehr oder minder stark auftreten und sich besonders in zeitweiligem heftigen Drucke im Epigastrium, krampfartigen Schmerzen mit Uebelkeitsgefühlen äussern. — Da die Patientin sonst den Eindruck einer gut genährten Person macht, auch in psychischer Hinsicht etwas excentrische Neigungen documentirt, werden die Magenbeschwerden als nervöse bezeichnet.

1897 wegen Zunahme der Magenbeschwerden Aufnahme in ein Krankenhaus; 6 wöchentliche Kur mit Ausspülungen, Elektricität auf Grund der Diagnose Magenerweiterung. Geringe Besserung. — Pat. kam dann in meine Behandlung. Der objective Befund war: Lautes Plätschergeräusch über Nabelgegend bis herüber nach dem linken Hypochondrium: Grosse Curvatur 2 Querfinger unter der Nabelhorizontalen. Ausheberungen nach 3, 5, 7 Stunden ergaben jedesmal grosse Mengen Inhalt von stark saurer Reaction, freie HCl ++.

Zunächst strenge Ruhekur, nur flüssige Diät. Da schon 1 Esslöffel Milch oder Bouillon grosse Schmerzen bereitete, musste in den ersten Tagen mit starken Narcoticis vorgegangen werden. Die Auswaschungen machten wegen des starken Brechreizes Schmerzen, deswegen nur grosse Gaben Dermatol, Breiumschläge.

Nach Wochen erst langsame Besserung; jedoch war die Nahrungszufuhr sehr beschränkt. — Nach einigen Monaten treten die Schmerzen in erneuter Heftigkeit wieder auf; sichtliches Sinken des bisher leidlichen Ernährungszustandes.

Consultation mit einem Chirurgen, Einigung auf die zweifellose Diagnose: Stenosen am Pylorus auf Grund ulceröser Prozesse, secundäre Ectasie.

Gastroenterostomie. — Befund: Stark verengter Pylorus durch ausgedehnte Narben. Retractionen auf der Basis eines alten Ulcus. — Schleimhaut des Magens im Zustande beginnender Atrophie.

Heilung glatt. — Zunahme des Körpergewichts 25 Pf.

9 Monate später Wiederbeginn der Schmerzen, da schwere Diätfehler gemacht wurden. — Abmagerung, Erbrechen, intensive Schmerzen. — Zum zweiten Male Operation. Befund: Narbige Verengerung der ersten Operations-Oeffnung, wahrscheinlich in Folge der noch weiter fortgeschrittenen Atrophie der Schleimhaut. — Nochmalige Anlegung einer 2 cm. grossen Oeffnung. — Heilung per primam. — Nach 10 Tagen Exitus letalis in Folge einer intercurrenten Lungenentzündung.

VI. Frau Sch., 35 J. alt. — Seit Jahren magenleidend.

1897 Auftreten heftigerer Schmerzen im Epigastrium mit stetem Uebelkeitsgefühle und Erbrechen stark saurer Massen 2—4 St. nach dem Essen. Heftige Schmerzparoxysmen auch nach Aufnahme von schon geringen Mengen flüssigbreiiger Nahrung.

Objectiv hochgradige Vergrösserung des Magens mit sackartiger Erweiterung links vom Nabel; lautes Plätschergeräusch stundenlang nach Nahrungsaufnahme.

Ausheberungen ergaben jedesmal nach mehreren Stunden grosse Mengen Inhalt, freie HCl; keine Milchsäure-Reaction.

Diagnose auf Pylorusstenose mit Ectasie.

Vorschlag zur Operation, da Schmerzen unter conservativer Behandlung nicht wichen und die Ernährung auf ein Minimum sich beschränkte.

Aufnahme in ein Krankenhaus. — Gastroenterostomie. Befund: Pylorusstenose auf Grund eines alten Ulcus, perigastritische Verwachsungen; Ectasie. — (Ueber den Zustand der Magenschleimhaut konnte ich keine nähreren Angaben bekommen.) Heilung per primam.

VII. Frau K., 45 J. alt. — In den letzten 3 Jahren verschiedene Magenbeschwerden leichter Art: Vollheitsgefühl, zeitweiliger Magenkrampf, Luftaufstossen, Stuhlverstopfung.

Im Frühjahr 1899 Zunahme der Schmerzen, starke Uebelkeit, Erbrechen von grossen Mengon stark sauren Mageninhaltes; freie HCl ++. Darnach Nachlass der Schmerzen.

Status: Abdomen prall gespannt; lautes Plätschergeräusch bis fast zum Os pubis reichend; wellenförmige Bewegungen über der Magengegend sichtbar, vom linken Hypochondrium nach der Pylorus Gegend ziehend.

Ausspülungen des Magens ergaben von 2—12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme grosse Quantitäten Inhalt, stark sauer reagirend, freie HCl ++.

Zunächst conservative Behandlung in oben geschilderter Weise. Nachlass der Schmerzen.

Da Patientin jedoch äusserer Verhältnisse wegen eine längere Kur nicht durchzuführen im Stande war, rieth ich zur Operation.

Aufnahme in ein Krankenhaus. — Gastroenterostomie. — Befund: Starke Vergrösserung des Magens; Verwachsungen in der Pylorusgegend auf Grund eines breiten Ulcus in der Pars pylorica.

Heilung glatt.

XXVII.

Ueber Blutkörperchenzählung.

Von

Dr. **Starcke**. Dirig. Arzt des Sanatoriums Bad Berka (Ilm).

In den letzten Jahren hat sich über die Zuverlässigkeit der Blutkörperchenzählungen, die man mit der Thoma-Zeiss'schen Zählkammer im Höhenklima gemacht hat, ein lebhafter Streit entwickelt, dessen endgültige Lösung für die Hämatologie und Physiologie von weittragender Bedeutung sein würde.

Sie wissen Alle, dass die verschiedensten Forscher eine oft recht beträchtliche Zunahme der rothen Blutkörperchen constatirt haben, sobald sie ihre Zählungen aus der Tiefebene ins Hochgebirge verlegten.

Viault hatte dies zuerst 1890 in Peru gezeigt, als er in Lima, also in der Nähe des Meeres, für den cbmm. 5 Mill., auf einer Höhe von 4000 m. aber 8 Mill. fand.

Zwei Jahre später stellte Wolff in Reiboldsgrün in der Höhe von 700 m. Untersuchungen an und fand, dass die Zunahme schon vom ersten Tage an begann und dass auch die täglichen Schwankungen zwischen dem Maximum vor Mittag und dem Minimum gegen Nachmittag auf dieser Höhe etwas grösser waren als in der Ebene.

Dieselben Ergebnisse hat Egger hier auf dem XII. Congress nach seinen in Arosa, 1800 m. hoch, angestellten Zählungen dargelegt.

Am meisten beschäftigten sich Miescher in Basel und seine Schüler mit der Zählkammer und fanden ebenfalls, dass die Blutkörperchenzahl im Verhältnisse zu der Höhe zunimmt.

Zur Erklärung dieser interessanten Erscheinungen stellte nun Miescher eine Theorie auf, nach welcher die vermehrte Zahl eine

Folge der durch die verdünnte Luft nothwendig gewordenen Neubildung der Erythrocyten sei.

Dieser Neubildungstheorie stellte Grawitz eine Eindickungstheorie gegenüber und erklärte, dass es sich bei dem Vorgange um eine Eindickung und Wasserentziehung des Blutes infolge dauernder Beschleunigung der Respiration und um Uebertritt von Blutflüssigkeit in die Gewebe handele.

Schliesslich versuchten Zuntz und Schumburg einen dritten Factor als Ursache heranzuziehen und führten die Blutkörperchenvermehrung auf Verengerung der Arteriolen infolge mäfsiger, durch das Hochgebirge bedingter Nervenreize zurück.

Sie sehen schon aus diesen kurzen Andeutungen, meine Herren, dass es nicht an den mannigfaltigsten Erklärungsversuchen und Hypothesen gefehlt hat. Aber es blieben nur Hypothesen, und den positiven Beweis für ihre Richtigkeit hat noch Niemand erbringen können.

Eines war es vor allen Dingen, worüber man sich am wenigsten klare Vorstellung machen konnte, nämlich dass nach den Behauptungen einiger Autoren (Wolff u. A.) der Hämaglobingehalt des Blutes nicht ebenfalls eine Vermehrung zeigte. Andere wiederum wollen auf Grund von Thierexperimenten auch eine Vermehrung des Blutfarbstoffes beobachtet haben, ob aber in diesem Falle der Thierversuch mafsgebend sein kann, ist aus verschiedenen Gründen zweifelhaft. Jedenfalls bedarf dieser Punkt noch der meisten Aufklärung.

So lagen die Dinge, als zuerst Gottstein 1897 durch genaue Versuche nachwies, dass die Thoma-Zeiss'sche Zählkammer selbst vom Luftdrucke abhängig sei. Er ging von dem Standpunkte aus, dass, wie der Physiker zuerst feststellt, inwieweit seine Messapparate von der Temperatur und dem Luftdrucke abhängig sind und beeinflusst werden, so auch unser Zählapparat erst unter den äusseren beiden Einflüssen geprüft werden müsse, ehe man zu Schlussfolgerungen berechtigt sei. Die Nothwendigkeit zu diesem genauen Verfahren lag umso näher, als das Deckglas der Zählkammer durchaus keine starre, unbiegsame Platte, sondern eine elastische, durchbiegbare Membran darstellen sollte.

Gottstein fand zunächst, dass bei erhöhter Temperatur die Zählkammer höhere Werthe angiebt, als bei der gewöhnlichen, entsprechend

der eigentlich ganz selbstverständlichen Thatsache, dass ein Hohlkörper sein Volumen mit der ihn umgebenden Temperatur ändert. Mit dieser Fehlerquelle müsste also vor allen bei Blutuntersuchungen in den Tropen gerechnet werden, sonst könnte es leicht passiren, dass ein Forscher weitgehende Schlüsse über die höhere Zahl der Blutscheiben bei den Tropenkrankheiten zieht.

Für unsere Zone interressirt uns weit mehr die Abhängigkeit vom Luftdrucke.

Die mathematisch-physikalischen Verhältnisse bei einem so difficilen und kleinen Apparate, wie ihn unsere Kammer darstellt, sind so complicirter Natur, dass die Frage nur durch den Versuch gelöst werden konnte. Gottstein benutzte dazu die pneumatische Kammer und wies an der Hand des erniedrigten und erhöhten Luftdruckes positiv nach, dass der Luftdruck einen ganz bestimmten Einfluss auf das Volumen der Thoma-Zeiss'schen Zählkammer hat, derart, dass sie bei vermindertem Luftdruck zu hohe, bei gesteigertem zu niedrige Werthe anzeigt.

Dieses richtige Factum musste bei der Erklärung der Zählungen im Hochgebirge beachtet werden.

Meissen war es, der in Gemeinschaft mit Schröder zuerst die praktischen Consequenzen daraus zog.

Er construirte sich eine sog. „Schlitzkammer", die darin bestand, dass der plane Rand des Glaskästchens da, wo das Deckglas aufliegt, mit einem radialen Einschnitte versehen wurde, sodass die durch das aufgelegte Deckglas geschlossene Kammer keinen für sich abgeschlossenen Luftraum bildete, sondern mit der äusseren Luft communicirte.

Auf diese Weise sollte vermieden werden, dass die in dem Kästchen eingeschlossene Flüssigkeit unter einem anderem Luftdrucke stand als die äussere Atmosphäre. In wieweit dies damit erreicht wurde, werden wir später sehen.

Nach den Berichten Schröder's und Meissen's ergab nun die alte Zeiss'-Thoma'sche Kammer in der That bei geringerem Barometerstande zu hohe Werthe, die neue Schlitzkammer dagegen machte die Schwankungen des Luftdruckes nur in geringem Grade mit.

Eine Bestätigung hierfür hat dann wiederum Gottstein gegeben. Derselbe hatte schon vor 2 Jahren den Rath ertheilt, es solle einer

der Schweizer Untersucher das zunächst Liegende einmal thun, nämlich eine unter allen Umständen constante Zellaufschwemmung zuerst in der Ebene, dann mit demselben Apparate in der Höhe zählen. Keiner der Herren hatte es gethan. Deshalb führte er das Experiment im Juli vorigen Jahres selbst im Riesengebirge aus. Er stellte sich eine constante Mischung durch eine Aufschwemmung frischer Hefezellen in einer 5% Formalinlösung her und konnte bei genannter Technik mit der Thoma-Zeiss'schen Kammer eine Tabelle für die Höhen Berlin, Hermsdorf, Krummhübel, Petersbaude, und zurück aufstellen, die ganz genau mit derjenigen übereinstimmt, die man als Beweis für die Vermehrung der rothen Blutkörperchen im Hochgebirge aufgestellt hat. Seine toten Hefezellen vermehrten sich beim Aufstieg innerhalb 24 Stunden mit derselben Geschwindigkeit um $1^1/_2$ Million wie sie sich beim Abstieg wieder verringerten. Das Volumen des Zählapparates musste sich also verändert haben.

Mit diesen Untersuchungen wies Gottstein auf rein empirischem Wege die Angriffe zurück, die in letzter Zeit besonders von Turban gegen ihn zu Gunsten der Höhenklimatheorie unternommen worden waren. Turban hatte in zwei Entgegnungen auf Grund von Untersuchungen, die ein paar Herren auf seine Veranlassung hin unternommen haben, des längeren die Unabhängigkeit der alten Kammer zu vertreten versucht. Nach Gottstein hat Turban nur in soweit Recht, als vielleicht nicht die Biegsamkeit des Deckglases die Ursache der Volumänderung ist. Denn ausser dem Deckglase kommen noch so viele andere Umstände in Betracht, dass trotzdem die positiven Ergebnisse Gottsteins nicht umgestossen werden können. In seiner letzten Erwiderung Ende März berührt auch Turban selbst gar nicht die Hochgebirgs-Versuche Gottstein's vom Herbste 99, sondern überlässt dies einem jüngeren Herren, welcher im Anschlusse an seine Dissertation vom Jahre 99 gerade das Gegentheil der Gottstein'schen Ergebnisse gefunden zu haben behauptet.

Sie sehen also, meine Herren, wie bis in die letzten Wochen hinein Behauptungen gegen Behauptungen sich stellten.

Wenn ich nun kurz noch über die eigenen Untersuchungen in dieser Frage berichten darf, so muss ich noch auf meinem im Winter 98 veröffentlichten Standpunkte verharren. Ich hatte damals gefunden, dass bei exaktester Technik die Zahl der Blutzellen in der

alten Kammer umgekehrt proportional der jeweiligen Barometerhöhe war, dagegen in der Schlitzkammer sich ungefähr gleich blieb.

Ich betonte das „ungefähr", weil auch in der Meissen'schen Schlitzkammer eine geringe Vermehrung der corpusculären Elemente bei niedrigem Luftdrucke bestehen blieb. Da ich beobachtete, dass infolge der einseitigen Furche der Schlitzkammer das Deckglas gelegentlich ungleichmässig auflag und deshalb eine ungleichmässige Vertheilung der Blutkörperchen stattfand, so liess ich mir bei Zeiss eine Zählkammer mit zwei radiären, einander gegenüberliegenden Einschliffen anfertigen.

Dadurch wurde nicht nur obiger Uebelstand, der jedenfalls durch die Capillarsaugwirkung des einen Schlitzes bedingt war, beseitigt, sondern es zeigte sich auch, dass bei niedrigem Atmosphärendruck die Werthe der Blutkörperchen noch etwas geringer waren als in der einfachen Schlitzkammer.

Ich habe seitdem die Untersuchungen an der Hand der drei Kammern fortgesetzt und bin zu der Ueberzeugung gekommen, dass die alte Thoma-Zeiss'sche Zählkammer keine von Temperatur- und Barometer-Schwankungen unabhängige Werthe ergiebt. Sollte auch mir vielleicht mangelhafte Technik vorgeworfen werden, so möchte ich gleich im voraus dazu bemerken, dass ich seit ca. 6 Jahren mich mit Blutkörperchenzählungen beschäftige, dass ich fast bei jedem Patienten meiner Anstalt Blutuntersuchungen anstelle, und es wohl nicht zuviel gesagt sein dürfte, wenn ich mir in dieser Zeit eine zuverlässige Technik angeeignet zu haben glaube.

Noch in letzter Stunde bin ich gestern von Schröder und Gottstein ermächtigt worden, über folgende neue Untersuchungen, welche noch nicht veröffentlicht sind, zu berichten.

Gottstein und Schröder suchten kürzlich angesichts der Thatsache, dass zwei Anschauungen sich schroff gegenüber standen, die Frage einwandfrei zu klären, und es scheint ihnen gelungen zu sein. Ihre Versuchsanordnung war folgende: In Berlin (50 m.) und in Schömberg (650 m.) wurden Blutmischungen hergestellt und zwar verwandte man Hayem's Flüssigkeit zur Conservirung. Die Haltbarkeit der Mischungen bewiesen die fortlaufenden, über einige Wochen ausgedehnten, Zählungen. Folgendes wurde von beiden Untersuchern vereinbart:

1. Jeder untersuchte die von ihm hergestellte Blutmischung mit seinen Apparaten (Zählkammern, Melangeur und stets gleichem Deckglase).
2. Nur absolute tadellose Präparate, die allen Anforderungen der Technik entsprachen, sollten gezählt werden.
3. Nach 5—6maligen kräftigem Schütteln des Gefässes, in dem die Mischung sich befand, wurde der Melangeur gefüllt und von einer Füllung stets nur ein Präparat gemacht.

Somit wurde in vortrefflicher Weise controllirt, ob gleichmässige brauchbare Resultate bei den Zählungen erhalten wurden.

4. Es fand ein Austausch von Instrumenten und Blutmischungen zwischen Berlin und Schömberg statt.
5. Die erhaltenen Werthe wurden erst nach Beendigung der Zählungen mitgetheilt.

Somit schwand jede subjective Voreingenommenheit.

Das Blut wurde in Berlin im Verhältnisse von 1:15 gemischt und entstammte einem gesunden männlichen Individuum, in Schömberg entnahm Schröder der Armvene einer gesunden weiblichen Person Blut und verdünnte es im Verhältnisse von 1:200. Bei den Zählungen mit letzterer Mischung kam auch die Schlitzkammer (Meissen's) zur Anwendung. —

Als Resultat erhielt man die völlige Uebereinstimmung mit den früheren Versuchen der beiden Untersucher, nämlich:

Die constanten Zellmischungen zeigten bei Anwendung der alten Zählkammer den für Schömberg (650 m.) gültigen höheren Werth, d. h. ca. 5800000 Zellen pro cbmm. Blut für das männliche Individuum und 5300000 Zellen für das weibliche, während die Berliner Zahlen entsprechend 4900000 und 4600000 Zellen waren.

Bei Rücksendung der Mischungen von Berlin nach Schömberg und umgekehrt erhielt man jedesmal den für die Höhenlage des Ortes gültigen Werth wieder. — Die Schlitzkammer dagegen brachte keinen nennenswerthen Unterschied in den Zahlen. Damit ist also einwandsfrei erwiesen, dass die Thoma-Zeiss'sche Zählkammer einen vom Luftdrucke abhängigen Fehler hat, den die Schlitzkammer nicht aufweist.

Ausführlicher werden die beiden Untersucher ihre Resultate demnächst an anderer Stelle veröffentlichen. Mit Grund können also die

von Turban und Meyer mitgetheilten Zahlen aus Davos jetzt unrichtig genannt werden.

Es ist den Untersuchern der Vorwurf gemacht worden, nicht nach der verbesserten Miescher'schen Methode gezählt zu haben. Diese Methode ist in Wirklichkeit nicht wesentlich genauer, als die von Lyon angegebene. Das geht schon daraus hervor, dass die Zahlenreihen an den verschiedensten Höhenstationen mit und ohne Miescher's Vorschriften gewonnen ganz der entsprechenden Höhe gleichkommende Werthe ergaben.

Also ist es unnöthig von den gebräuchlichen Vorschriften Blutzählungen anzustellen abzuweichen. An den Resultaten der letzten Untersuchungen Gottstein's und Schröder's kann das Alles nicht rütteln.

Soweit die mir gütigst zur Verfügung gestellten neuesten Untersuchungen in dieser Sache.

Meine Herren. Ich hoffe durch meine summarischen Ausführungen, in denen ich Sie nicht durch lange Zahlenreihen und grosse Tabellen ermüden wollte, gesagt zu haben, wie vorsichtig wir die Ergebnisse der alten Zählkammer und die darauf aufgebauten Erfolge des Höhenklimas trotz aller bei der Natur der Sachlage leicht verständlichen Gegenbemühungen seiner Anhänger aufzunehmen haben, die ja auch schon in anderen Dingen, wie z. B. in der Therapie der Phthise, haben zugeben müssen, dass man auch in der Ebene Erfolge erzielen kann.

Es würde mich freuen, Sie von der Nothwendigkeit überzeugt zu haben, durch ausgedehnte Zählungen die neue Schlitzkammer nachzuprüfen, oder, noch besser, neue, andere Methoden zu finden, welche geeignet sind, den Streit über die Zuverlässigkeit der Zählkammer zu schlichten und uns über den wirklichen Sachverhalt objectiv und wahrheitsgetreu aufzuklären, falls für Sie nunmehr überhaupt noch Zweifel in dieser Frage existiren sollten.

XXVIII.

Die Erfolge der Urosinbehandlung bei harnsaurer Diathese.

Von

Dr. **Weiss** (Basel).

Nachdem ich durch Stoffwechselversuche die harnsäurevermindernde Wirkung verschiedener Früchte und als wirksamen Bestandtheil die in denselben enthaltene Chinasäure festgestellt hatte, handelte es sich, um die gewonnenen Resultate praktisch zu verwerthen, darum, die Chinasäure in einer Form zu verabreichen, welche für die Behandlung der harnsauren Diathese sich am besten eignen würde. Die reine Säure möchte ich nicht empfehlen, da sie einen stark sauren Geschmack besitzt, nicht leicht löslich ist und wohl auch auf die Zähne einen üblen Einfluss ausübt. Das Natronsalz möchte ich nicht wählen, erstens weil die Harnsäure sich mit Vorliebe in natronhaltigen Medien abspaltet, zweitens weil auch das chinasaure Natrium dem Geschmacke nicht entspricht. Die organischen Basen, von denen ich Piperazin (Diäthylendiamin) und Lysidin (Aethenylüthylendiamin) selbst versuchte, können nach den erzielten Resultaten garnicht in Frage kommen. Dass diese Basen — was übrigens für jede andere Base gilt — dadurch, dass ihr harnsaures Salz eine in Wasser, allerdings nicht im Harne, leicht lösliche Verbindung darstellt, eine Ausscheidung der Harnsäure befördern sollen, ist eine Auffassung, welche direkt im Widerspruche steht mit dem Naturgesetze, dass in Lösung von Basen und Säuren jede Säure auf alle Basen sich vertheilt nach Maſsgabe ihrer Massen. Von der Harnsäure wird nur der allerkleinste Theil an die eingeführte Base gebunden, der grösste Theil an die verhältnissmässig so grosse Menge von Natrium, die wir als Kochsalz

einführen. Der grösste Theil der Base aber wird an das Chlor des Kochsalzes, an Schwefelsäure und Phosphorsäure gebunden im Harne auftreten. Eine Vermehrung der Löslichkeit der Harnsäure ist also absolut ausgeschlossen. Ein zweiter Grund, welcher gegen diese Aminbasen spricht ist der, dass dieselben keineswegs indifferent sind. Solch stark stickstoffhaltige Basen wirken immer reizend auf die Nieren, ein Umstand, der gerade bei der harnsauren Diathese sehr zu berücksichtigen ist. Drittens stehen diese Präparate hoch im Preise, was ihrer völligen Werthlosigkeit gegenüber immerhin ins Gewicht fällt. Diese Aminverbindungen sind daher — wie auch durch die Praxis bewiesen ist — absolut nicht geeignet, irgend einen therapeutischen Effekt auszuüben, wenn nicht durch Suggestion. Anders verhält es sich mit dem chinasauren Lithium, dem Urosin. Dieses Mittel, welches ich von Anfang an empfohlen habe, bildet die angenehmste, zweckmässigste und am besten dosirbare Form, in welcher die Chinasäure verabreicht werden kann. Da dieses Produkt sowohl die Harnsäurebildung verhindert durch seinen Gehalt an Chinasäure als auch durch die diuretischen Eigenschaften des Lithium die Entfernung der gebildeten Harnsäure begünstigt, so ist es in doppeltem Mafse geeignet, einen therapeutischen Effekt bei der harnsauren Diathese auszuüben. Die diuretische Wirkung hebe ich hier besonders hervor, da die Chinasäure selbst harnretinirend wirkt. Ich habe das Präparat an mir selbst und andern Personen in grossen Quantitäten (30—40 Pastillen) versucht, sogar an solchen, die an Vitium cordis litten, ohne üble Nebenwirkungen zu beobachten. Vor der toxischen Wirkung des Lithium, die ich keineswegs unterschätze und in mehreren Versuchen selbst beobachtet habe, brauchen wir also bei dem Urosin keine Scheu zu haben. Das Urosin hat, wo es angewandt wurde, allen Vorausetzungen entsprochen. In allen Fällen von Gicht, sowohl typischer als atypischer, und andern harnsauren Ablagerungen, hat sich sowohl eine subjektive als objektive Besserung ergeben, ob nun das Mittel zur Zeit der Anfälle oder prophylaktisch verabreicht wurde. Die Anfälle verliefen rascher als sonst, die Schmerzen und Schwellungen nahmen an Dauer und Intensität ab. Die Beweglichkeit der Gelenke trat ungleich früher ein als sonst. Ja sogar bei ganz veralteten chronischen Fällen, welche unter gelegentlichen akuten Exacerbationen zu leiden hatten, besserten sich in Kurzem die Beschwerden; vielfach sind die Tophi geschwunden, und das subjektive

Befinden hat sich in allen Fällen gehoben. Auch bei Bleigicht sind höchst befriedigende Resultate mit Urosin erzielt worden. Was die prophylaktische Behandlung betrifft, so sind Patienten, welche früher regelmässigen Attaken ausgesetzt waren, seit dem Gebrauch des Urosines von solchen gänzlich verschont geblieben. Dabei möchte ich noch hervorheben: Diese Wirkungen sind erzielt worden selbst bei Leuten, welche durch keinerlei Aenderung in ihrer gewohnten Lebensweise die Therapie unterstützten, bei Leuten, welche sich weder zur Abstinenz von Alkohol noch zu vegetarischer Lebensweise verstanden. Die Dosen, in welchen das Urosin gegeben wird, sind im Mittel bei Anfällen 10 Tabletten pro die, welche 5 Gramm Chinasäure enthalten; bei prophylaktischen Kuren 6—8 Tabletten pro die 4—5 Wochen lang. An Stelle der Tabletten kann auch das Brausesalz oder das Brausewasser in entsprechender Menge verwendet werden.

Ich möchte daher den Satz, welchen ich in der pharmakologischen Section der letzten Naturforscherversammlung in München aufstellte, dass die Chinasäure mit vollem Rechte ein Antiarthiriticum genannt zu werden verdient und dass sie unter den Präparaten, welche wir heute als Antiarthritica bezeichnen, als mindestens ebenbürtig angeführt zu werden beanspruchen darf, dahin erweitern: Wir besitzen in dem Urosine, dem chinasauren Lithium, ein Präparat, welches als Specificum gegen harnsaure Diathese denselben Rang einzunehmen berechtigt ist, wie die Salze der Salicylsäure gegen den Gelenkrheumatismus und die Salze des Chinines gegen die Malaria.

Litteratur.

Weiss: Hoppe Seyler's Zeitschrift, Bd. 25, 1898.
— ibedem, Bd. 27, 1899.
— Berliner klin. Wochenschrift Nr. 14, 1899.
— Klin.-Therap. Wochenschrift Nr. 48, 1899.

XXIX.

Ueber Acetonausscheidung.

Von

Assistenten Dr. **Leo Schwarz** (Prag).

M. H.! Seitdem durch die gleichzeitig und unabhängig von einander angestellten Untersuchungen von Geelmuyden[1]), mir[2]) und Johannes Müller[3]) ermittelt worden ist, dass bei der Ausscheidung von Aceton die Lungen eine wesentliche Rolle spielen, lag die Nothwendigkeit vor, in grösseren Untersuchungsreihen an Fällen, bei denen Acetonausscheidung vorkommt, also vor allem bei Diabetikern, über die Mengen des ausgeathmeten Acetones sich Aufklärung zu verschaffen, da nur auf solche Weise eine richtige Acetonbilanz aufgestellt werden kann.

Von diesem Gesichtspunkte aus habe ich an dem Diabetiker-Materiale der I. medicinischen Klinik in Prag (Vorstand: Hofrath Přibram) im Laufe des verflossenen Wintersemesters Untersuchungen angestellt, deren Ergebnisse hier in den Hauptzügen mitgetheilt werden sollen.

Zur Bestimmung des Acetongehaltes der Exspirationsluft bediente ich mich des von Müller angegebenen Apparates, dessen Verlässlichkeit ich mit befriedigendstem Erfolge nachgeprüft habe. Die untersuchten Personen athmeten sieben bis zehn Minuten an diesem Apparate.

Zunächst wurde der Verlauf der Acetonexhalation bei Diabetikern während der verschiedenen Tageszeiten in Untersuchung gezogen. In den meisten der darauf hin untersuchten

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 23, S. 431.

2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 40, S. 168.

3) Ebenda. Bd. 40, S. 352.

Einzelfällen unterlag die Acetonausathmung zu den einzelnen Tageszeiten nur unbeträchtlichen Schwankungen, ja häufig hielt sich sogar die Ausathmung im Laufe des Tages ganz constant auf demselben Niveau. So fand ich z. B. bei einem Patienten einmal Vormittags 43, Nachmittags 41 mg. Aceton p. hora, ein andermal um 12 Uhr 51, um 4 Uhr 53, um 10 Uhr Ab. 50 mg,, bei einer dritten Untersuchungsreihe 35, 34, 35, 37 und 37 mg. p. hora im Laufe des Tages, u. s. w. Auch andere Patienten zeigten diese Unabhängigkeit der Acetonausathmung von den verschiedenen Tageszeiten. Aber es stellte sich heraus, dass zuweilen die Ausathmungsluft desselben Diabetikers, der eines Tages constante Mengen ausgeathmet hatte, bei einer nächsten Untersuchung im Laufe des Tages ziemlich schwankende Acetonmengen enthielt. Z. B. ergaben sich bei demselben Patienten, von dem die eben erwähnten Zahlenangaben herrühren, bei einer Bestimmung der Ausathmungsluft in zweistündigen Intervallen die folgenden Werthe: 59, 55, 71, 89, 78, 71, 71 uud 66 mg. Aceton p. h. Bei einem andern Diabetiker: 26, 17, 20, 16, 13, 13, bei einem dritten: 22, 30, 19, 13, 15 mg. p. h.

Eine Gesetzmässigkeit ist, so viel ich sehe, aus dem Verlaufe der Tages-Exhalationscurve nicht abzulesen, sie verläuft meist als Gerade, bald wieder liegt die höchste Erhebung am Vormittag, bald in den ersten Nachmittagstunden. Eine directe Abhängigkeit von den Mahlzeiten ist nicht erweislich. — Uebrigens übt auch auf die Entleerung des Acetones im Harne nach Hirschfeld die Tageszeit keinen deutlich hervortretenden Einfluss.

Als Analogie zu diesen Befunden sei daran erinnert, dass die stündliche Ausscheidung von Traubenzucker im Harne beim Diabetes nicht in directem Verhältnisse steht zur Menge der bei den einzelnen Mahlzeiten aufgenommenen Kohlenhydrate.

Wie schon aus den wenigen bisher angeführten Werthen hervorgeht, sind die absoluten Mengen ausgeathmeten Acetones in den einzelnen Fällen sehr verschieden, analog den grossen Verschiedenheiten, die die Harn-Acetonmengen aufweisen. Denn die Acetonausscheidung durch die Lungen folgt im grossen Ganzen denselben Gesetzen, wie die Secretion durch die Nieren. Im Einzelnen freilich scheint es, als ob die beiden Ausscheidungswege vicariirend für einander eintreten könnten, als ob der Organismus auf eine gewisse Höhe der Acetonausscheidung eingestellt wäre, und sich nun des Gesammtacetones auf diesen

beiden Wegen zusammen entledigte. So bietet die Gesammt-Acetoncurve geringere Schwankungen dar, als jede der beiden Einzelcurven.

Die Mengen ausgeathmeten Acetones sind in manchen Fällen recht beträchtlich. So fand ich bei einem Diabetiker bei täglicher Bestimmung im Durchschnitte von fünf Monaten 1,3, bei einem anderen im 65tägigen Durchschnitte 1,1 gr. Aceton täglich in der Exspirationsluft. An einem Tage betrug die exhalirte Acetonmenge sogar 3,6 gr., bei 4,2 gr. Aceton im Harne. Das sind Verhältnisse, die bei künftigen Respirationsversuchen an Diabetikern gewiss werden Berücksichtigung finden müssen.

Das relative Verhältniss zwischen Nieren- und Lungen-Aceton ist bei den verschiedenen Fällen von Diabetes durchaus nicht dasselbe. Bei zwei Fällen von leichtem Diabetes, die nach zwei- bis dreitägiger Kohlehydratcarenz entzuckert waren, überwog sowohl vor, als nach der Entzuckerung die Ausathmungsquote bedeutend die im Harne entleerte Acetonmenge. In dem einen Falle fand ich an einem Tage in der Exspirationsluft 139, im Harne 58 mg., also 70,3% des Gesammt-Acetones in der Exspirationsluft; der andere schied während einer neuntägigen Untersuchungsperiode durch die Athmung täglich durchschnittlich 176, durch die Nieren 76 mg. Aceton aus. Der Lungen-Antheil berechnet sich im zweiten Falle auf 69,8%.

Umgekehrt verlässt bei schweren Diabetikern bedeutend mehr Aceton durch die Nieren den Körper, als durch die Lungen. Meine Beobachtungen stützen sich auf sechs Fälle von Diabetes, die trotz Kohlehydratcarenz noch andauernd Zucker ausschieden. Die Untersuchungsergebnisse sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich, in die auch die Befunde an den beiden Fällen von leichtem Diabetes mit aufgenommen sind:

Fall	Beobachtungsdauer Tage	pro die durchschnittlich mg Aceton		% Antheil der Ausathmungsluft an d. ges. Acetonausscheidung
		in der Ausathmungsluft	im Harne	
Leichter Diabetes				
a)	1	139	58	70,0
b)	9	176	76	69,8
2 Fälle	10	158	67	69,9
		Tagesdurchschnitt		

Fall	Beobachtungsdauer Tage	pro die durchschnittlich mg Aceton		% Antheil der Ausathmungsluft an d. ges. Acetonausscheidung
		in der Ausathmungsluft	im Harne	
Schwerer Diabetes				
1)	6	355	373	48,8
2)	16	412	645	38,9
3)	25	334	771	30,2
4)	18	1332	3065	30,2
5)	65	723	1710	29,7
6)	157	1101	3339	24,8
6 Fälle	287	710	1651	33,8
		Tagesdurchschnitt		

Wie die Tabelle zeigt, bewegt sich die Betheiligung der Athmung an der Gesammt-Acetonausscheidung in den Fällen von schwerem Diabetes zwischen 48,8 und 24,8%. Die niedrigen Werthe von 24,8, 29,7, 30,2 und 30,2% stammen von vier fortgeschrittenen Fällen von Diabetes, von denen der eine kurze Zeit später im Coma, ein anderer an miliarer Tuberculose zu Grunde gegangen ist. Die beiden anderen Patienten scheiden trotz mehrwöchiger Kohlehydratcarenz täglich beträchtliche Mengen Traubenzucker im Harne aus.

Aus diesen Werthen scheint die Thatsache hervorzugehen, dass, je schwerer der Diabetes, um so unvollkommener die Acetonabdunstung durch die Lungen ist. Der Grund für diese relativ geringe Acetonausathmung dürfte in der Thatsache gelegen sein, dass beim schweren Diabetes das Aceton zum Theile nicht als solches, sondern in Form seiner Vorstufen, der β-Oxybuttersäure und der Acetessigsäure, im Blute kreist. Diese Substanzen aber können, da sie nicht flüchtig sind, wohl durch den Harn, nicht aber durch die Lungen ausgeschieden werden. Den Lungen steht also relativ wenig Aceton zur Ausscheidung zu Gebote, — die im Harne auftretende Acetessigsäure aber wird bei der quantitativen Untersuchung als Aceton mitbestimmt.

Relativ am grössten ist auch beim schweren Diabetiker die Betheiligung der Athmung an der Acetonausscheidung während der Perioden von Kohlehydratzufuhr. In manchen Fällen überwiegt sogar zu dieser Zeit auch beim schweren Diabetes die Athmungs- über die Harn-Acetonmenge, ein Verhältniss, das dann bei Entziehung der Kohlehydrate in's Gegentheil umschlägt. Doch kommen auch Fälle vor, wo auch bei Kohlehydratdiät das Harn-Aceton an Menge das Exhalations-Aceton übertrifft.

Dass auch gesunde, vollernährte Menschen Aceton ausathmen, ist bereits durch v. Jaksch und J. Müller ermittelt worden. Diese Thatsache der physiologischen Acetonausathmung findet in meinen Versuchen volle Bestätigung. Ich habe etwas höhere Werthe gefunden, als Müller, nämlich im Durchschnitte von zusammen zehn Tagen bei drei gesunden Studenten ca. 0,1 gr. p. d., d. i. für die Stunde 4,7 mg., während Müller 2,3 mg. Aceton als Durchschnitts-Stundenwerth angibt. Nur an einem Tage konnte ich überhaupt kein Aceton in der Ausathmungsluft nachweisen. Der höchste für eine Stunde gefundene Werth ist 10,8 mg.

Beim Gesunden überwiegt immer die ausgeathmete Acetonmenge wesentlich über die Harn-Acetonmenge. So fand ich bei drei Gesunden unter verschiedenen Ernährungsbedingungen an zusammen dreissig Beobachtungstagen in der Ausathmungsluft im Tagesdurchschnitte 163, im Harne 77 mg. Aceton. Die exhalirte Menge bildet also 68 % der Gesammt-Acetonmenge, ein Verhältniss, das sich mit dem beim leichten Diabetes gefundenen völlig deckt.

In meinen bisherigen Ausführungen ist die Abhängigkeit der Acetonausscheidung von der Art der Nahrung nur hie und da flüchtig gestreift worden. So obliegt mir nun, über meine Erfahrungen in dieser Hinsicht zu berichten, und die Schlüsse zu entwickeln, zu welchen mich die Befunde geführt haben.

Zunächst galt meine Aufmerksamkeit der Untersuchung, ob der Ausschluss der Kohlehydrate aus der Nahrung, der ja bekanntlich nach den übereinstimmenden Untersuchungen von Rosenfeld[1]) und seinen Schülern, von Hirschfeld[2]) und Geelmuyden[3])

[1]) Centralbl. f. innere Med., Bd 16, S. 1223 und frühere Mittheilungen.

[2]) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 28, S. 176.

[3]) l. c.

bei Gesunden Acetonurie hervorruft, in gleicher Weise auch Ausscheidung von Aceton durch die Athmung herbeiführt. Dies ist in der That der Fall. Nur ist der Anstieg der Athmungscurve weniger beträchtlich, als der der Harn-Acetoncurve: Bei zwei gesunden Versuchspersonen betrug der Tagesdurchschnitt aus zusammen vier Beobachtungstagen bei Kohlehydrat-haltiger Kost für die Ausathmungsluft 87, für den Harn 17 mg. Aceton, bei Entziehung der Kohlehydrate während der folgenden drei, resp. vier Tage stieg die durchschnittliche Acetonmenge im Harne auf 160 mg., während durch die Lungen die im Vergleiche zum Ausgangswerthe relativ geringe Menge von durchschnittlich 190 mg. p. d. zur Ausscheidung kam.

Ganz analog reagirte ein leichter Diabetiker auf Entziehung der Kohlehydrate mit einer Mehrausscheidung von Aceton im Harne um ungefähr das achtfache, in der Athmung um ungefähr das zwei- bis dreifache der ursprünglichen Mengen.

Von den sechs untersuchten Fällen von schwerem Diabetes trat bei vier Fällen nach Einsetzen der Kohlehydratcarenz eine deutliche Zunahme der Acetonausscheidung auf beiden Wegen ein. Im Gegensatze zum gesunden Menschen und zum leichten Diabetiker ist hier, bei den relativ hohen Harn-Acetonwerthen, der procentische Anstieg im Harne geringer, als in der Ausathmungsluft.

Ausdrücklich hervorheben muss ich, dass bei den beiden anderen Fällen von schwerem Diabetes Entziehung der Kohlehydrate nicht nur nicht von Steigerung, sondern sogar von Verminderung der Acetonausscheidung begleitet war, die auf beiden Ausscheidungswegen deutlich zu Tage trat.

So betrug in einem Falle die Gesammt-Acetonausscheidung bei Kohlehydratzufuhr während acht Tagen in 24 Stunden durchschnittlich ca. 1,6 gr., während der folgenden elf Tage bei Kohlehydratcarenz nur ca. 0,7 gr. Dass die vorgeschriebene kohlehydratfreie Diät auch wirklich aufgenommen wurde, geht daraus hervor, dass die Zuckerausscheidung von ca. 760 gr. im Beginne der Beobachtung am Schlusse derselben auf ca. 20 gr. im Tage gesunken war.

Im zweiten Falle war eine Abnahme der Zuckermenge von 570 auf 170 gr. zu constatiren, und nichtsdestoweniger betrug der Durchschnittswerth der Gesammt-Acetonausscheidung in der viertägigen

Kohlehydrat-Vorperiode ca. 0,6, während fünftägiger Kohlehydratcarenz aber ca. 0.5 gr. p. d.

Diese beiden auffallenden Befunde der Einschränkung der Acetonausscheidung nach Ausschluss der Kohlehydrate aus der Nahrung zu deuten, bin ich nicht in der Lage. Jedenfalls geht aus ihnen hervor, dass das Gesetz von der Zunahme der Acetonausscheidung nach Entziehung der Kohlehydrate, wenigstens für den schweren Diabetes, nicht so ausnahmslos Geltung besitzt, wie man bisher anzunehmen geneigt ist.

Immerhin boten jene Fälle, bei denen Kohlehydratmangel Zunahme der Acetonausscheidung herbeigeführt hatte, Gelegenheit, die Wirkung der Zufuhr von Traubenzucker und chemisch verwandter Substanzen zu untersuchen.

Von solchen habe ich hauptsächlich die beiden nächsten Oxydationsproducte des Traubenzuckers, die Gluconsäure und die Zuckersäure[1]) in den Kreis der Untersuchung gezogen.

CH O	CO OH	CO OH
|	|	|
[CH OH]$_4$	[CH OH]$_4$	[CH OH]$_4$
|	|	|
CH$_2$ OH	CH$_2$ OH	CO OH
Traubenzucker	Gluconsäure	Zuckersäure

Es würde zu weit führen, hier auf Einzelheiten der Versuche einzugehen, nur die Hauptergebnisse seien angedeutet.

In einer Versuchsreihe an Gesunden war durch Kohlehydratmangel ein beständiger Anstieg der Acetonausscheidung hervorgerufen. Die Zufuhr von 30 gr. Gluconsäure war imstande, diesen Anstieg für den Tag der Verabreichung aufzuhalten.

An Diabetikern wurden sieben Versuche mit 20—100 gr. Gluconsäure angestellt. Die Abnahme der Acetonausscheidung trat mit einer Ausnahme in allen Versuchen zu Tage und erstreckte sich in einigen Fällen auf zwei und mehr Tage. Ausser der nur quantitativ fassbaren Herabsetzung der Acetonausscheidung entfaltete die Gluconsäure aber auch eine qualitativ nachweisbare Wirkung. In jenen Fällen nämlich, wo die oxydativen Vorstufen des Acetones, die β-Oxybuttersäure und Acetessigsäure im Harne vorhanden waren, kamen sie nach Gluconsäuredarreichung zum Verschwinden.

[1]) Präparate von Schuchardt, Görlitz.

Ueber die β-Oxybuttersäure steht mir nur eine Erfahrung zu Gebote und diese stellt kein ganz beweisendes Material dar. Bei einem Diabetiker enthielt der Harn während einer Periode von achtzehn Tagen β-Oxybuttersäure[1]). Nach 100 gr. Gluconsäure verschwand sie für zwei Tage, um am dritten Tage wieder aufzutreten. Aber vom nächstfolgenden Tage ab blieb sie dann, ohne dass Gluconsäure oder ein anderes Präparat gereicht worden wäre, dauernd aus, und einmal während der achtzehn Tagen hatte der Harn auch ohne nachweisbare Ursache nach der Vergährung keine Linksdrehung gezeigt.

Andererseits war die β-Oxybuttersäure gleichfalls in dieser Beobachtungsperiode für einen Tag noch durch ein anderes Kohlehydrat zum Verschwinden gebracht worden, nämlich durch 50 gr. Inulin. Ferner scheint die Thatsache, dass gerade in diesem einzigen Versuche — er stellt die vorhin erwähnte Ausnahme dar — die acetonvermindernde Wirkung der Gluconsäure ausgeblieben ist, ihre plausible Erklärung darin zu finden, dass hier eben jene Menge Aceton durch die Wirkung der Gluconsäure der Verbrennung zugeführt wurde, die sonst in Form von β-Oxybuttersäure im Harne erschienen wäre.

Diese Vorstellung erhält eine wesentliche Stütze durch die Beobachtung, dass in drei Fällen, wo der Harn Acetessigsäure, also die nächste Oxydationsstufe der β-Oxybuttersäure, enthielt, durch 70—100 gr. Gluconsäure die Eisenchloridreaction für einen Tag zum Verschwinden kam, während sie Wochen vor- und nachher regelmässig im Harne positiv ausfiel.

50 gr. Gluconsäure brachten die Acetessigsäurereaction nicht mehr zum Verschwinden.

Im übrigen hatten 100 gr. Traubenzucker den gleichen Einfluss auf die Acetessigsäureausscheidung. Aber die Herabsetzung der Gesammt-Acetonausscheidung war nach 100 gr. Gluconsäure beträchtlicher als nach 100 gr. Traubenzucker.

So erniedrigten 100 gr. Gluconsäure in einem Versuche die Gesammt-Acetonausscheidung von 4,1 auf 1,9 gr. p. d., 100 gr. Traubenzucker aber bei demselben Patienten wenige Tage später von 4,0 nur auf 3.5 gr. p. d. — Von den 100 gr. Traubenzucker waren 80 gr. unver-

[1]) Identificirt durch die starke Linksdrehung des sauren Aetherextractes und durch Schmelzpunktbestimmung der Crotonsäure.

ändert in den Harn übergegangen, sodass nur 20 gr. wirksam gewesen sein konnten.

Ferner hatten 20 gr. Gluconsäure noch einen deutlichen acetonvermindernden Effect, während bei demselben Patienten 20 gr. Traubenzucker keinen nachweisbaren Einfluss auf die Acetonausscheidung ausübten.

Das Schicksal der eingeführten Gluconsäure ist nicht weiter untersucht worden. Doch scheint aus den angeführten Beobachtungen hervorzugehen, dass dieser voroxydirte Traubenzucker vom diabetischen Organismus leichter verbrannt wird, als der Traubenzucker selbst. Auf die diabetische Traubenzuckerausscheidung selbst ist die Zufuhr von Gluconsäure ohne Einfluss.

Die Gluconsäure, die in neutralisirter Form verabreicht wurde, schmeckt unangenehm, doch kann der Geschmack durch Zusatz von Corrigentien aufgebessert werden. In den sieben Versuchen an Diabetikern machte das Präparat keinerlei klinische Erscheinungen, in dem Versuche am Gesunden bewirkten 30 gr. leichtes Abführen.

Eine stärkere Reizwirkung auf den Darm entfaltete das nächste Oxydationsprodukt des Traubenzuckers, die Zuckersäure. Sie wurde neutralisirt mit Natriumbicarbonat in Form ihres Anhydrids, der krystallinischen Zuckerlactonsäure, verabfolgt.

Auch hier kam in zwei Versuchen durch 70 und 80 gr. die Eisenchloridreaction zum Verschwinden, während in einem dritten Versuche diese Wirkung ausblieb.

Quantitativ aber ist die Herabsetzung der Acetonausscheidung durch Zuckersäure geringer, als durch Gluconsäure. Durch die Verabreichung von 390 gr. Gluconsäure sind im ganzen ca. 14 gr. Aceton weniger ausgeschieden worden, als nach dem jeweiligen Werthe des Vortages zu erwarten gewesen wäre; die gleiche Berechnung für die verwendeten 200 gr. Zuckersäure ergiebt einen Acetonausfall von ca. 4 gr. Mit anderen Worten: 100 gr. Gluconsäure bedingen eine Acetonverminderung von ca. 3,6 gr., 100 gr. Zuckersäure aber nur von ca. 2 gr. Nach 100 gr. Traubenzucker sind ca. 0,5 gr. Aceton ausgeblieben.

Die Thatsache, dass die beiden Oxydationsproducte des Traubenzuckers, die Glucon- und Zuckersäure, mit diesem die Eigenschaft theilen, die Acetonausscheidung herabzusetzen, zwingt noch nicht etwa zu dem Schlusse, dass der physiologische Abbau des Traubenzuckers über

Glucon- und Zuckersäure verlaufe. Denn die genannte Eigenschaft kommt, wie die Untersuchungen von Hirschfeld[1]), Weintraud[2]) und meine eigenen Erfahrungen[3]) zeigen, einer grossen Zahl von Substanzen zu, die dem Molecül des Traubenzuckers nahestehen.

Andererseits lässt der Befund einer leichten Reizwirkung auf den Darm auch nicht etwa die Möglichkeit ausschliessen, dass Gluconsäure und Zuckersäure als intermediäre Abbauproducte des Traubenzuckers im Körper vorkommen.

Nach dem Ausgeführten ist also im allgemeinen daran festzuhalten, dass den Kohlehydraten eine einschränkende Wirkung auf die Acetonausscheidung zukommt. Für die Vorstellung über die Quelle des Acetons ist freilich mit dieser Einsicht noch wenig genommen.

Die früher allgemein acceptirte Anschauung, dass das Aceton aus dem Eiweiss herstamme, muss wohl heute als überwunden betrachtet werden, seitdem die Arbeiten von Friedländer[4]), Weintraud[5]), Hirschfeld[6]), meine experimentellen Untersuchungen[7]), dann in jüngster Zeit die Beobachtungen von Magnus Levy[8]) ihre Unhaltbarkeit aufgedeckt haben.

Neuerdings geht die Unabhängigkeit der Acetonausscheidung vom Eiweisszerfalle aus einer Untersuchungsreihe hervor, die ich an einem Diabetiker angestellt habe. Dieser schied bei kohlehydrathaltiger Kost täglich im Durchschnitte von sieben Tagen 24,8 gr. N. im Harne aus, die Gesammt-Acetonausscheidung belief sich dabei auf durchschnittlich 2,4 gr. in 24 Stunden. In einer anschliessenden Kohlehydratcarenz-Periode aber fanden sich im Mittel von neun Tagen 4,9 gr. Aceton p. d. bei einer Stickstoffausscheidung von durchschnittlich 24,0 gr. Im ganzen sind also in der zweiten Periode ca. 27 gr. Aceton mehr producirt worden zu einer Zeit, wo der Eiweisszerfall sogar eine leichte Abnahme aufweist.

---

1) l. c.

2) Arch. f. exp. Path. und Pharmak., Bd. 34, S. 168.

3) Die einschlägigen Beobachtungen, die hier die Darstellung störend unterbrechen würden, sollen in einer demnächst erfolgenden ausführlichen Mittheilung bekannt gegeben werden.

4) Inaug.-Diss. Breslau 1886.

5) 6) 7) l. c.

8) Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.

So bleiben als Muttersubstanz des Acetons nur die Fette übrig, worauf Geelmuyden[1]) zuerst die Aufmerksamkeit gelenkt hat.

Geelmuyden's Butterfütterungen bei Gesunden lieferten keine übereinstimmenden Resultate, nur erfuhren sie vom Autor eine andere Deutung, als die vorhergehenden entsprechenden Versuche Rosenfeld's.[2]) Die in allerjüngster Zeit von Waldvogel[3]) an Gesunden und an einem Diabetiker unternommenen Versuche mit Zufuhr von Oel sind deshalb nicht vollkommen überzeugend, weil der Autor zum Theile die Acetonausscheidnng im Harne nur nach der Intensität der Legal'schen Reaction beurtheilt,, und sich, so weit er quantitative Acetonbestimmungen vornimmt, dabei keiner ganz einwandsfreien Methodik bedient.

Der Einfluss der Fettfütterung auf die Acetonausscheidung in der Athmung hat bisher überhaupt noch keine Berücksichtigung gefunden.

Ich kann über eine grössere Anzahl derartiger Untersuchungen berichten.

Von drei Versuchsreihen an gesunden Studenten mit Aufnahme grosser Fettmengen, bis 600 gr. Fett, hauptsächlich Butter, an einem Tage, sind zwei Beobachtungen negativ ausgefallen, einmal erfolgte ein leichter Anstieg der Acetonausscheidung.

Die Ergebnisse sind also schwankend und zur Entscheidung der Frage unverwerthbar.

Ganz anders aber fielen die Resultate aus bei den analogen Versuchen an schweren Diabetikern. Bei vier Fällen untersuchte ich die Gesammt-Acetonausscheidung bei Zufütterung grosser Fettmengen zu gemischter, d. i. Eiweiss-Kohlenhydrat-Kost.

Vers. I. Pat. J. scheidet täglich ca. 0,4 gr. Aceton aus; nach 200 und 60 gr. Butter an zwei aufeinanderfolgenden Tagen 0,8 und 0,9 gr., also um 0,4 und 0,5 gr Aceton mehr, als auf Grundlage der Acetonausscheidung am Vortage zu erwarten war.

Vers. II. Pat. W. M. producirt im dreitägigen Mittel 0.7 gr. Aceton p. d., bei Zulage von täglich je 90 gr. Butter während sechs Tagen durchschnittlich 1,04 gr., also täglich durchschnittlich 0,34, im ganzen ca. 2 gr. Aceton mehr, als vorher.

Vers. III. 2×200 gr. Butter an zwei aufeinander folgenden Tagen bewirken bei Patientin B. M., die täglich ca. 3,1 gr. Aceton ausscheidet, eine auf drei Tage vertheilte Mehransscheidung von 7,7 gr. Aceton.

Vers. IV. Pat. E. scheidet im Mittel 3,5 gr. Aceton aus. Er reagirt auf Zufuhr von 120 und 180 gr. Butter mit einem Plus von 5,3 gr. Aceton.

---

[1]) [2]) l. c.

[3]) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 38, S. 506.

Vers. V. Bei demselben Patienten beträgt nach einmaliger Verabreichung von ca. 330 gr. Fett (180 gr. Butter, 100 gr. Schweinsfett und 50 gr. Oel) der Acetonüberschuss über das Mittel von 3,5 gr. am ersten Tage 4,2, am zweiten 2,5, am dritten 1.7 und schliesslich noch am vierten Tage 1,4, im ganzen also 9,8 gr.

Ferner verfüge ich über drei Untersuchungsreihen bei drei Diabetikern, in welchen der Einfluss von Fettzulagen zu reiner Eiweissdiät zum Ausdrucke kommt.

Vers. a. Pat. M. M. hat eine Acetonausscheidung von 0,24 gr. p. d.; 280 gr. Fett (140 gr. Butter + 90 gr. Schweinsfett + 50 gr. Oel) und 250 gr. Fett (130 gr. Butter + 100 gr. Schweinsfett + 20 gr. Oel) an zwei aufeinanderfolgenden Tagen erzeugen eine auf drei Tage vertheilte Mehrausscheidung von 0,7 gr. Aceton.

Vers. b. Pat. E. scheidet täglich durchschnittlich 4,4 gr. Aceton aus. Hierauf erhält er durch vier Tage eine Zulage von je 30 gr. Butter, worauf er täglich im Mittel 5,4 gr. Aceton producirt. An den anschliessenden fünf Tagen wird die Butterzulage auf je 60 gr. p. d. erhöht. Nun beträgt die durchschnittliche Acetonmenge 7,4 gr. In der I. Butter-Periode beträgt also der tägliche Acetonüberschuss 1,0 gr., d. i. im ganzen 4 gr.; in der II. Butter-Periode 3 gr., d. i. im ganzen 15 gr. Während der gesammten Butterzufuhr sind also 19 gr. Aceton mehr ausgeschieden worden.

Am zweiten Tage der 60 gr. Butter-Periode trat bei diesem Patienten zum erstenmale β-Oxybuttersäure im Harne auf. Darüber, ob durch Entziehung der Butter die β-Oxybuttersäure zum Verschwinden gebracht werden kann, steht mir leider keine Erfahrung zur Verfügung. Bei diesem Patienten trat, während er die 60 g. Butter ununterbrochen weiter nahm, ca. drei Wochen später die β-Oxybuttersäure aus dem Harne zurück.

Vers. c. Bei Ernährung mit Eiweiss + 90 gr. Butter täglich scheidet Pat. W. M. täglich ca. 2,5 gr. Aceton aus. Eine einmalige Zulage von 200 gr. Butter hat keine Vermehrung der Acetonausscheidung im Gefolge.

Wie aus diesen Versuchszahlen hervorgeht, war die Fettdarreichung in allen Versuchen an Diabetikern, sowohl bei Kohlehydratgehalt der Nahrung, als bei Kohlehydratcarenz, ausnahmslos von einer Zunahme der Acetonausscheidung gefolgt. Die Menge des mehr ausgeschiedenen Acetons steht nicht in directem Verhältnisse zur Menge des verfütterten Fettes, vielmehr scheint ein um so grösserer Theil des Fettes in Aceton umgezetzt zu werden, je grösser schon vorher die Acetonausscheidung war. Enthält die Nahrung bereits Fett, so hat eine neuerliche Fettzulage nicht regelmässig einen weiteren Anstieg der Acetonausscheidung im Gefolge (vergl. Vers. b und c).

Eine andere ungezwungene Deutung, als die der directen Entstehung des grossen Plus von Aceton aus dem aufgenommenen Fette,

speciell der Butter lassen die Befunde wohl kaum zu. Immerhin schien es von Interesse, für diese Annahme weitere experimentelle Begründung beizubringen.

Von den beiden Componenten des Fettes kommt der einen Componente, dem Glycerine, wie bereits Geelmuyden in diesem Zusammenhang erörtert, bekanntlich sogar eine einschränkende Wirkung auf die Acetonausscheidung zu. Von dieser Wirksamkeit des Glycerines habe ich mich durch neue Versuche überzeugt. Man muss also nothwendig auf die andere Fett-Componente, das sind die Fettsäuren, recurriren. Geelmuyden hat nun bei einem phloridzinvergifteten Hunde nach 2 gr. buttersaurem Natron thatsächlich eine Zunahme der Acetonurie beobachtet.

Aber meine eigenen,[1]) sowie auch Geelmuyden's Erfahrungen und die späterer Beobachter lehren, dass sich gerade in der Acetonfrage Befunde vom Versuchsthiere durchaus nicht auf den Menschen übertragen lassen. Weitere Aufklärungen waren daher nur von Versuchen am Menschen, speciell an Diabetikern, zu erwarten.

Ich ging zunächst so vor, dass ich zuerst die Wirkung der Gesammtheit der Fettsäuren, wie sie in der Butter enthalten sind, prüfte. Die Fettsäuren der Butter wurden in der üblichen Weise der Seifengewinnung durch Kochen mit Natronlauge und Aussalzen mit Kochsalz gewonnen. Die Seifenlösung wurde nach Neutralisation der überschüssigen Lauge warm verabreicht, der unangenehme Geschmack durch Saccharin gemildert.

Versuche. Pat. M. W. vertrug die Seifen aus 150 gr. Butter ohne Beschwerden. Pat. P. bekam ohne weitere Beeinflussung seines Wohlbefindens einige Zeit nach der Aufnahme der Seifen aus 390 gr. Butter Erbrechen, so dass die Menge der im Magen verbliebenen Seifen unbekannt ist. Beide Patienten standen unter Eiweiss-Regime.

Im I. Vers. belief sich der Acetonüberschuss, vertheilt auf drei Tage, auf 3,9 gr. bei einer ursprünglichen Acetonausscheidung von ca. 2,4 gr.

Auch im II., ungenauen, Versuche lagen die Acetonwerthe der drei folgenden Tage höher, als vorher. Ausgangswerth 0,3 gr., Mehrausscheidung im ganzen ca. 0,9 gr.

Wie erwartet, hatten also die Butterseifen eine ähnlich beträchtliche Acetonzunahme im Gefolge, wie die Butter selbst.

Von den einzelnen Fettsäuren habe ich Versuche mit Palmitin-Stearin- und Oelsäure, sowie mit Buttersäure unternommen.

[1]) l. c.

Ueber die Wirkung der genannten hohen, nicht flüchtigen Fettsäuren, sowie über die Frage, ob die Fette, die keine flüchtigen Fettsäuren, speciell keine Buttersäure, enthalten, die Acetonausscheidung beeinflussen, konnte ich mir bisher kein abschliessendes Urtheil bilden. Doch scheinen Palmitin- und Stearinsäure zum mindesten quantitativ weniger wirksam zu sein, als die Buttersäure.

Bei Verfütterung von Buttersäure trat nämlich ein deutlicher Anstieg der Acetonausscheidung zu Tage.

So stieg bei Pat. E. nach 60 gr. buttersaurem Natron die Acetonausscheidung von 5,4 auf 7,0 gr.; in einem zweiten Versuche nach 55 gr. von 5,1 auf 6,2 und am nächsten Tage weiter auf 6,6 gr.

Pat. W. M. schied 1,3 gr. Gesammtaceton aus. Nach Zufuhr von 40 gr. butters. Na. erfolgte ein Anstieg auf 1,7 gr.

Bei Pat. P. mit einer Acetonausscheidung von ca. 0,1 g. p. d. blieben 50 gr. butters. Na. ohne nachweisbare Wirkung.

Zusammenfassend kann also hervorgehoben werden, dass Butter (denn diese kam fast ausschliesslich als Fettzulage in Verwendung), die Butterseifen und speciell die Buttersäure Zunahme der Acetonausscheidung bewirken.

Nach einer ungefähren Berechnung sind in meinen Versuchen aus ca. $2^1/_2$ kg. Butter im diabetischen Organismus ca. 45 gr. Aceton entstanden. Da die Butter ca. 3,5 % Buttersäure enthält, so entspricht dieser Buttermenge beiläufig ein Gehalt von 88 gr. Buttersäure. Diese Quantität wäre der chemischen Constitution nach mehr als hinreichend, um allein die Acetonbildung von 45 gr. zu bestreiten.

Denn aus 1 Mol. Buttersäure kann 1 Mol. Aceton entstehen. Nur stehen der Vorstellung dieses Ueberganges der Buttersäure in Aceton im Körper einige Schwierigkeiten entgegen, die aber wohl nicht als unüberwindlich zu betrachten sein dürften.

Wenn man an der ursprünglichen Minkowski'schen Anschauung festhält, die ja durch zahlreiche Beobachtungen und Experimente als gesichert gelten darf, dass nämlich alles zur Ausscheidung kommende Aceton die beiden Vorstadien β-Oxybuttersäure und Acetessigsäure durchlaufe, so muss angenommen werden, dass die Buttersäure im Körper zunächst in β-Oxybuttersäure übergehe.

CH_3	CH_3	CH_3	CH_3
CH_2	$CH(OH)$	CO	CO
CH_2	CH_2	CH_2	CH_3
$CO\,OH$	$CO\,OH$	$CO\,OH$	
Buttersäure	β-Oxybuttersäure	Acetessigsäure	Aceton

Der Uebergang der Buttersäure in Oxybuttersäure stellt einen einfachen Oxydationsvorgang dar. Bei der Oxydation ausserhalb des Körpers gelangt man von der normalen Buttersäure allerdings nicht zur Oxysäure, doch verläuft bekanntlich die Oxydation intra corpus häufig anders, als die in der Eprouvette. Ausserhalb des Körpers entsteht die Oxysäure nur aus der der normalen Buttersäure isomeren Isobuttersäure $(CH_3)_2\,CH\,.\,COOH$. Diese liefert bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung Oxyisobuttersäure

$$(CH_3)_2\,C\,(OH)\,.\,COOH.$$

Hervorgehoben zu werden verdient ferner die Thatsache, dass die Hydroxylirung der Buttersäure im Organismus gerade in der β-Stellung erfolgt.

Diese β-Oxybuttersäure ist bekanntlich optisch activ. Der Körper scheint also die Fähigkeit zu besitzen, aus der optisch inactiven Buttersäure eine optisch active Oxysäure zu bilden. Für die Entstehung optisch activer Substanzen aus einer inactiven Substanz liegt in den Vorgängen bei der Pflanze, die aus CO_2 optisch active Substanzen aufbaut, eine grosse Zahl von Analogien vor.

Die Thatsache, dass nur linksdrehende β-Oxybuttersäure zur Ausscheidung kommt, lässt für die Deutung zwei Möglichkeiten zu. Es könnte im Körper zunächst sowohl der r- als der l-Antheil entstehen. Dann müsste man annehmen, dass der r-Antheil weiter oxydirt würde, wogegen der l-Antheil unangegriffen durch den Harn zur Ausscheidung gelangte. Für eine solche Annahme liegen experimentelle Stützen nicht vor.

Einfacher erscheint vielmehr die Vorstellung, dass von vornherein nur der l-Antheil gebildet wird. Vielleicht erfolgt eben im Thierkörper die Entstehung der optisch verschiedenen Componenten mit verschiedener Leichtigkeit, ähnlich, wie sich auch beim Abbau der optischen Isomere Verschiedenheiten herausgestellt haben.*)

*) vgl. Brion. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 25, S. 283.

Zum Schlusse seien meine Beobachtungen über die Wirkung des Fettes kurz mit Folgendem resumirt: **Acetonausscheidung ist eine Function gesteigerten Fettzerfalles. Denn immer, wenn das Calorienbedürfniss nicht durch Kohlehydrate, sondern ausschliesslich oder hauptsächlich durch Fettverbrennung gedeckt wird, kommt es zur Acetonausscheidung. So beim Gesunden durch Kohlehydratcarenz und im Hunger, beim Diabetiker deshalb auch bei Kohlehydratnahrung, weil er die Kohlehydrate entweder gar nicht, oder nur unvollkommen zu verbrennen vermag.**

Damit scheint die diabetische Acetonausscheidung ihrer Besonderheit entkleidet, und sämmtliche bisher über das Aceton bekannte Thatsachen lassen sich, wie es scheint, mit dieser Anschauung widerspruchslos vereinen.

XXX.

Ueber den Bence-Jones'schen Eiweisskörper.

Von

A. Magnus-Levy (Strassburg).

Meine Herren! Ueber den Bence-Jones'schen Eiweisskörper ist Ihnen vor einigen Jahren hier berichtet worden. Vor nunmehr 50 Jahren wurde er im Urin eines Kranken, von dem englischen Autor, dessen Namen er trägt, aufgefunden. Von den bekanntenEiweisskörpern unterschied er sich durch das auffällige Verhalten seiner Lösungen bei höheren Temperaturen: durch chemische Reagentien (Säuren u. s. w.) oder durch Erwärmung auf 60 Grad zur Ausscheidung gebracht, löst er sich nämlich bei 100 Grad im Gegensatze zu den gewöhnlichen Eiweisskörpern wieder auf. Auf Grund dieser Eigenschaft stellte Kühne ihn zu den Albumosen. Die pathologisch-wichtigste Beziehung deckte Kahler auf; er stellte fest, dass ein constanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten dieses Körpers im Urine und den Erkrankungen des Knochenmarkes, der Bildung von Myelomen innerhalb desselben, vorhanden sei.

Diese beiden Feststellungen galten bis jetzt als ziemlich unumstritten; sämmtliche Autoren erkannten an, dass der Bence-Jones'sche Eiweisskörper eine Albumose sei, die allerdings mit keiner bisher bekannten Verdauungsalbumose zu identificiren wäre; auch der Zusammenhang mit den Myelomen wurde bisher nicht bestritten.

In beiden Beziehungen werden wir wahrscheinlich eine Revision unserer Anschauungen vornehmen müssen. Der seltsame Körper ist in jüngster Zeit nicht nur in einem Falle von Leukämie gefunden worden, (bei dem die Section statt der erwarteten Myelome eine allgemeine lymphadenoide Degeneration des Knochenmarkes feststellte), sondern auch in einem Fall von Myxoedem, in dem allerdings keine Section statt-

gefunden hatte, in dem aber eine Knochenerkrankung unwahrscheinlich war.

Wichtiger aber erscheint mir die Verneinung der Albumosennatur des Bence-Jones'schen Körpers. Die auffallende Eigenschaft des Körpers, auf Grund deren man ihn bisher zu den Albumosen gestellt hat, die Eigenschaft nämlich, in der Siedehitze gelöst zu werden, ist keine constante, dem Körper an sich zukommende. In meinem Falle konnte der Körper je nach den Umständen bei 100° klar in Lösung gehen, oder aber quantitativ, wie ein echter Eiweisskörper niedergeschlagen bleiben. Geringfügige Zusätze von Salzen, von Extractivstoffen, z. B. von Harnstoff, geringe Veränderungen der physikalischen Bedingungen, gestatten die Löslichkeit des Körpers bei 100° nach Belieben zu gestalten. Wies diese Beobachtung bereits darauf hin, dass ein fundamentaler und principieller Unterschied zwischen unserem Körper und den gewöhnlichen Eiweissarten, wie man ihn bisher angenommen hatte, nicht bestehe, so brachten andere Versuche darüber entscheidende Gewissheit. Bei der Pepsinverdauung des Körpers wurden nämlich fast alle Spaltungsproducte der echten Eiweisskörper erhalten; von primären Spaltungsproducten auch Protalbumose und sogenannte Deutero-Albumose B[1]), während Hetero-Albumose nicht zu finden war. Da unser Körper nun diese primären Spaltungsproducte enthielt, so ist es klar, dass er keine Albumose ist, bei deren Verdauung diese Producte nach neueren Untersuchungen nicht mehr entstehen, sondern dass er mit Bezug auf Complicirtheit des Moleküls den Albumosen übergeordnet ist und den echten Eiweisskörpern nahe steht.

Ich kann an dieser Stelle die weiteren Beweise, die diese Anschauung stützen, nicht anführen (ich verweise auf die spätere, ausführliche Veröffentlichung[2]), will aber die Gelegenheit benutzen, Ihnen diesen Körper und zwar in krystallisirtem Zustande vorzuführen. Wie Sie wissen, ist bis vor wenigen Jahren, abgesehen von Hämoglobin, kein thierischer Eiweisskörper krystallisirt bekannt gewesen; erst Hofmeister ist es gelungen, einen Eiweisskörper, das Eieralbumin in einer

[1]) Die nach den Feststellungen von Zuntz und E. P. Pick ein primäres Spaltungsproduct des Eiweisskörpers ist.

[2]) Zeitschr. für physiolog. Chemie.

Lösung von schwefelsaurem Ammon zur Krystallisation zu bringen; seitdem ist auch auf gleichem Wege das Serumalbumin und ebenso unser Körper krystallisirt gewonnen worden. Die Bedeutung dieser Thatsache für den Chemiker liegt ja, abgesehen von allgemeineren Gesichtspunkten, darin, dass er sicher ist, chemisch reine Stoffe unter den Händen zu haben. Ich werde Ihnen nachher die verschiedenen Eiweisskörper in krystallisirtem Zustande, der den meisten von Ihnen noch unbekannt sein dürfte, demonstriren, sowie seine Reactionen vorführen.

Ueber die Herkunft unseres Körpers lässt sich auf Grund der bisherigen chemischen Feststellungen nichts Bestimmtes aussagen, immerhin lassen sich eine Reihe nicht unwesentlicher Gesichtspunkte aufstellen. Bisher hatte man angenommen, dass der Körper aus den Geschwulstmassen des Knochenmarkes stammen müsse. Abgesehen von den schon erwähnten Fällen, in denen sich Myelome nicht vorfanden, erlaubt eine quantitative Betrachtung der Verhältnisse diese Annahme zurückzuweisen. Der Körper wird in viel zu grossen Mengen gebildet, als dass man seine Entstehung in jene kleinen Geschwülste verlegen könnte. Eine Ausscheidung von 10—12 gr. am Tage ist mehrfach angegeben worden, in unserem Falle wurden monatelang täglich 36 gr. und in dem berühmten ersten Falle von Bence-Jones gar 70 gr. täglich im Urine und zwar Monate und Jahre lang ausgeschieden. Die Gesammtmenge der Myelome ist nun so gering, dass das in ihnen enthaltene Eiweiss sicher weniger beträgt, als die Menge, die im Urine täglich zur Ausscheidung gelangt. Die Blut- und Saftströmung durch diese kleinen, ja doch recht gefässarmen Geschwülste müsste doch eine unglaublich grosse sein, wenn in ihnen täglich 36 und 70 gr. eines abnormen Eiweissproductes gebildet werden sollte. Der Körper, der durch Monate und Jahre in so enormer Menge gebildet wird, kann in letzter Instanz seine Quelle natürlich nur im Eiweisse der Nahrung haben. Aus den im Verdauungskanale vorhandenen Bausteinen des letzteren wird das Körpereiweiss synthetisch gebildet. Entweder verläuft nun diese Synthese in abnormer Weise, sodass an Stelle der sonst im Organismus nachweisbaren Eisweissarten nunmehr der Bence-Jones'sche Körper gebildet wird, oder aber die Synthese verläuft normal, und erst nach Entstehung der normalen Eiweisskörper entsteht aus diesen durch Abspaltung gewisser Gruppen der sonst im Thier-

körper nicht auffindbare Bence-Jones'sche Körper. In dem letzteren Falle würde der Abbau des Körpereiweisses als gestört erscheinen.

Für beide Annahmen aber wäre dann noch die Frage zu entscheiden, ob der Bence-Jones'sche Körper ein stets vorhandenes normales intermediäres Product des Eiweiss-Auf- resp. Abbaues ist, das sonst weitere Verwendung findet, und nur in seltenen Fällen aus unbekannten Gründen der Ausscheidung verfällt; oder aber, ob nicht erst die Ausscheidung im Harne, sondern schon seine Bildung im Organismus an sich ein pathologisches Geschehen bedeutet.

Es kommen also im ganzen 4 Entstehungsarten in Betracht: eine unterbrochene nicht zu Ende geführte oder eine abnorm gerichtete Synthese; und weiterhin entweder ein durch die Ausscheidung unterbrochener, aber an sich regulärer Abbau des Körpereiweisses oder ein in falsche Bahnen geleitete Zersetzung des letzteren.

Eine sichere Entscheidung dieser Fragen ist zur Zeit völlig unmöglich. Ich wollte nur auf die in Betracht kommenden Möglichkeiten hingewiesen haben. Sollte man aber die erst erwähnte Möglichkeit, dass es sich um eine fehlerhafte oder nicht zu Ende geführte Synthese handele, für wahrscheinlicher halten, — ich lasse das durchaus unentschieden — so würde man auch für den Ort der Bildung einen Anhaltspunkt haben. Die Synthese des Körpereiweisses aus den Albumosen, den Peptonen und den anderen im Darme vorhandenen Spaltungsproducten des Nahrungseiweisses, wird ja mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit in die Darmwand verlegt, und an diese Stätte würde man wohl auch unter der obigen Voraussetzung die Bildung des interessanten Körpers zu verlegen haben.

Discussion.

Herr Professor Senator (Berlin):

Ich möchte mir die Frage erlauben, wie der Herr Vortragende mit der Ansicht, dass der Bence-Jones'sche Eiweisskörper wahrscheinlich im Darme entsteht, die Thatsache zusammenbringt, dass man diese Körper fast ausschliesslich bei Knochenerkrankungen gefunden hat.

Herr Magnus-Levy (Strassburg):

Darauf lässt sich keine definitive Antwort geben. Es wäre auch möglich — ich bitte aber mich nicht darauf festzunageln, — dass zuerst das pathologische chemische Produkt vorhanden wäre, und dass dieses erst secundär zu pathologisch-anatomischen Veränderungen Anlass giebt, dass diese erst zur Reizung des Knochenmarkes und anderer Gewebe führen. Eine definitive Antwort kann ich darauf nicht geben.

Herr von Jaksch (Prag):

Ich möchte nur eine Bemerkung machen, da ich in dem letzten Jahre mich mit dieser Frage auch viel beschäftigt habe. Ich möchte nämlich die Herren Collegen nochmals warnen, dass sie zu viel Gewicht auf das Auftreten der Bence-Jones'schen Körper für die Annahme des Vorhandenseins von Knochentumoren legen. Ich habe 3 Fälle solcher Knochentumoren beobachtet, wo ich auf Albuminose und den Bence-Jones'schen Körper gefahndet habe und ich habe niemals, obwohl ich danach gesucht, ihn gefunden. Es ist mir nicht gelungen, irgend eine Spur des Bence-Jones-schen Körpers zu entdecken. Lassen Sie sich nicht täuschen. Derselbe kommt durchaus nicht bei allen Knochentumoren vor.

Herr Naunyn (Strassburg):

Im Anschluss an das von Collegen Jaksch eben gesagte, habe ich zu bemerken, dass Albumosurie bei Knochenerkrankungen, z. B. multiplen metastatischen Knochencarcinom ganz gewöhnlich fehlt. Ich habe Fälle gesehen, wo das ganze Skelett von solchen metastischen Neubildungen durchsetzt war und Albumosurie war nie vorhanden; das dürfte übrigens allgemein bekannt sein. Die diagnostische Bedeutung der Albumosurie bezieht sich eben auf eine ganz bestimmte Art der Knochenmarkerkrankungen, das sind die Myelome im Marke der Knochen des Rumpfskelettes. Es müssen die Myelome in den Knochen des Rumpfes, den Rippen, Beckenknochen u. s. w. sitzen, um sich durch Albumosurie zu äussern. Die diagnostische Bedeutung der Albumosurie in diesem Sinne wird sicher dadurch, dass sie bei andersartigen, wenn auch multiplen Knochenerkrankungen fehlen kann, nicht erschüttert und es ist doch wohl gegen sie nichts zu sagen, wenn man festhält, dass in etwa 15 von den ungefähr 20 Fällen solcher Albumosurie Myelome des Rumpfskelettes gefunden sind oder wahrscheinlich waren.

Herr von Jaksch (Prag):

Ich habe einen Fall von sogenanntem Myelom beobachtet. Es ist ungemein schwer zu präcisiren, was ist ein Myelom. Aber das, was der pathologische Anatom Myelon nennt, das liegt mir vor, ein anatomisches Myelom, und es ist mir nicht gelungen, obgleich ich wiederholt untersucht habe, den Körper zu finden, und deshalb warne ich vor der Ueberschätzung der Bence-Jones'schen Körper für die Diagnose. Ich sehne mich seit langer Zeit danach, crystallisirtes Eiweiss zu haben, ich will es zu andern

Zwecken gebrauchen und doch ist es mir nicht gelungen, im Urine auch in diesem sicheren Fälle von Myelom es zu entdecken. Ich warne davor, nicht zu sicher zu sein, und eigentlich gratulire ich dem Herrn Collegen Naunyn, dass er Glück gehabt hat den Körper zu finden, aber ich glaube, dass er in zahlreichen analogen Fällen diesen Befund wird nicht konstatiren können.

Herr Senator (Berlin):

Zur Klärung der Differenz wird es beitragen, wenn ich sage, dass wir nur aus dem positiven Befund des Bence-Jones'schen Eiweisskörpers im Harn auf Knochenerkrankungen schliessen. Nur der positive Befund ist beweisend; wenn wir im Urine Nichts finden, so schliessen wir daraus nicht, dass eine Knochenerkrankung fehlt.

Herr Wassermann (Berlin):

Bei dieser Gelegenheit möchte ich auf eine streng specifische Methode hinweisen, die uns ermöglicht, über die Stellung verschiedener Eiweisskörper Aufschluss zu geben: nämlich durch die Bildung der streng specifischen Agglutinine im Thierkörper, die wir seit Jahresfrist kennen, und die mir noch nicht genug gewürdigt scheint. Wenn wir dem Thiere fremde Blutkörperchen einspritzen, entstehen die sogenannten Hämolysine. Nun hat Bordet nachgewiesen, dass, wenn Sie einem Thiere Milch einspritzen, in seinem Serum-Körper auftreten, welche Ehrlich als Coaguline bezeichnet, und welche die Milch gerinnen machen. Wenn Sie also Thiere mit Kuhmilch vorbehandeln, und ihnen dann Blut entziehen, so fällt dies Serum bloss die Eiweisskörper der Kuhmilch aus, aber nicht z. B. die der Frauenmilch, Ziegenmilch. Es handelt sich immer nur um specifische Körper, je nach der Milchart, welche dem Thier vorher injicirt wurde. Es sind diese unsere Versuche noch nicht veröffentlicht. Die Eiweisskörper in verschiedenen Thiergattungen sind demnach streng different und verschieden. Man hat die gleichen Versuche auch mit Hühnereiweiss gemacht, und in der That specifische Coaguline gegenüber dem Hühnereiweiss bekommen.

Herr Matthes (Jena):

Vor drei Jahren habe ich über den Bence-Jones'schen Körper gesprochen, und möchte deshalb hier nur eine Beobachtung einfügen, die wir in der Jenaer Klinik vor Augen haben.

Es handelt sich um eine Frau, die seit anderthalb Jahren den Bence-Jones'schen Körper zeigt, das Merkwürdige dabei ist aber, dass der Körper nicht constant vorkommt. Es wechseln die Perioden, wo er sehr reichlich vorkommt, mit Perioden, wo der Nachweis nicht sehr reichlich gelingt. Ich möchte also darauf aufmerksam machen, dass die Ausscheidung keineswegs unter allen Umständen constant zu sein braucht.

Herr Magnus-Levy (Strassburg):

Ich bin dem Herrn Kollegen Wassermann für die Anregung dankbar. Ich habe gemeint, der Körper ist ein Eiweiss im Gegensatze zu den Albumosen, deren Molekül sehr viel niedriger ist. Dass er sich aber von allen anderen Eiweisskörpern unterscheidet, ist ebenso sicher auf Grund einer genauen Untersuchung des Körpers. Ich weiss nicht, ob sich in der von Herrn Wassermann angegebenen Richtung hin etwas anfangen lässt. — Wenn Herr Matthes sagte, dass in gewissen Fällen der Eiweisskörper zu Zeiten gefunden wird, zu Zeiten nicht, so ist das richtig. Auch Kühne hat das schon beobachtet. Es ist vollkommen richtig, dass aus dem Nichtvorhandensein des Körpers keine diagnostischen Schlüsse gezogen werden sollen, wohl aber aus dem Vorkommen (es steht blos ein nicht secirter Fall von Fitz dem entgegen) zu diagnosticiren ist, dass es sich um Knochenmarkveränderung handelt. Allerdings dürfen wir nicht immer Myelome u. s. w. erwarten, sondern es können auch mehr gutartige, lymphadenoide Knochenmarksveränderungen sein, die also die Knochen nicht zur Erweichung bringen. Einen derartigen diagnostischen Schluss aber wird man bis auf Weiteres aus dem Auftreten der Bence-Jones'schen Körper im Urine wohl ziehen dürfen.

Herr von Jaksch (Prag):

In Bezug auf das, was Herr Matthes bemerkt, möchte ich mir noch ein Wort erlauben.

Die Harnanalysen werden in meiner Klinik so exakt durchgeführt, dass es nicht wahrscheinlich ist, dass ein so wichtiger Befund in meiner Klinik übersehen wird. Ob der Mann nicht zu einer Zeit, wo er ausserhalb meiner Klinik war, die Körper gezeigt hat, weiss ich nicht, ich weiss im Augenblick auch nicht genau, wie lange der Mann da war, aber in der Zeit von $2^1/_2$—3 Jahren — so lange währte die Beobachtung — ist im Harne der Bence-Jones'sche Körper nicht vorgekommen. Wenn er solange nicht vorkommt, so ist ein solcher Befund diagnostisch nicht brauchbar.

Herr Blum (Frankfurt a. M.):

Es giebt auch eine chemische Methode, um Eiweisskörper zu charakterisiren; das ist die von mir angegebene Bestimmung der Jodzahl der Eiweisskörper. Durch die Jodzahl unterscheiden sich die Eiweisssubstanzen so, dass es nicht schwer wird, ihnen ihre Stellung zu einander anzuweisen. Das dürfte für den Bence-Jones'schen Körper ebenso gelten, wie für andere z. B. aus dem Blute gewonnenen Proteïde.

XXXI.

Aus der I. Med. Universitätsklinik zu Berlin. (Direktor Geh. Med.-Rath Professor Dr. v. Leyden.)

Ueber Sauerstofftherapie.

Von

Privatdocent Dr. **Max Michaëlis** (Berlin.)

Hierzu 4 Textabildungen.

Fast zu gleicher Zeit wurde der Sauerstoff von Priestley in England und von Scheele in Stockholm entdeckt. Wohl spricht die Jahreszahl 1774 für Priestley, während die Publikation von Scheele zu Upsala aus dem Jahre 1777 stammt, doch geht aus Briefen und Berichten hervor, dass letzterer schon Sauerstoff in den Jahren 1771 und 1772 präparirte und seine hauptsächlichsten Eigenschaften schon damals kannte. Durch die gleichzeitige, von einander völlig unabhängige Entdeckung wird das Verdienst beider Forscher in keiner Weise beeinträchtigt. Für uns als Aerzte jedoch knüpft sich das Hauptinteresse an den Namen Priestley's, der den Sauerstoff nicht nur entdeckte, sondern ihn auch als erster einathmete und erkannte, dass er nicht bloss die Athmung der Luft ersetzen könne, sondern vielleicht — ja wahrscheinlich — berufen sei, ein hervorragendes Heilmittel zu werden. Nachdem er sich durch Experimente an Mäusen davon überzeugt hatte, dass der Sauerstoff die Fortdauer des Lebens gestatte, befriedigte er seine Neugierde, indem er ihn selbst einathmete. „Ungeachtet", so berichtet er, „er nun auf meine Lungen keinen anderen Eindruck machte als gemeine Luft, so kam es mir doch so vor, als wenn mir meine Brust viel leichter würde und als wenn ich bequemer Athem holen könnte. Wer weiss, ob nicht diese meine Luft mit der Zeit zu einem Modeartikel der Ueppigkeit werden wird; bis

jetzt haben nur 2 Mäuse und ich das Privilegium gehabt, sie zu athmen."

Und an einer anderen Stelle führt er aus: „Ich stellte mir vor, dass man sich vielleicht in der Folge von der Entdeckung der dephlogiscirten Luft die grössten Vortheile zu versprechen haben würde; denn ich glaube, dass, sobald man nur darauf verfallen würde, sie bei Brustkrankheiten zu verschreiben, nichts leichter wäre, als Methoden zu erfinden, vermittels derer man sie würde athmen können." — Mit grösstem Enthusiasmus nahm man die neue Entdeckung auf und der Name „Lebensluft" zeigt, welche Hoffnung man auf die neue Entdeckung setzte. Spallanzani und Fontana (Florenz 1776) erkannten in diesem Gase das belebende Princip der Einathmungsluft wieder. Morozzo (Turin 1784) constatirte, dass dieses Gas asphyctische Thiere wiederbelebte. Auf seinen Versuchen basirt die Idee der Anwendung in Fällen von Asphyxie, und so schlug es Macquer gegen Asphyxie nach Einathmung von giftigen Gasen vor. Chaussier benutzte es 1780 gegen die Dyspnoe der Phthisiker, Ingenhousz (1783) empfahl es gegen bösartiges Fieber. Wohl der energischeste Verfechter der Sauerstofftherapie war Thomas Beddoes, der im Jahre 1798, nachdem ihm wegen seiner leidenschaftlichen Streitschriften die chemische Thätigkeit in Oxford entzogen war, das erste pneumatische Hospital in Bristol 1798 eröffnete. Sein erster Assistent war der Physiker Sir Humphrey Davy, der Erfinder der Sicherheitslampe; der Mitarbeiter an Beddoe's Hauptwerk „Ueber die Erzeugung und den medicinischen Gebrauch von Gasen" war James Watt. Beddoes war auch einer der ersten, der an Thieren experimentell die Wirkung des Sauerstoffes nachwies. So liess er von 2 Katzen oder Hunden desselben Wurfs das schwächere Thier zuerst in einer sauerstoffreichen Atmosphäre längere Zeit verweilen, tauchte darauf beide Thiere gleiche Zeit lang unter Wasser und zog sie dann scheintodt hervor. Das früher in Sauerstoff gewesene Thier erholte sich schneller wieder, während das andere starb. Auch bei anderen Ursachen zeigten sich die vorher mit Sauerstoff behandelten Thiere lebensfähiger.

Wohl war es natürlich, das auf das neuentdeckte Heilmittel allzugrosse Hoffnungen gesetzt wurden, dass es nun im Anfange ein Specificum gegen alle Krankheiten sein sollte. Nicht blos bei Lungen- und Herzkrankheiten, bei Chlorose, Rhachitis, Hypochondrie, auch gegen

alle möglichen lokalen Erkrankungen, Gelenkkrankheiten, Geschwüre, Wunden, Ausschlag, Geschlechtskrankheiten etc. finden wir es angewandt, z. B. in dem kleinen Werke von Hill (von Münchmeyer-Göttingen schon im Jahre 1801 ins Deutsche übertragen). Doch schon machte sich auch eine gewisse Auswahl in der Art der Krankheiten geltend, wie z. B. Beddoes und Fourcroy, neben ersterem der glühendste Lobredner der Sauerstofftherapie, die Anwendung von Sauerstoff bei Phthise perhorrescirten.

Als Hauptindicationen galten, abgesehen von den Prozessen bei Phthise, Krankheiten, die dyspnoeische Zustände zur Folge hatten. Ferner verwandte Beddoes schon den Sauerstoff in schweren Fällen von Opiumvergiftung. Versuche durch Sauerstoffgas Bergleuten den Aufenthalt in schlecht ventilirten Grubenbauen möglich zu machen, wurden von Lampe und im Jahre 1796 von Alexander v. Humboldt angestellt, die letzterer in seinem 1799 erschienenen Buche „Ueber die unterirdischen Gasarten" eingehend beschreibt.

Die zu einseitige therapeutische Auffassung und die Uebertreibung der erzielten Erfolge führten bald zu heftigen Widersprüchen, und für eine Reihe von Jahrzehnten verfiel die Sauerstofftherapie der Vergessenheit. Vielleicht trugen auch damals schon die experimentellen Resultate der Physiologie mit dazu bei, wie diejenigen von Lavoisier und Séguin, die auf Grund ihrer Thierexperimente zu der Ansicht kamen, dass der erhöhte Sauerstoffgehalt der Luft einen Einfluss auf die Zersetzungen im Organismus nicht besitze. Man vergass nur hier wie später, dass diese Resultate der Physiologen am normalen Individuum gewonnen waren, nicht wie der therapeutische Versuch, der gerade unter pathologischen Verhältnissen zur Anwendung kam. Erst eine Reihe von Jahrzehnten später begann die Sauerstofftherapie wieder aufzuleben. So wurde der Vorschlag zu Sauerstoff-Inhalationen bei Cholera von Schwarz im Jahre 1831 gemacht und dann im Jahre 1850 bei der Cholera in Indien wieder aufgenommen. Während dort eine Reihe von Kranken mit Erfolg mit Sauerstoff-Inhalationen behandelt wurden, machte Jüthe im Jahre 1866 bei der damaligen Epidemie erfolglose Versuche. In den fünfziger Jahren wurden dann die Sauerstoff-Inhalationen von Birch in England wieder energisch aufgenommen, der sie gegen erschöpfende Allgemeinkrankheiten und dyspnoische Zustände verwandte. Ferner wollte er wie Bouchardat

und Berenger-Féraud bei Diabetikern ein beträchtliches Nachlassen der Zuckerausscheidung erzielt haben. Gegen Neuralgien wie gegen Migräne sollten Sauerstoff-Einathmungen von grossem Nutzen sein. Francis wandte es in einem Falle von bösartigem Scharlach mit diphtherischer Halsaffection bei einem Rekruten an. Er berichtet: „Der Kranke lag delirirend, mühsam athmend, mit allen Zeichen des Collapses da, den baldigen Eintritt des Todes erwarten lassend. Als ihm der den Sauerstoff zuleitende Schlauch in den Mund geführt wurde, rötheten sich schon nach wenigen Athemzügen die Wangen, der Radialpuls hob sich, und das Bewusstsein kehrte soweit zurück, dass der Kranke bat, man möge das Rohr aus seinem Munde entfernen, weil ihn das Mittel zu verbrennen drohe.

In ausgedehnter Weise wandte dann wieder Démarquay 1867 die Sauerstoff-Inhalationen an, deren eifriger energischer Verfechter er wurde. An sich selbst und seinen Schülern zeigte er wieder, dass Sauerstoff rein oder mit etwas atmosphärischer Luft eingeathmet, in mässigen Quantitäten absolut unschädlich wirke. Durch Thierexperimente suchte er den Nachweis zu führen, dass aus sauerstoffreicherer Luft thatsächlich mehr Sauerstoff aufgenommen werde, als dies bei Athmung in gewöhnlicher Luft der Fall. Ebenso machte Démarquay wieder Versuche mit dem innerlichen Gebrauch von Sauerstoffwasser, wie solches Odier schon 1799 gegen alle möglichen Affectionen angewandt hatte. Ferner wandte er Sauerstoffbäder zur Behandlung von Wunden an. In ausserordentlich agitatorischer Weise trat für die Sauerstofftherapie und dann später für Ozon-Einathmung Lender ein, der, wie Waldenburg behauptet, trotz oder vielleicht gerade durch seine grossen Bemühungen der Sauerstofftherapie mehr geschadet als genützt hat. Waldenburg selbst kam trotz grosser Skepsis zu dem Resultate, dass es im Interesse der Sache sehr bedauerlich wäre, wenn durch die Auswüchse der Sauerstofftherapie das Gute selbst vernichtet würde. Unstreitig besässen wir im Sauerstoffgas ein schätzbares Heilmittel, wie es die bisherigen, wenn auch in exacter Form nur spärlichen Beobachtungen bewiesen.

Nach Lender trat die Sauerstofftherapie in Deutschland wieder mehr und mehr zurück. Wohl benutzten sie hervorragende Kliniker in vereinzelten Fällen, und häufig hören wir von ihnen, dass sie von den Sauerstoffeinathmungen günstige Wirkungen sahen, ja, oft auf die-

selben eventuell selbst die Heilung in desperaten Fällen zurückführen wollten. So berichten z. B. Leyden und Jaffé*) im Jahre 1867 von der Einwirkung des Sauerstoffes auf Gangrän und putride Bronchitis, wo besonders in dem einen Falle von Gangrän die Sauerstoff-Einathmungen von wesentlichem Erfolge begleitet waren.

Erst im letzten Jahrzehnte gewann die Sauerstofftherapie wieder etwas mehr Bedeutung. So wurde Sauerstoff besonders gegen Blutkrankheiten, Chlorosen, Anämie und Leukämie mit Erfolg angewandt. Ferner nahm man ihn wieder auf gegen Morphium- und Opiumvergiftungen; man wandte ihn an bei Asphyxie in der Narkose und in den letzten Jahren wieder auf Grund experimenteller Untersuchungen bei Kohlenoxydvergiftungen. Von einzelnen, wie z. B. von Ephraim wurde energisch für eine ausgedehntere Verwendung des Sauerstoffes eingetreten, andere, z. B. Aron hielten eine positive therapeutische Wirkung für so gut wie ausgeschlossen. Von den Arbeiten dieser letzten 10 Jahre möchte ich die von Sticker, Schliep, Prochownik, Grosse erwähnen.

Doch einerseits das Moment, dass von der Sauerstofftherapie bei den verschiedensten, ja bei fast allen Krankheiten Nutzen gesehen wurde, andererseits die immer wieder angeführte Thatsache, dass der Organismus auch bei sauerstoffreicher Atmosphäre nicht mehr Sauerstoff aufnehmen könne als bei Athmung gewöhnlicher Luft liessen die Erfolge immer wieder im Lichte der Suggestion, sei es, Suggestion des Patienten oder Suggestion des beobachtenden Therapeuten selbst erscheinen. Hatten doch die Experimente von Lavoisier und Séguin und nach ihnen von Regnault und Reiset am Thiere gezeigt, dass der erhöhte Sauerstoffgehalt der athmosphärischen Luft keine vermehrte Sauerstoffaufnahme bedinge. Glaubte zwar P. Bert eine solche bis zu 40 % gefunden zu haben, wies auch Speck in seinen exacten, an sich selbst angestellten Experimenten nach, dass thatsächlich bei vermehrtem Sauerstoffgehalte der Einathmungsluft mehr Sauerstoff aufgenommen wird, so hielt man letzterem besonders entgegen, dass dies Resultat, wie er selbst angiebt, nur für die ersten Minuten der Experimentsdauer gelte. Der letzte, der diese Frage eingehender wieder behandelt, A. Löwy, kommt zu dem Resultate, dass Vermehrung des Sauerstoff-

*) Leyden und Jaffé, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1866, S. 488.

gehaltes der Luft bis über das Doppelte, Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung nicht zu ändern vermögen.

In den letzten 2 Jahren habe ich mich fortgesetzt auf der Klinik mit Untersuchungen über Sauerstoff-Inhalation beschäftigt und zum Theile auch experimentelle Beobachtungen angestellt. Zuerst war es meine Absicht an die Frage heranzutreten, ob es möglich sei, in Fällen von Dyspnoe und Orthopnoe den Körpern in irgend einer Weise Sauerstoff in genügender Menge zuzuführen, etwa durch Einleiten von Sauerstoffgas in den Darm, durch Einführung von Wasserstoffsuperoxyd in den Organismus, oder ähnliches. Dem Rathe meines Chefs folgend, beschränkte ich mich dann vorerst, klinisch sorgfältig der Frage näher zu treten, wie weit es möglich sei, durch Einathmung einer stärker sauerstoffhaltigen Luft bei den verschiedenen Krankheiten therapeutische Resultate zu erzielen. Durch die fabrikmässige Herstellung des Sauerstoffes war dieser leicht zu erhalten, und möchte ich auch an dieser Stelle der Berliner Sauerstofffabrik Elkan, die mir Jahre lang hindurch den Sauerstoff zum grossen Theile unentgeltlich zur Verfügung stellte und auf alle meine Wünsche in entgegenkommendster Weise einging, hierfür meinen besten Dank sagen.

Während der Sauerstoff selbst leicht zu beschaffen war, war die Form, in der er von der Fabrik zur therapeutischen Verwendung empfohlen wurde, eine verhältnissmässig ungeeignete. Zu den grossen, 500—1000 l. Sauerstoff fassenden Stahlcylindern wurden Ballons geliefert von ca. 5 l. Inhalt mit einem Schlauche mit engem Hartgummiansatze. Durch diesen musste der Sauerstoff entweder in den Mund oder die Nase des Patienten hineingepresst werden. Ich liess deswegen, da bei der engen Oeffnung des Ansatzes die Athmung für den Patienten sonst im Gegentheile eine erheblich erschwerte gewesen wäre, und ferner, um gleichzeitig Patienten fortgesetzt längere Zeit athmen lassen zu können, Inhalationsmasken construiren, (Figur I und II), welche Mund und Nase des Patienten luftdicht verschliessen, und durch ein ausserordentlich leichtes Ventil (A), das sich nur in die Maske hinein öffnet, den Sauerstoff bei der Inspiration hineinströmen lassen, während die ausgeathmete kohlensäurereiche Luft durch ein zweites, nach aussen sich öffnendes, ebenfalls möglichst leicht

federndes Ventil (B) nach aussen ausströmt. Der mit dem zuführenden Ventile versehene Ansatz der Maske (D) ist mittelst eines Schlauches mit einem ca. 15 Liter fassenden Ballon verbunden, der seinerseits wieder mittels Schlauches zu dem Sauerstoffcylinder (Fig. 3) führt. Ein am Cylinder angesetztes Reducirventil gestattet, den Sauerstoff unter beliebig niedrigem Drucke ausströmen zu lassen (Figur IV, B). Der Durchmesser der Ventile und Schläuche muss derartig sein, dass nicht etwa durch Enge derselben die Athmung erschwert wird. Die Maske trägt der Patient mittelst eines Gummibandes um den Kopf, so dass er absolut unbelästigt ist. Eine kleine mittelst Hahnes beliebig verschiebbare Oeffnung (Abbildung II C) gestattet Zutritt der Luft, von der eine gewisse Menge gleichzeitig mit dem Sauerstoff eingeathmet werden soll. Diese Art

Fig. 1.

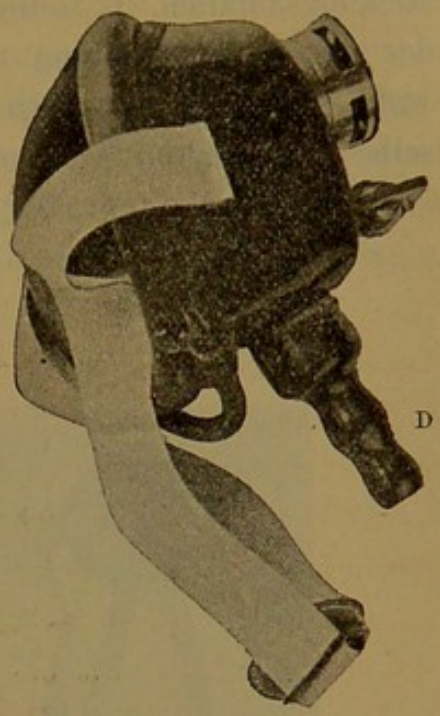
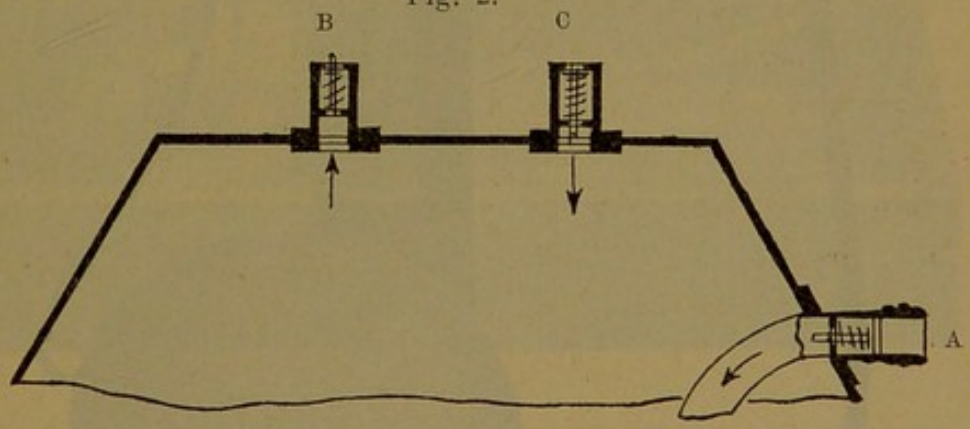


Fig. 2.

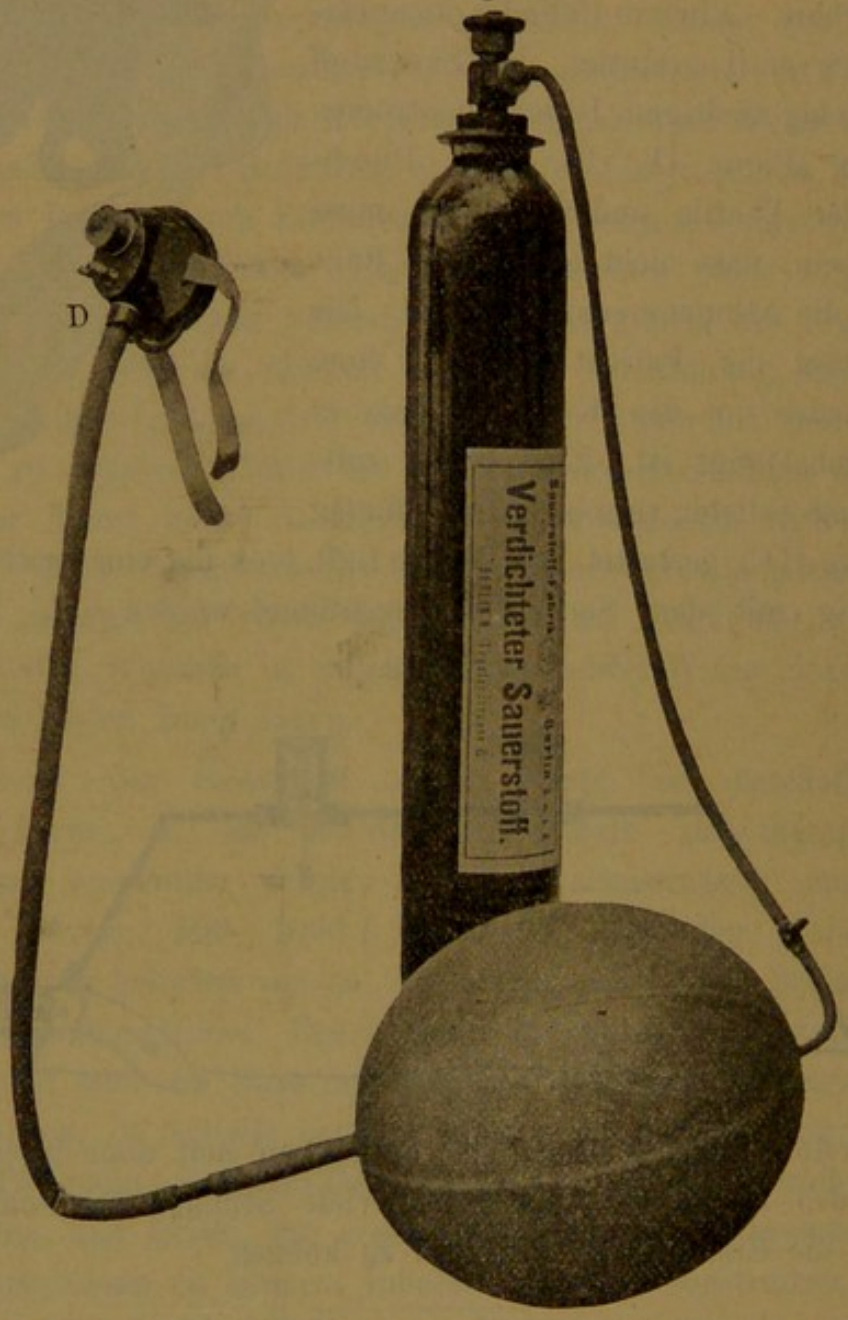


der Sauerstoffzuführung ermöglicht es, längere Zeit ohne irgend welche Beschwerden zu athmen, und selbst viele Stunden lang ohne Unterbrechung die Einathmung fortsetzen zu können.

Die erste Frage, die wir uns vorlegen mussten, war die, ob die Einathmung reinen Sauerstoffes nicht irgend welchen direkt schädlichen Einfluss haben könne, wie solcher auch bei therapeutischen Versuchen wiederholt beobachtet worden war. Zwar führte man eine

Reihe von Beobachtungen von Erregung heftigen Hustenreizes, Erstickungsanfällen, ja selbst Vergiftungserscheinungen, die besonders in der ersten Entwickelung der Sauerstoff-Inhalationen beobachtet waren, wohl mit Recht auf reizende Beimischungen des Sauerstoffs, die derselbe der früheren Art der Fabrikation und dadurch entstandene Ver-

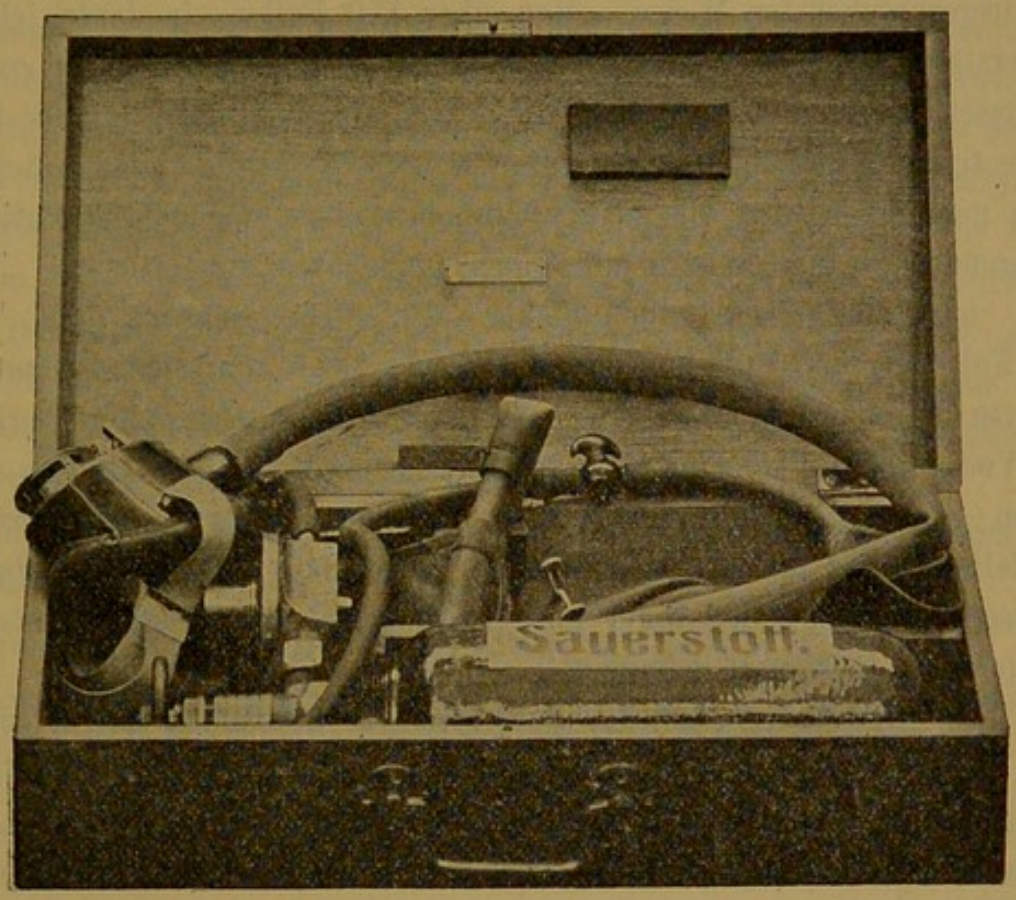
Fig. 3.



unreinigungen verdankte, während er jetzt durch die Fortschritte der Chemie und Technik in absolut reinem Zustande mit nur ganz geringen Beimischungen von Stickstoff geliefert wird. Doch liegen eine Reihe exacter physiologischer Beobachtungen vor, die beweisen, dass reiner

Sauerstoff, längere Zeit eingeathmet, nicht nur nicht nützlich, sondern direkt das Leben gefährdend wirkt. So gehen z. B. Thiere, nach der Entdeckung von Paul Bert, in reinem Sauerstoffe beim Drucke von 3 Atmosphären zu Grunde, und unterliegen diesem Einflusse alle Organismen, thierische wie pflanzliche in gleichem Maſse. Die sonst äusserst resistenten Pflanzensamen verlieren im comprimirten Sauerstoffe nach einiger Zeit ihre Keimfähigkeit, Eier die Fähigkeit sich zu entwickeln,

Fig. 4.



und ebenso leidet die Metamorphose der Insekten. Ein interessantes Analogon hierfür zeigte Pflüger bei der Oxydation des Phosphors. Derselbe leuchtet in reinem Sauerstoff nicht, und es findet so keine Absorption des Sauerstoffes statt, sondern erst bei Verminderung des Druckes oder Hinzufügung von Stickstoff. Auf Grund einer Reihe besonderer Versuche kam Bert zu dem Resultate, dass eine Atmosphäre mit etwa 60 % Sauerstoff die geeignetste sei und eine gleiche bis 63 %ige benutzte auch Speck bei den experimentellen Versuchen an sich.

Es erscheint deshalb nothwendig, entweder von vornherein ein 60 %iges Sauerstoffgemisch anzuwenden, oder aber durch dauernde Zuführung von Luft, wozu ich hier den verstellbaren Hahn benutzt habe, den reinen Sauerstoff mit Luft zu mischen. Gleich hier will ich sagen, dass ich selbst und eine Reihe von Herren auf meiner Station in dieser Weise den Sauerstoff $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde lang einathmeten, ohne irgend welche Beschwerden zu empfinden, im Gegentheil schien eher diese Einathmung mit subjectivem Behagen verbunden. Das, was ich hier von uns, den Gesunden sage, zeigte sich nun bei den Patienten in ausgesprochenster Weise. Von über 150 Fällen, in denen ich den Sauerstoff anwandte, wurde er nur einmal von einer Patientin zurückgewiesen. In allen anderen Fällen trat ein mehr oder minder hohes subjectives Wohlbefinden ein; der Sauerstoff wurde ausserordentlich gern genommen, und oft genug baten besonders dispnoeische Patienten dringend um die einmal mit ihnen gemachten Inhalationen. Wäre dies nur Suggestion und nichts als solche gewesen und hätte die Folgezeit den exacten Beweis erbracht, dass thatsächlich eine vermehrte Sauerstoffaufnahme nicht eintreten könne, und somit überhaupt die Vorbedindung für eine etwaige Wirkung wegfalle, so hätte dies allein schon genügt, um die Anwendung des Sauerstoffes zu rechtfertigen. Auffallend aber musste es erscheinen, dass diese Suggestion selbst bei Menschen wirkte, die brevi ante exitum sich im Zustande höchster Dyspnoe und Cyanose befanden.

Die Einwirkung auf das subjective Wohlbefinden der Patienten war in einer Reihe von Fällen so hochgradig, dass dies schon einen Zweifel über eine thatsächliche Einwirkung ausschliessen liess. Aber neben der Besserung des subjectiven Befindens traten auch objective Symptome auf, die dies zeigten, und die eben nur dadurch erklärlich sind, dass eine vermehrte Sauerstoffmenge thatsächlich von den Patienten aufgenommen wurde. In einer ganzen Reihe von Fällen, besonders in solchen, wo es sich um Lungenaffectionen handelte, bei Dyspnoe und beschleunigter Pulsfrequenz nahm während der Sauerstoffeinathmung der Puls und die Athmung beträchtlich an Zahl ab. Die Differenzen betrugen bis 40 Pulsschläge, die der Athmung bis 16 Athemzüge. Meist trat gleichzeitiges Herabgehen der Respiration und Pulsfrequenz ein; häufig nur das eine oder das andere. In einer Reihe von Fällen wurde keine Veränderung wahrgenommen, ganz vereinzelt sogar Be-

schleunigung der Athmung oder des Pulses beobachtet. Das Sinken der Athem- und Pulsfrequenz hielt mehr oder minder lange an. Selten jedoch war noch nach 15—20 Minuten eine Einwirkung zu constatiren. Schon diese Thatsache allein, das Sinken der Athmungs- und der Pulsfrequenz muss als objectiver Beweis betrachtet werden, dass thatsächlich vermehrter Sauerstoffgehalt der Athmungsluft in den betreffenden Fällen vermehrte Sauerstoffaufnahme von Seiten des Organismus bedingt, und hierdurch bis zu einem gewissen Grade das vikariirende Eintreten von Herz und Lunge, d. h. Tachycardie und beschleunigte Respiration überflüssig macht. Zwei Fälle aber waren es vor allen, die in so prägnanter Weise den Beweis für ein Einwirken der Sauerstoffinhalation erbrachten, dass ich sie an dieser Stelle schon anführen möchte. In dem einen Falle handelt es ich um eine Patientin mit Morphiumvergiftung, die schliesslich zum Exitus kam; in dem zweiten Falle um höchstgradiges Emphysem und chronische Bronchitis mit Debilitas cordis. Letztere Patientin wurde mit einer ausgesprochenen Dyspnoe und vor allen Dingen mit höchstem Grade von Cyanose aufgenommen, und konnte abgesehen von dem vorhandenen Emphysem als geheilt entlassen werden.

Im Folgenden möchte ich kurz über die beiden Krankengeschichten berichten.

Fall I. Morphiumvergiftung.

Fräulein A., Krankenpflegerin, 22 Jahre alt, wird mit der Diagnose: Morphiumvergiftung (Dosis ca. 0,3 gr. innerlich) am 27. Januar 1899 auf die v. Leydensche Klinik, Station des Herrn Jacob, aufgenommen. Es besteht Coma, starke Cyanose, Asphyxie; Patientin macht einen moribunden Eindruck. Es werden sofort 6 Kampherätherinjectionen gegeben und künstliche Athmung eingeleitet. Es treten unter der Behandlung vereinzelte krampfhafte Respirationen auf, ca. 4, schliesslich 6 in der Minute. Obgleich hin und wieder noch vereinzelte Pulsschläge an der Radialis fühlbar sind, setzt gegen 10 Vormittags die halbstündige Athmung völlig aus, und wird das Leben nur durch fortgesetzte rythmische Kompression des Brustkorbes erhalten. Es wird nun mit Sauerstoff-Inhalation begonnen. Derselbe wird zuerst unter Druck in die Lungen hineingepresst und dann noch manuelle Exspiration des Brustkorbes vorgenommen. Es war jetzt im höchsten Grade überraschend zu sehen, wie allmählich wieder vereinzelte krampfhafte Inspirationen auftraten, erst flach, dann tiefer und energischer; die Cyanose begann allmählich etwas nachzulassen und schliesslich, während der Puls wieder fühlbar wurde, ganz wesentlich zurückzugehen. Die Sauerstoff-Inhalation wurde bis Nachts 1 Uhr fortgesetzt, zuerst ununterbrochen, dann wurde zeitweise die Maske abgenommen.

Jedesmal zeigte sich beim Abnehmen der Maske allmähliches Nachlassen der Respiration bis zum vollständigen Aufhören. Mit dem Augenblicke des Wiederaufsetzens fingen die Inspirationen erst oberflächlich an, wurden dann tiefer und dauernd energischer, während der Puls gleichzeitig wieder fühlbar wurde und die jedesmal vorher wieder aufgetretene Cyanose zurückging. Allmählich konnte dann die Inhalation von Sauerstoff für längere Zeit ausgesetzt werden. Die Zahl der Athemzüge stieg schliesslich bis auf 14 in der Minute. Immer wieder wiederholte sich so das Bild, dass beim Nachlassen der Athmung und Kleinerwerden des Pulses in Folge Aufsetzens der Sauerstoffmaske die Athmung tiefer, die Zahl der Athemzüge häufiger, der Puls kräftiger wurde und die Cyanose zurückging. Von anderen medikamentösen Eingriffen wurden noch Kampheräther, Coffeïn subcutan injicirt und Darmeinläufe von Kali hypermanganicum gemacht. Gegen 12 Uhr Mittags beginnt die Patientin auf äussere Reize durch Oeffnen der Augen zu reagiren. 7 Uhr Abends reagirt die Patientin durch Drehen des Kopfes und Bewegungen der Arme. Die Temperatur, Vormittags 9 Uhr bei der Aufnahme 36,9, stieg allmählich 6 Uhr auf 38,3, Nachmittags 8 Uhr 39,2, 11 Uhr 39,8. Um 12½ Uhr Nachts Zahl der Athemzüge 18 in der Minute, regelmäfsig, etwas schnarchend. 1 Uhr 10 Minuten Nachts trat plötzlich Exitus letalis ein. Die Leiche wurde, da es sich um eine Vergiftung handelte, gerichtlich beschlagnahmt, und stand uns in Folge dessen ein Sectionsprotokoll nicht zur Verfügung.

Obwohl es in diesem Falle uns nicht gelungen war, durch die Sauerstoff-Inhalation die Vergiftete zu retten, war für keinen der zahlreichen Aerzte, die die jedesmalige Einwirkung des Sauerstoffes beim Aufsetzen der Maske verfolgen konnten, irgend ein Zweifel, dass hier thatsächlich eine Wirkung vorlag. Es handelte sich um eine, im tiefen Coma liegende Patientin, bei der es durch künstliche Athmung allein nur ganz vorübergehend gelungen war, selbstständige Athemzüge hervorzurufen. Mit dem Augenblicke, wo die Maske aufgesetzt wurde und die ersten Male Sauerstoff in die Lungen eingepresst und durch Druck auf den Thorax wieder ausgepresst worden war, fing zuerst die vereinzelte, oberflächliche, selbstständige Inspiration der Comatösen an, die schliesslich gleichmässiger und allmählich auch frequenter und tiefer wurde. Jedesmal wurde allmählich der Puls fühlbarer und die Cyanose liess beträchtlich nach. Diese Beobachtungen wurden stets gemacht, so oft in Folge Schwächerwerdens und Nachlassens der Respiration die Sauerstoffmaske wieder aufgesetzt wurde, was von den sich ablösenden Unterärzten der Station mit grösster Sorgfalt bis zu dem in der Nacht eintretenden Exitus fortgesetzt wurde.

Noch interessanter und vielleicht noch beweisender erscheint

Fall II. Diagnose: **Emphysema duplex. Bronchitis chronica. Debilitas cordis.**

Es handelte sich hier um die 36 Jahre alte Arbeitersfrau G., die auf meiner Station am 27. December 1899 aufgenommen wurde. Dieselbe kam unter den Erscheinungen höchstgradiger Dyspnoë und Cyanose auf die Abtheilung. Die Anamnese ergab, dass die Patientin schon seit ihrer Jugend häufig an Auswurf, Husten und Athemnoth gelitten hatte. Im Jahre 1893 war dann von Herrn Professor Krönig bei ihr hochgradiges beiderseitiges Emphysem und Hypertrophie des rechten Herzens diagnosticirt worden. Während ihrer letzten Schwangerschaft im Jahre 1899 waren Anfälle von heftiger Athemnoth und Husten noch stärker aufgetreten, und auch nach ihrer im October erfolgten Entbindung hatte eine anfängliche geringe Besserung bald so intensiven Beschwerden Platz gemacht, dass sie auf Wunsch ihres Arztes am 27. December in die Charité gebracht wurde. Der Aufnahmebefund war in seinen wesentlichsten Theilen folgender: Die Temperatur der Patientin beträgt 36,6°, der Puls 130 Schläge, ist klein. Die Patientin, eine Frau von 36 Jahren, sitzt mit Rückenstütze in ihrem Bette. Das Gesicht hat einen leidenden, angstvollen Ausdruck. Die Athemfrequenz beträgt 36 bis 40 in der Minute. Die Athmung ist stark angestrengt. Es besteht eine hochgradige Cyanose des Gesichtes und des ganzen Körpers. Lippen und Fingernägel der Patientin sind blauschwarz gefärbt. Die Untersuchung des Respirationsapparates ergiebt beiderseitiges, hochgradiges Emphysem. Der Thorax ist fassförmig gebaut: Lungen- und Lebergrenzen am unteren Rande der 7. Rippe, hinten am 12. Brustwirbeldorn. Die Lungengrenzen sind bei der Athmung fast nicht verschieblich. Ueber beiden Lungen hört man reichliche trockene Rasselgeräusche, über den unteren Parthien mit feuchten Geräuschen vermischt. Das Sputum ist eitrig, etwas schaumig, mit Spuren von Sanguis vermischt. Tuberkelbacillen werden wicht gefunden. Was den Circulationsapparat betrifft, so sind die Töne über dem Herzen dumpf, aber rein, die Herzdämpfung nicht verbreitert, die Arterien nicht sklerosirt, der Puls 130 in der Minute, regelmäfsig. Die Venen der Bauchhaut erscheinen stark gefüllt und treten bei forcirtem Athmen theilweise als dicke Knollen hervor. An den übrigen Organen sind keine wesentlichen pathologischen Veränderungen. Der Gesammteindruck, den die Patientin bei ihrer Aufnahme macht, ist der eines desolaten Falles.

Die Patientin wurde nun mit Sauerstoff-Inhalation behandelt. Als das erste Mal nach Einathmung von ca. 20 l. Sauerstoff die Maske vom Gesicht genommen wurde, war der Anblick der sich uns bot, ein überraschender. Das vorher cyanotische Gesicht mit den tiefblauschwarzen Lippen war vollständig verändert. Die Lippen waren kirschroth, leuchtend, das Gesicht hatte einen frischen, rosigen Ausdruck. Die Angst, die in Folge der Athemnoth sich intensiv ausgeprägt hatte, war einem freundlichen Aussehen gewichen. Es schien, als ob man überhaupt ein ganz anderes Gesicht, einen anderen Menschen vor sich habe. Parallel mit diesen Erscheinungen war der Puls, vor der Inhalation 136, nach

dieser auf 114 Schläge zurückgegangen, die Athmung von 42 auf 30. Entsprechend dem Aussehen des Gesichtes war auch die übrige Cyanose des Körpers vollständig gewichen. Die Nägel hatten eine frische, hellrosa Farbe angenommen, so dass sie mit den unsrigen verglichen, keinerlei Unterschied ergaben. Die ganze Veränderung, die mit der Patientin vorgegangen war, schien wirklich etwas zauberhaftes an sich zu haben. Vergleichen möchte ich das hier erhaltene Resultat mit dem vorher angeführten Falle von Francis, der Aehnliches von einem scharlachkranken Rekruten berichtet. Einige Zeit nachdem die Sauerstoff-Inhalation ausgesetzt war, fingen Lippen, Zunge und Nägel wieder an allmählich ihre bläuliche Färbung anzunehmen, schliesslich ihre fast blau-schwarze Farbe wieder zu erhalten. Die erste Inhalation war am Abend bei Lampenlicht gemacht, und fast fürchteten wir einer Täuschung ausgesetzt gewesen zu sein, jedoch am nächsten Morgen wiederholte sich bei der Sauerstoffeinathmung dasselbe Bild von Neuem. Jedesmal nach der Einathmung schienen wir einen völlig anderen Menschen vor uns zu haben. Ich hatte oft Gelegenheit, dieses Bild Aerztekursen und den Studirenden im Colleg zu zeigen, und mein verehrter Chef, Herr v. Leyden, konnte einige Wochen später die Patientin, am 4. Januar 1900, in der Gesellschaft der Charitéärzte demonstriren.

Gleichzeitig mit dieser Veränderung im Aussehen und dem Schwinden der Cyanose, dem beträchtlichen Sinken der Respirations- und Pulsfrequenz, trat ein völliges subjectives Wohlbefinden der Patientin ein. Sie bat oftmals täglich, besonders wenn stärkere Anfälle von Athemnoth auftraten, um die Inhalation. Und auf dieses subjective Wohlbefinden mag wohl auch der freundliche, fast lachende Gesichtsausdruck zurückzuführen sein, der die vorher durch Lufthunger bedingte Angst in den Zügen der Patientin ablöste, und noch viel mehr dazu beitrug, das Aussehen der Patientin zu ändern. Unter der Einwirkung von am Tage häufig wiederholten, kurz dauernden Sauerstoff-Inhalationen besserte sich der Zustand der Patientin von Tag zu Tag und konnte dieselbe am 24. Januar auf ihren Wunsch so weit gebessert entlassen werden, dass sie ohne Anstrengung mehrere Treppen steigen und längere Strecken gehen konnte. Die Cyanose war kaum noch angedeutet. Der Puls, bei ihrer Aufnahme 130, war bei ihrer Entlassung 96—100. Die Athmung, vorher 42, schwankte zwischen 20—24 Athemzügen. Während ihres ganzen Aufenthaltes hatte sich, allerdings in den letzten Tagen in wesentlich geringerer Weise, die Einwirkung der Sauerstoffathmung auf Cyanose, Puls- und Athemfrequenz gezeigt. Diese Umwandlung von höchstem Grade der Cyanose zu völlig frischem, rosigem Aussehen, habe ich auch später so prägnant nur in Fällen von Cyanose in Folge hochgradigen Emphysemes gesehen. So bei einer alten 71jährigen Frau mit Emphysem und beginnender Tuberkulose.

Ich habe diese beiden im Vorhergehenden beschriebenen Fälle aus der Zahl meiner Beobachtungen herausgegriffen, weil ich sie von allen am demonstrativsten hielt. Sie besitzen voll und ganz den Werth eines physiologischen Experimentes und beweisen exact, dass bei bestimmten Fällen, in denen der Organismus an Sauerstoffmangel leidet, bei Zu-

führung einer sauerstoffreichen Atmosphäre thatsächlich Sauerstoff in ganz beträchtlich vermehrter Menge aufgenommen werden kann. Auf die grosse Zahl von klinischen Beobachtungen, die dieses bestätigen, gehe ich später noch ein. Zuerst wollen wir die Frage erörtern, woher nun die oben erwähnten negativen Resultate der physiologischen Untersuchungen kommen, die zu dem Resultate führten, dass auch in sauerstoffreicher Atmosphäre nicht mehr Sauerstoff als aus der atmosphärischen Luft selbst aufgenommen werden könne. Die Erklärung ist von vornherein eine einfache: Alle die bisher erwähnten Experimente wurden, wie ich schon vorher ausführte, an normalen Individuen gemacht, d. h. solchen, deren Organismus und deren Blut mit Sauerstoff so gut wie gesättigt war. Es ist klar, dass überall da, wo schon bei Athmung gewöhnlicher Luft Sättigung eintrat, auch bei Inspiration reinen Sauerstoffes, keine wesentlichen Resultate erzielt werden konnten. Anders dort, wo Sauerstoffmangel vorhanden ist, wo wir Dyspnoe und Cyanose als Zeichen eines solchen haben.

Thatsächlich ist es aber möglich, selbst schon dem normalen Individuum Sauerstoff in grösserer Menge zuzuführen, als es für gewöhnlich aufnimmt.

Eine ganze Reihe von Experimenten haben ergeben dass durch vermehrte Sauerstoffzufuhr selbst vom Organismus des normalen Individuums mehr Sauerstoff aufgenommen wird. Vereinzelt sind auch Experimente unter pathologischen Verhältnissen angestellt worden, die gleichfalls überzeugend nachgewiesen haben, dass bei Zuführung vermehrten Sauerstoffes ganz bestimmte Einwirkungen auftreten. Nachstehend führe ich eine Reihe von physiologischen Thatsachen an, die in ihrer Gesammtheit der Sauerstofftherapie eine so exacte wissenschaftliche Begründung geben, wie wir sie für wenige unserer therapeutischen Behandlungsmethoden besitzen.

In erster Linie ist darauf hinzuweisen, dass das Blut auch des normalen Individuums nicht völlig mit Sauerstoff gesättigt ist, sondern a priori die Möglichkeit besteht, die Sauerstoffaufnahme, wenn auch in geringem Mafse, noch zu vermehren. Das arterielle Blut ist nach der Untersuchung Pflüger's nur zu $^{9}/_{10}$, nach der Hüfner's beim Hunde zu $^{14}/_{15}$ mit Sauerstoff gesättigt, und sowohl durch Schütteln arteriellen Blutes an der Luft, wie durch lebhafte künstliche Respiration beim

Thiere kann der Sauerstoffgehalt nicht unbedeutend, nach Schöffer von 19,2 bis auf 23 Volumenprozente des Blutes heraufgetrieben werden. Hiermit stimmen die Arbeiten, die ich früher erwähnte, von Bert und vor allen Dingen die von Speck überein, der an sich selbst nachwies, dass zu Beginn der Einathmung einer 63 %igen Sauerstoffatmosphäre eine nicht unbeträchtlich vermehrte Menge Sauerstoffs von seinem Organismus aufgenommen wurde.

Kaum beweisender kann die Möglichkeit einer vermehrten Sauerstoffaufnahme in den Organismus, selbst schon beim normalen Individuum ausgedrückt werden als durch A. Löwy. Kamen schon Bert und Quinquaud bei Versuchen am Hunde zu dem Resultate, dass beim Athmen reinen Sauerstoffs neben der Körpertemperatur die Puls- und Respirationsfrequenz sinke, so sind die Angaben Löwy's für uns noch werthvoller. Zwar führt er in seinen Schlussfolgerungen seiner Arbeit[1]) aus, dass der respiratorische Gaswechsel in weiten Grenzen unabhängig von der respirirten Luft sei, und dass Vermehrung des Sauerstoffgehaltes bis über das Doppelte weder Kohlensäureausscheidung noch Sauerstoffaufnahme zu ändern vermögen. Wesentlich für uns ist allein seine auf S. 143 gemachte folgende Angabe: „Die längere Athmung in sauerstoffreicher Luft wirkt gewissermafsen beruhigend. Der Puls verlangsamt sich, die Athmungsfrequenz wird geringer, die willkürliche Muskulatur scheint mehr erschlafft zu sein."

Das was hier Löwy bei Einathmung einer sauerstoffreicheren Atmosphäre schon am normalen Individuum findet, was Bert und Quinquaud vor ihm schon beobachtet hatten, das muss dort besonderen Werth und besondere Wirkung haben, wo Sauerstoffmangel und die Folgen des Sauerstoffmangels vorliegen; und dieses Sinken der Puls- und Athmungsfrequenz, diese beruhigende Wirkung, die die sauerstoffreichere Athmung beim normalen Individuum schon hervorruft, habe ich oft genug in Fällen, wo es sich um Cyanose und Dyspnoe handelte, beobachten können.

Auf die Verminderung des Sauerstoffs allein führt Rosenthal die Verstärkung der normalen Athembewegung, die Dyspnoe, zurück,

[1]) Untersuchungen über die Respiration und Circulation bei Aenderung des Druckes und des Sauerstoffgehaltes der Luft. 1895.

wie eine solche z. B. durch Verengerung oder Verschluss der Luftwege, durch Verkleinerung der den Gasaustausch bewirkenden Lungenoberfläche, durch Störungen im Kreislaufe oder durch chemische Veränderungen des Blutes bedingt wird. Sinkt der Sauerstoffgehalt des Blutes beträchtlich, so tritt zu der Thätigkeit der Athemmuskulatur noch die anderer Muskeln. Es entstehen anfangs clonische, dann tonische Erstickungskrämpfe mit überwiegender Wirkung aller Streckmuskeln. Ebenso gehen — ich folge hier den Ausführungen Rosenthal's — den Athembewegungen eine Reihe anderer Bewegungen automatischer Centra parallel in gleicher Abhängigkeit vom Sauerstoffgehalte des Blutes. Es gehören hierzu die Innervation der vasoconstrictorischen Nerven, der Hemmungsfasern des Herzens, der Dilatatoren der Pupille, der Darmnerven, der Schweissnerven, während bei vollkommener Sättigung des Blutes mit Sauerstoff umgekehrt alle jenen automatischen Nervencentra mit Ausnahme der Apparate des Herzens ausser Thätigkeit kommen. Dass es nicht, wie Traube annahm, die Kohlensäureanhäufung ist, die Dyspnoe erzeugte, wies Rosenthal dadurch nach, dass er Thiere reinen Sauerstoff athmen liess und die Ausathmungsluft dauernd in denselben Gasometer zurückführte. Die Thiere athmeten gleichmässig ruhig fort, selbst wenn der Kohlensäuregehalt im Gasometer schon so hoch gestiegen war, dass keine Kohlensäure aus dem Blute mehr entweichen konnte, der Kohlensäuregehalte im Blute also weit über die Norm steigen musste. Mit dem Augenblicke jedoch, wo der Sauerstoffgehalt im Gasometer soweit sank, dass das Blut nicht mehr genug Sauerstoff aufnehmen konnte, trat Dyspnoe ein, um wieder ruhiger Athmung Platz zu machen, sobald durch auf den Gasometer gelegte Gewichte der Sauerstoff wieder comprimirt und dadurch sein Partialdruck wieder erhöht worden war. Trotz dieses Experimentes vertreten doch auch andere Physiologen die Thatsache, dass auch einseitige Kohlensäureanhäufung im Organismus bei einem bestimmten Grade gleichfalls Dyspnoe erzeugen könne.

Wie ausserordentlich die Einwirkung des Sauerstoffes auf die Reflexvorgänge im Rückenmarke ist, zeigt sich nun besonders darin, dass bei Sättigung des Blutes mit Sauerstoff, wie Rosenthal, Leube und Uspensky nachwiesen, Strychnin und andere Reflexgifte, wie Brucin, Thebaïn, Coffeïn, keine Krämpfe erzeugten.

Diese Experimente über die Einwirkung des Sauerstoffes bei Strychnin-

vergiftung sind in jüngster Zeit von Osterwald und Jacoby bestätigt worden, die constatirten, dass die Strychninkrämpfe bei Mäusen und Meerschweinchen in reiner Sauerstoffatmosphäre unterdrückt wurden, und mit sonst tödtlicher Dosis vergiftete Thiere am Leben erhalten werden konnten.

In exacter Weise ist ferner die Einwirkung einer sauerstoffreichen Atmosphäre auf Kohlenoxydvergiftung nachgewiesen worden. Hüfner hatte gezeigt, dass Kohlenoxyd eine 200 Mal stärkere Affinität zum Hämoglobin besitze als der Sauerstoff. Während man früher nun zu der Ansicht neigte, dass das einmal gebildete Kohlenoxyd-Hämoglobin in keiner Weise mehr zu sprengen und auf solche Weise das derart veränderte Hämoglobin für den Organismus werthlos sei, gelang es Hüfner zu zeigen, dass es sich auch hier um Dissociationsprozesse handle. Nicht bloss das oben erwähnte Affinitätsverhältniss des Kohlenoxydes, sondern auch die chemischen Massenverhältnisse entsprechend der Gouldberg-Waage'schen Theorie sind von Einfluss auf die Regeneration des Oxyhämoglobines aus dem Kohlenoxydhämoglobine. Eine Erhöhung des Sauerstoffes der inhalirten Luft von den 20 % der atmosphärischen Luft auf 100 %, d. h. auf reinen Sauerstoff, musste demnach entsprechend dem 5 Mal stärkeren Partialdrucke eine 5 Mal stärkere Wirkung haben. Untersuchungen und Experimente von Haldane, Schwartau und Dreser haben diese Thatsache völlig bestätigt, und auch hier für therapeutisch früher schon oft angewandte Sauerstoffinhalation bei Kohlenoxyd- und Leuchtgasvergiftungen die experimentelle Basis ergeben. Die Versuche wurden auf dreierlei Art angestellt:

1. Zwei Thiere wurden gleichmässig stark mit Kohlenoxyd vergiftet, dass eine dann in die atmosphärische Luft, das zweite in eine reine Sauerstoffatmosphäre gelegt. Jedesmal erholte sich dann das Thier in der Sauerstoffatmosphäre wesentlich schneller.

2. Zwei Thiere wurden der Einathmung von gleichen Mengen Kohlenoxydgas ausgesetzt, das in dem einen Falle mit Luft, in dem zweiten Falle mit reinem Sauerstoff zugeleitet wurde. Bei Zuleitung von Sauerstoff und Kohlenoxyd blieb das Thier leben, während das die Luft und Kohlenoxyd einathmende Thier krepirte.

3. Durch Zuleitung eines Gases von 1 % Kohlenoxyd und 99 % Luft wurde das Thier vergiftet. Es fiel um und blieb liegen. Nach

Zuführung von Sauerstoff statt Luft, der neben dem Kohlenoxyde von gleichem Prozentgehalt einströmte, trat wesentliche Besserung ein; das Thier richtete sich allmählich auf, lief wieder herum und erholte sich.

Schon früher war, wie ich vorher erwähnt hatte, Sauerstoff-Inhalation gegen Kohlenoxydvergiftung praktisch angewandt worden. Einer der markantesten Fälle ist von Gautier angeführt. Bei einer mit Kohlenoxyd vergifteten, vollständig bewusstlosen Patientin, bei der die Pupillen gegen Licht unempfindlich waren, die Lid- und Palpebralreflexe vollständig fehlten, kehrte, nachdem 20 Minuten lang alles Andere vergeblich versucht worden war, nach 4 Minuten dauernder Einathmung von Sauerstoff plötzlich das Bewusstsein wieder zurück; die Frau konnte sich in dem Bette bewegen und sprechen.

Wie diese klinische Beobachtung von Gautier, die auch oft in ähnlicher Weise von anderen gemacht worden ist, bestätigt wird und ihre Erklärung findet durch die physiologischen Experimente von Haldane, Schwartau und Dresser, so erklären die oben angeführten physiologischen Untersuchungen über Einathmung einer sauerstoffreicheren Luft mit ihrer Einwirkung auf Zahl des Pulses und der Respiration, die sie herabsetzen, mit ihrer auf den ganzen Organismus sich erstreckenden beruhigenden Wirkung, Verminderung der Bewegung und des muskulären Tonus schon beim normalen Individuum, mit der Einwirkung des Sauerstoffes auf die Reflexcentren des Rückenmarkes, die so weit geht, dass tetanische Krämpfe vollständig beseitigt werden, vollauf, wie es möglich werden konnte, dass man bei den verschiedensten Krankheiten Sauerstoff-Inhalationen anwandte und von ihnen unter anscheinend ganz verschiedenen Verhältnissen hervorragende Erfolge sehen konnte. Was vorher fast unglaublich erschien, wird durch diese Beobachtungen wahrscheinlich gemacht, ja es scheint der therapeutische Effect fast nothwendig. So ist es erklärlich, dass man nicht bloss bei Herzkrankheiten, Lungenkrankheiten und Vergiftungen, sondern auch bei Eclampsie, bei Vomitus gravidarum, bei Epilepsie, bei Urämie und anderen Prozessen Erfolge von der Sanerstoffeinathmung hat.

Eine Frage bleibt hier wohl noch zu erörtern. Dass es gelingt, Sauerstoff in vermehrter Menge dem Organismus zuzuführen, haben wir gezeigt. Was wird jedoch aus der Kohlensäureüberladung, die sich parallel gehend der früheren Sauerstoffverarmung unter pathologischen Verhältnissen ausgebildet hatte? Früher nahm man an, dass

die Sauerstoffmenge des Blutes auf die Kohlensäureausscheidung keinen Einfluss habe. Jetzt weiss man auf Grund einer Reihe von Experimenten von Ludwig und Holmgren, von Wolfenberg, Sczelkow, Preyer, Gaule u. a., dass Sauerstoffeinathmung die Kohlensäurespannung erhöht, d. h. direkt chemisch CO_2 austreibend wirkt, dass in diesem Falle also, wie es auch Hermann in seinem Handbuche angiebt, der eine respiratorische Vorgang den anderen unterstützt. Es scheint sich hier darum zu handeln, dass durch O-Bindung die sauren Eigenschaften des Hämoglobines verstärkt werden und dies so eine intensivere CO_2 austreibende Wirkung erlangt. Es erledigt sich durch diese Thatsache der letzte Einwand, den man theoretisch gegen Sauerstoffeinathmung anführen könnte.

Sind nun die klinischen Resultate, die ich selbst bei Sauerstoffeinathmung erhielt, auch verschiedene: allen meinen zahlreichen Beobachtungen mit einem einzigen Ausnahmefalle ist es gemeinsam, dass die Patienten die Sauerstoffeinathmung gern nahmen, dass sie sich subjectiv wohler und freier fühlten und oft fast darum bettelten. Zu diesen Patienten gehören solche, die im letzten Stadium der Phthise, im letzten Stadium von Herzaffectionen waren, oder durch Asthma cardiale, oder Lungenödem wenige Stunden später ad exitum kamen, und oft habe ich den Eindruck gehabt, dass ich solchen Patienten den Todeskampf wesentlich erleichterte.

Ueber die Krankheiten, bei denen ich Sauerstoff angewandt habe, will ich jetzt eine kurze Uebersicht geben, und im Anschlusse daran mit ein paar Worten auf die gewonnenen Resultate eingehen, um in einer späteren Arbeit auf die einzelnen Gruppen noch genauer zurückzukommen. Zu den betreffenden Krankheiten gehören vor allen Dingen die Blutkrankheiten, Lungenaffectionen, Herzaffectionen, Intoxicationen, Stoffwechselkrankheiten. Schliesslich wurde Sauerstoff noch gegen einzelne Symptome angewandt, wie z. B. gegen nervöses Erbrechen, Erbrechen bei Herzkrankheiten und urämischen Zuständen, gegen Cyanose im Gefolge anderer Infectionskrankheiten.

I. Krankheiten des Blutes.

Es wurden Sauerstoff-Inhalationen angewandt gegen Fälle von Anämie, Chlorose und zwei Fälle von Leukämie. Die Erfolge bei

Anämie, besonders der Form der perniciösen Anämie, waren geringe, bei Chlorose gute. Bei Leukämie, jener Affection, bei der Sauerstoff-Inhalationen von Sticker, Pletzer mit einem gewissen Erfolge angewandt wurden, konnte ich keine Einwirkung sehen.

II. Krankheiten der Lunge.

Bei den Lungenaffectionen sind es vor allem die Bronchitiden, dann besonders Emphysem und Asthma bronchiale, bei denen Sauerstoff-Inhalationen mit besonderem Erfolge angewandt wurden. Einem Falle von Emphysem, den ich oben bereits geschildert habe, bei dem der Erfolg allerdings ein ganz besonders eklatanter war, schliessen sich eine ganze Reihe von anderen an, bei welchen Sauerstoffeinathmung Dyspnoe und Cyanose, besonders in den heftigeren Attacken in trefflicher Weise bekämpften. Gerade dass solchen Patienten, bei denen in Folge von Emphysem oder einer Verengerung der zuführenden Luftwege, sei es Larynx-Trachealstenosen oder Veränderungen der kleineren Bronchien entweder nicht genügend Luft zugeführt wird, oder bei denen in dem Alveolargewebe selbst in Folge verminderter Elasticität ein nicht genügender Luftwechsel stattfindet, gerade in diesen Fällen wird, worauf mich auch Herr Professor Zuntz beim Beginne meiner Untersuchungen in gütiger Weise aufmerksam machte, a priori am meisten von Sauerstoff-Inhalationen zu erwarten sein. Recht günstige Resultate von Sauerstoff-Inhalationen erhielt ich bei Asthma bronchiale im Anfalle. In einer ganzen Reihe on Anfällen wurde die Athemnoth schon nach wenigen Inhalationen coupirt. Zwei allerdings frische Fälle von Asthma bronchiale mit typischem Sputum, Asthmakrystallen, eosinophilen Zellen und Curschmann'schen Spiralen konnte ich als geheilt entlassen; während allerdings in anderen, seit langen Jahren chronisch bestehenden Fällen meist wohl der einzelne Anfall günstig beeinflusst, jedoch das Auftreten neuer Anfälle nicht verhindert wurde. Oft genug habe ich aber bei diesen Asthmaanfällen die Morphiumspritze gespart, und auch dies dürfte dem Praktiker nicht ohne Werth erscheinen. Bei Phthisikern, die an Dyspnoe litten, wurde in zahlreichen Fällen, zuweilen in extremis, die Sauerstoff-Inhalation angewandt. Manchmal sah ich hier die Pulsfrequenz heruntergehen und die Athemnoth schwinden. In anderen Fällen blieben Puls- und Respirationsfrequenz die gleichen, aber gerade hier trat oftmals selbst brevi ante exitum

das Gefühl ausserordentlicher Erleichterung hervor. Ueber Sauerstoffeinathmung bei Pneumonien sind von anderer Seite äusserst günstige Berichte publicirt worden, und wurde von einzelnen die Heilung in besonders schweren Fällen direkt auf die Inhalation zurückgeführt. Ich selbst habe so intensive Einwirkung der Sauerstoff-Inhalation bei schweren Pneumonien nicht constatiren können. Hier muss ja auch die Möglichkeit der vermehrten Sauerstoffaufnahme eine bestimmte Grenze haben, je nach der Grösse des Lungengebietes, das durch Infiltration der Alveolen vollständig von der Sauerstoffaufnahme abgeschlossen ist. Durch diese hepatisirten Bezirke strömt das Blut hindurch, ohne überhaupt wesentlich mit der Luft in Berührung zu kommen. Hat also die Infiltration eine gewisse Ausdehnung erreicht, so wird stets ein dementsprechend grosser Theil des Blutes die Lungen mit Sauerstoff ungesättigt verlassen. Aehnlich liegen die Verhältnisse beim Pleuraexsudate. Auch hier sind der Einwirkung der Sauerstoff-Inhalation Grenzen gesteckt.

III. Herzkrankheiten.

Gegen die mit Angst und Aufregung verbundenen Zustände bei Herzaffectionen, wie vor allem Asthma cardiale, heftiges quälendes Erbrechen haben sich Sauerstoff-Inhalationen von besonders günstigem Einflusse erwiesen. Einwirkungen auf Puls- und Athmungsfrequenz schienen vor allen Dingen in den Fällen einzutreten, die mit Volumen Pulmonum auctum, resp. ausgesprochenem Emphyseme oder starker Stauungsbronchitis verbunden waren. In drei Fällen von angeborenem Herzfehler und hochgradiger Cyanose konnte ich eine Einwirkung auf Cyanose nur einmal, und auch hier nicht so eklatant wie es sonst der Fall, constatiren. In zwei Fällen von Aneurisma mit höchstgradigen asthmatischen Anfällen, die, wie sich später herausstellte, wohl durch Druck des Aneurismas auf einen Hauptbronchus bedingt waren, leistete Sauerstoff-Inhalation hervorragende Dienste. In dem einen Falle gelang es kurz vor dem Exitus die sich ganz plötzlich entwickelnde intensive Cyanose für ca. $^1/_2$ Stunde fast vollständig zu beseitigen und die Athmung wieder in Gang zu bringen.

IV. Stoffwechselkrankheiten.

Fussend auf eine Reihe von in der Litteratur niedergelegten Beobachtungen, in denen Sauerstoff bei Diabetes mellitus in äusserst

günstiger Weise auf die Zuckerausscheidung von Einfluss gewesen sein sollte, wandte ich Sauerstoff-Inhalationen wiederholt gegen Diabetes an. In keinem meiner Fälle, von denen bei einem monatelang die Sauerstoff-Inhalation fortgesetzt wurde, konnte ich irgend welchen sicheren Einfluss auf die Zuckerausscheidung wahrnehmen, während bei einem Falle auftretende hochgradige psychische Alterationen durch die Einathmung jedesmal recht günstig beeinflusst wurden.

V. Intoxicationen.

Sauerstoffeinathmungen wurden bei Morphiumvergiftung und Kohlenoxydvergiftung von mir angewandt. Den einen Fall von Morphiumvergiftung, bei dem die Wirkung, obwohl der Fall letal endete, am prägnantesten hervortrat, habe ich oben beschrieben. Die anderen Fälle von Kohlenoxydvergiftung und Morphiumvergiftung schienen durch die Sauerstoff-Inhalationen günstig beeinflusst, doch waren die betreffenden Fälle nicht so schwerer Natur, dass sie allein für sich ein abschliessendes Urtheil gestattet hätten. Jedoch erscheint die Frage der Einwirkung des Sauerstoffes bei Morphiumvergiftung wie vor allem auch bei der Kohlenoxydvergiftung nach dem von mir oben Angeführten als erledigt und sollte in beiden Fällen Sauerstoff-Inhalation mit als erstes Antidot angewendet werden.

VI. Verschiedene andere Krankheiten.

Ich habe schliesslich noch Sauerstoff-Inhalationen gegen nervöses Erbrechen, gegen Vomitus gravidarum, und bei urämischen Zuständen angewandt. Manchmal wie es schien, mit grossem Erfolge, manchmal war dieser weniger hervortretend.

Diesen Gruppen, bei denen ich selbst über klinische Erfahrungen verfüge, möchte ich nur noch als Achtes die Anwendung von Sauerstoff-Inhalation bei Narkosen und bei Chloroformasphyxie anschliessen, auf die in letzter Zeit wieder Prochownik hingewiesen hat. Schliesslich würden mir nach meinen Beobachtungen noch Sauerstoff-Inhalationen bei Eclampsie, bei Epilepsie, bei Tetanus und bei Chorea am Platze erscheinen, und besonders auch bei Suffocationserscheinungen bei Diphtherie bis zu dem Augenblicke, wo zur Tracheotomie oder Intubation geschritten wird.

Waren die objectiven Resultate, die wir bei allen unseren Untersuchungen über Sauerstoff-Inhalation erhalten haben, auch oft selbst bei ein und denselben Krankheiten ganz verschiedene, so wurde doch in allen Fällen von vornherein das Mittel gern genommen und erzeugte so gut wie stets hohes subjectives Wohlbefinden, das einmal längere, einmal kürzere Zeit anhielt; und ich glaube in den vorangegangenen Ausführungen den Beweis geliefert zu haben, dass wir in den Sauerstoff-Inhalationen ein werthvolles Heilmittel besitzen, welches es verdient in energischerer Weise als bisher herangezogen zu werden. In einzelnen Fällen ist es ein Specificum.

Die Gesammtmenge des von mir bisher verbrauchten Sauerstoffes beträgt ca. 53000 l. Abgesehen von bestimmten Fällen, so z. B. wo es sich um Comatöse bei Vergiftungen oder um Moribunde handelte, und bei denen ev. die Sauerstoff-Inhalationen stundenlang dauernd fortgesetzt wurden, schien es sonst vor allem bei den chronischen Lungen- und Herzkrankheiten geeigneter jedesmal eine bestimmte Menge Sauerstoffs, etwa 30—40 l. inhaliren zu lassen, und diese Inhalation mehrmals am Tage zu wiederholen. Ist man aus irgend einem Grunde gezwungen, mit dem Sauerstoff besonders sparsam umzugehen, so genügen für den Nothfall 3—4 auf die Minute vertheilte Athemzüge, da, wie Graham nachgewiesen hat, die letzten Reste eines eingeathmeten Gases erst nach dem 6.—8. Athemzuge wieder völlig exspirirt werden. Der Sauerstoff wird vorläufig noch in fast reinem Zustande, also 100 %ig fabrikmässig geliefert. Es befindet sich deshalb an der Inhalationsmaske, wie schon früher geschildert wurde, noch eine kleine beliebig zu verschliessende Oeffnung, die gleichzeitig mit dem Eintritt des Sauerstoffs auch den beliebiger Quantitäten Luft gestattet.

Die Zuführung von Sauerstoff in den Organismus ist noch in mannigfaltig anderer Weise versucht worden, und bis zu einem gewissen Grade auch möglich. Schon vor fast hundert Jahren hat man Sauerstoffwasser zum Trinken und zu Sauerstoffbädern angewandt, und in letzter Zeit diese Bemühungen wieder in energischerer Weise aufgenommen. Ferner ist seit Lender noch das Ozon ebenfalls in der Form von Einathmung, wie als Ozonwasser bekannt geworden. Ihnen schliesst sich noch das Wasserstoffsuperoxyd an, über dessen ev. Ver-

wendbarkeit wir experimentelle Versuche angestellt haben. Hierüber noch zu berichten, wie über die Anwendung des Sauerstoffes bei den verschiedenen Krankheiten genauere Mittheilungen mit den Auszügen aus den Krankenjournalen und Protokollen zu geben, sei einer weiteren Arbeit vorbehalten.

Discussion.

Herr von Jaksch (Prag):

Ich möchte zunächst bemerken, dass ich in einer Reihe von Fällen in ganz ähnlicher Weise vorgegangen bin. Die Zahl kann ich nicht präcise angeben. Die Methode war genau die gleiche. Ich bediente mich des comprimirten Sauerstoffes, den ich aus Berlin beziehe. Was die Erfolge betrifft, so möchte ich Folgendes hervorheben: Wenn man die Einathmungen bei Leuten anwendet, deren Sensorium frei ist, so ist meist eine subjective Besserung zu constatiren. Aber ich bin nicht im Stande zu sagen, wie weit dabei die Suggestion mitspricht. Aber eine Beobachtung möchte ich mittheilen, die doch dafür spricht, dass wir in der That mit der Sauerstofftherapie gewisse Erfolge erzielen können. Ich habe einen Menschen, der im tiefen diabetischen Coma lag, ich glaube 20—30 Liter Sauerstoff inhaliren lassen, und der Mann kam wieder zum Bewusstsein. Der Puls hat sich merkwürdigerweise nicht geändert. Dies kann nicht eine suggestive Wirkung gewesen sein. Wenn ich diese Beobachtung nicht gemacht hätte, so hätte auch ich geglaubt, dass jeder Erfolg dieser Therapie auf Suggestion beruht.

Herr Professor Schott (Bad Nauheim):

Bei einem Herzkranken, welcher zugleich an hochgradiger Schrumpfniere litt, und der mir in somnolentem Zustande nach Nauheim gebracht wurde, verwandte ich mit gutem Erfolge Sauerstoffinhalationen gegen die bestehende Dyspnoe. Zugleich liess sich feststellen, dass der Puls voller und kräftiger wurde. Eine suggestive Wirkung ist bei der Somnolenz dieses Kranken selbstverständlich ausgeschlossen. In früheren Jahren, als ich noch mit weniger vollkommenen Methoden hantirte, war ich bezüglich der Wirkung des Sauerstoffes selbst noch sehr skeptisch. In der letzten Zeit jedoch, als ich von Frankfurt sehr rasch grössere Sauerstoffmengen mir verschaffen konnte, und besonders, seitdem ich die Curschmann'sche Maske verwandte, habe ich viel bessere Resultate gesehen, so dass es mir nicht zweifelhaft ist, dass bei manchen dyspnoischen Zuständen Herzkranker Sauerstoffinhalationen sich nützlich erweisen werden.

Herr Kobert (Rostock):

Ich habe auf dem Tuberkulosekongresse und auch sonst die Einathmung von Sauerstoff für gewisse Formen von Kurzathmigkeit empfohlen. Es ist von mir nicht daran gedacht worden, dadurch zu heilen, sondern es handelt sich zunächst nur darum, die unangenehme Dyspnoë direkt zum Schwinden zu bringen oder doch zu mässigen. Aber ich muss dabei darauf aufmerksam machen, dass dieser Sauerstoff, wie er aus der Fabrik bezogen wird, chemisch rein, d. h. frei ist auch von Wasser. Man muss ihn deshalb, wenn man ihn länger einatmen lassen will, unbedingt durch Wasser gehen lassen. Das ist sehr wesentlich; Sie schädigen sonst Ihre Patienten.

Herr F. Kraus (Graz):

Ich habe vor Jahren sehr viele physiologische und therapeutische Versuche mit der Einathmung von Sauerstoff gemacht, aber ich habe von einer Publikation abgesehen, weil mir das Ergebniss zu dürftig erschien. Wenn man als Gesunder reinen Sauerstoff, der feucht ist (es ist allerdings schwer, sich reinen Sauerstoff zu verschaffen), einathmet, so kann man Stunden lang denselben fortathmen und man verspürt weder eine schlechte noch eine gute Wirkung. Allerdings ist das beim Patienten, der etwas Besonderes erwartet, unter Umständen etwas anders. An sich selber kann man das aber beobachten. Wenn man zu höheren Partialdrücken von Sauerstoff übergeht, nimmt man für kurze Zeit etwas mehr Sauerstoff auf. Dass man dann aber anhaltend mehr Kohlensäure ausathmet, dass also die Oxydationen mit den höheren Partialdrücken im Körper wachsen, diesen Beweis hat noch Keiner erbracht. Etwas anders ist das bei Kranken, bei denen die Luftaufnahme mechanisch erschwert ist: darauf beziehen sich die günstigen therapeutischen Erfolge, und diese kann ich bestätigen. Dass aber auch hier bei Einathmen von Sauerstoff die Sauerstoffaufnahme für längere Zeit zu erhöhen ist, muss ich aus physiologischen Gründen und nach pathologischen Erfahrungen bestreiten. Man kann sich durch angestrengte Muskelarbeit in einen Zustand der Ueberventilation der Lungen bringen, aber wenn man nun auch sauerstoffreichste Gasgemenge einathmet, so arbeitet man nicht ökonomischer. Es geht auch daraus wieder hervor, was längst früher von Pflüger gelehrt wurde: Der Sauerstoffverbrauch regulirt sich nicht nach der Zufuhr, sondern nach dem Bedarf. Es kann ein Anämischer oder ein Gesunder Sauerstoff einathmen, die Sauerstoffaufnahme richtet sich ein klein wenig nach den Bedingungen der Ventilation, hauptsächlich aber nach dem Verbrauche. Dem entspricht es, dass die therapeutischen Versuche mit dem Einathmen von Sauerstoff bei Diabetes, Krebscachexie, Leukämie, Anämie vergeblich sind. Ich habe als Assistent in der Wiener Klinik viel Sauerstoff unnütz verschwendet. Zu der Bemerkung des Herrn von Jaksch führe ich an, dass ich auch mit zwei comatösen Diabetikern Versuche gemacht habe. Abgesehen von den letzten Stadien, in denen ich nicht experimentirte, verbrauchen comatöse Diabetiker so viel Sauerstoff, wie ein gewöhnlicher Mensch; was sie mehr verbrauchen, entspricht der grossen Athmung. Die Erklärung für eine etwas abweichende Kohlensäureausgabe glaube ich in der Säureautointoxi-

cation zu finden. Wenn ein Diabetiker aus seinem Coma beim Athmen von Sauerstoff erwacht, so kann das verschiedene Ursachen haben: es ist vielleicht das Sauerstoffgemenge sehr trocken oder wirkt sonst reizend. Ich weiss natürlich nicht, ob das auch in dem Falle des Herrn von Jaksch so gewesen ist. Der auch von mir zugestandene günstige Einfluss der Sauerstoffathmung bei Herzkranken, Bronchitikern, Emphysematösen etc. könnte zum Theil auf einen Umstand zurückgeführt werden, den Hamburger und v. Limbeck geltend gemacht haben, nämlich auf die Beobachtung, dass Kohlensäureeinleitung ins Blut eine Verschiebung gewisser Bestandtheile von Körperchen und Plasma bewirkt und Sauerstoffeinleitung diese Bewegung umkehrt.

Herr Merkel (Nürnberg):

Dieselben Erwägungen wie Herrn Kraus haben auch mich mit einem sehr grossen Skepticismus erfüllt, und ich bin im Laufe des letzten Semesters mit etwas Unbehagen, von anderer Seite veranlasst, daran gegangen, die Versuche mit Sauerstoffeinathmung wieder aufzunehmen. Ich muss sagen, dass ich bei Dyspnoë, Lungengangrän, putrider Bronchitis u. s. w. nur vorübergehende Erfolge gesehen habe. Von dauerndem Erfolge keine Spur. Es ist mir ein Fall von schlimmer Compression der Trachea durch ein Aortenaneurisma vorgekommen, da hat mich diese Therapie vollständig im Stiche gelassen. Dann aber kam ein Fall, den ich als Experiment betrachte. Im letzten Winter kamen zwei Dienstmädchen zu uns, die eine so kräftig wie die andere und scheinbar von Gesundheit strotzend, die in tiefer Kohlenoxydvergiftung lagen. Sie haben auf gleich hohen Betten im selben Zimmer, das mit Kohlenoxyd angefüllt war, gelegen. Sie waren in tiefster Narkose. Es wurde bei beiden künstliche Athmung gemacht und bei der, die schlechter erschien, unter Anwendung von Sauerstoffeinathmung. Ich habe immer gleichzeitig mit der künstlichen Einathmung den Ballon comprimiert. Wir haben dieselbe Einrichtung, die sich vortrefflich bewährt hat, von der der Redner sprach. Da war die merkwürdige Thatsache zu beobachten, — die Kohlenoxydvergiftung war durch die Blutuntersuchung nachgewiesen — dass sich die mit Sauerstoff traktirte Patientin, im Verhältniss zu der andern, viel rascher erholte. Es hat immerhin fast zwei Stunden gedauert, aber es war doch so rasch, dass, als ich ihr die Sauerstoffmaske abnahm, ich auch die andere damit versorgen konnte. Ob es ein Zufall war, ob vielleicht die bessere doch die war, die uns schwerer erkrankt erschien, und die ich deshalb zuerst mit Sauerstoff behandelte, will ich nicht entscheiden. Zur Wiederbelebung der andern haben wir über 3 Stunden gebraucht und bei der hat sich anschliessend eine schwere Anämie ergeben. Ich will also nicht sicher behaupten, dass hier allein der Sauerstoff gewirkt hat. Ich glaube aber in ähnlichen Fällen wie derartige Vergiftungen, ist die Sache gewiss brauchbar und ich meine, dass diese zwei Fälle fast den Werth eines Experimentes haben.

Herr Friedel Pick (Prag):

Ich habe mehrfach Sauerstoffinhalationen angewendet und zwar direkt von der Bombe mit Druckverminderungsventil aus unter Anwendung der

Maske des Waldenburg'schen Apparates, da die Kautschukballons bald unbrauchbar werden. Dabei habe ich aber niemals so schlagende Erfolge gesehen, wie sie College Michaelis anführt; die Resultate schienen über eine subjective Besserung nicht hinauszugehen. Dies hat mich veranlasst, Untersuchungen zu beginnen, die anknüpfend an die von Herrn Professor Kraus erwähnten Beobachtungen von Hamburger und von Limbeck eine exactere Beurtheilung der Sauerstoffresultate zum Gegenstande haben und ich hoffe, bald darüber berichten zu können.

Herr Michaelis (Berlin):

Zunächst wird überall die Frage der Suggestion aufgeworfen. Wenn man sieht, wie gern die Patienten den Sauerstoff nehmen, wie Herzkranke, die kurz vor dem Exitus sind, den Sauerstoff mit grösster Freude einathmen, wenn das wirklich nur infolge der Suggestion geschehen sollte, so würde ich den Sauerstoff geben, auch wenn ich keine andere Einwirkung beweisen kann. Aber ich glaube, beweisen zu können, dass in einer Reihe von Fällen eine Einwirkung doch vorhanden ist: ein Herabgehen der Pulszahl und der Athemzüge bei Dyspnoe und eine Veränderung des Blutes. Ich würde Ihnen die Patientin am liebsten zeigen, die, wie ich wohl zu bemerken unterliess, als geheilt herausging. Wenn Sie gesehen hätten, wie diese Patientin, die blauschwarz dasass und sich mit ihrer Athemnot quälte, wie mit einem Zauberschlage anders aussah, die Lippen und die Nägel hellroth, dann würden Sie sich doch vielleicht zugestehen, dass vermehrt Sauerstoff aufgenommen wird. Bei Cyanose mit Herzfehlern habe ich sehr wenig Einwirkung gesehen. Die Cyanose ist häufig dieselbe geblieben.

Wie steht er nun mit der Kohlensäureausscheidung? Da muss ich auf andere Arbeiten hinweisen. Früher hatte man angenommen, dass die Sauerstoffmenge des Blutes auf die Kohlensäureausscheidung keinen Einfluss habe. Jetzt weiss man auf Grund einer Reihe von Experimenten von Ludwig und Holmgren, von Wolfenberg, Sczelkow, Preyer, Gaule u. s. w., dass Sauerstoffeinatmung die Kohlensäurespannung erhöht, d. h. direkt chemisch CO_2 austreibend wirkt: in diesem Falle also, wie es auch Herrmann in seinem Handbuche angiebt, der eine respiratorische Vorgang den andern unterstützt. Es scheint sich hier darum zu handeln, dass durch O-Bindungen die saueren Eigenschaften des Hämoglobines verstärkt werden und die so eine intensivere CO_2 austreibende Wirkung erlangen. Wenn hier schon bei normalen Mengen eine solche Einwirkung auftritt, so kann das dann, im Falle grössere Mengen angewendet werden, dort, wo wir es mit pathologischen Verhältnissen zu thun haben, um so mehr der Fall sein. Nach diesen ausgedehnten Experimenten glaube ich, dass man in einer grossen Reihe von Fällen die Sauerstofftherapie anwenden kann und dass sie für einzelne derselben eine specifische sein wird.

XXXII.

Experimentelle Untersuchungen über Digitaliswirkung.

Von

Privatdocent Dr. **R. Heinz** (Erlangen.)

Für eine Anzahl Arzneimittel, und zwar gerade für solche, die der Kliniker am häufigsten und mit sicherstem Erfolge benützt, ist es dem Pharmakologen, trotz reichlich aufgewandter Mühe und ständig verfeinerter Methodik, noch nicht möglich geworden, eine ausreichende Erklärung ihrer Wirkungsweise zu geben. Dies gilt — bezw. galt bis vor kurzem — für die arzneiliche Wirkung des Jodkaliums, des Eisens, des Alkohols, der Digitalis. Für eine Anzahl dieser Körper, z. B. für das Jodkalium, liegt dies daran, dass dieselben im Thierexperimente keinerlei sinnfällige Wirkungen hervorrufen, aus denen man die therapeutischen Erfolge erklären könnte. Ganz anders verhält es sich mit den Digitalispräparaten. Diese bewirken im Thierversuche so mannigfaltige, und bei den verschiedenen Thierklassen und Thierarten so abweichende Symptome, dass es schwierig wird, zu entscheiden, aus welchen dieser Symptome man die am Menschen beobachteten Wirkungen herleiten soll.

Die Digitalisstoffe wirken auf das Herz, und zwar auf den Herzmuskel. Das Symptom, welches sämmtliche der Digitalisgruppe pharmakodynamisch zugehörige Körper charakterisirt ist bekanntlich, dass sie den Ventrikel des Froschherzens in systolischen Stillstand versetzen. Dieser Stillstand ist zunächst eine Contractur: durch künstliche Erhöhung des Druckes im Herzinnern lässt sich wiederum eine Zeit lang regelmäfsige Schlagfolge hervorrufen. Später aber geht die Contractur über in Todtenstarre: das Herz ist dann weder durch erhöhten Innendruck noch durch electrische Reize zur Contraction zu bringen. Es

liegt also zweifellos eine Wirkung auf den Herzmuskel vor. Es lag nahe, die Wirkung der Digitalispräparate zunächst auf den quergestreiften Muskel zu untersuchen, der, vermöge seines einfacheren anatomischen Baues, die Aenderungen seines physikalischen Verhaltens wie seiner Arbeitsleistung viel leichter zu messen erlaubt. Ich untersuchte daher zunächst die Wirkung der Digitalisstoffe auf die Muskulatur des Frosches. Wäre nachzuweisen, dass die Digitalis den Muskel dehnbarer macht und dabei zugleich seine Arbeitsleistung steigert, so würde ein solcher Befund für die Aufklärung der allgemeinen Digitaliswirkung sehr wohl zu verwenden sein.

Eine Wirkung der Digitalisstoffe auf die quergestreifte Mukulatur des Frosches ist nun leicht zu constatiren. Sie tritt am raschesten und ausgesprochensten auf bei den leicht löslichen Substanzen der Digitalisgruppe, dem Helleborein und Strophanthin, finden sich aber auch bei Digitalinum verum (Kiliani), sowie bei Digitoxin. Letzteres, das bekanntlich in Wasser ganz unlöslich ist, brachte ich in der Weise in Lösung, dass ich es zunächst in 80—90 % Alkohol löste, und dann — kurz vor dem Gebrauche — destillirtes Wasser zufügte, so dass ich eine, ca. 50—25 % Alkohol enthaltende Digitoxinlösung erhielt. Am spätesten tritt die Wirkung bei dem Digitalisinfus selbst ein. Die Endwirkung aller dieser Stoffe besteht in Unerregbarkeit, Trübung und Starre der quergestreiften Muskulatur. Sie ist in Parallele zu setzen mit der — der Dauercontractur folgenden — Todtenstarre des Froschventrikels, nur tritt sie um sehr vieles später auf. Wenn z. B. durch eine relativ grosse Dosis z. B. 0,1 mg Helleborein nach 5 Minuten systolischer Stillstand, nach 15 Minuten Unerregbarkeit des Ventrikels erfolgt, so ist die Unerregbarkeit am Skeletmuskel (an den Streckmuskeln des Oberschenkels, an denen sie zuerst eintritt) nicht vor 1 bis 2 Stunden zu constatiren. Bei Digitalisinfus, bei dem z. B. der Ventrikel nach 30—60 Min. stillsteht, tritt die Muskelstarre erst nach 8 bis 12 Stunden ein.

Dem Stadium der Todtenstarre geht ein anderes Stadium voran, in welchem der Muskel sich noch erregbar zeigt. Prüfung der Dehnbarkeit in diesem Stadium zeigte, dass der Muskel bedeutend weniger dehnbar war als der normale Froschmuskel. Der Muskel schrieb seine Dehnungscurve mittels eines Schreibhebels an einer rotirenden Trommel auf, indem in eine an ihn angehängte (aequilibrirte)

Schale Wasser aus einer bestimmten, gleichbleibenden Höhe (aus einer Mariotte'schen Flasche) einlaufen gelassen wurde. Die Prüfung der Arbeitsleistung zeigte dieselbe ungemein verringert. Dieselbe wurde in der üblichen Weise so bestimmt, dass der tetanisirte Muskel Gewichte von 100, 200, 300, 400, 500 gr. zu heben erhielt, und die Hubhöhe (in cm) mit dem gehobenen Gewicht (in g) multiplizirt wurde. Während der normale Gastrocnemius beispielsweise 100 cm um 3,2 cm (mit vergrösserndem Hebel gemessen) 200 cm um 2,4 cm, 300 cm um 1,8 cm, 400 um 0,9 cm, 500 um 0,4 cm hob, vermochte der durch Helleborein vergiftete Muskel 100 gr. nur auf 1,2 cm 200 gr auf 0,5 cm 300 g überhaupt nicht mehr zu heben. Diese Erscheinung gehört somit auch schon dem „Vergiftungsstadium" an. Dasselbe ist charakterisirt durch die verminderte Dehnbarkeit des quergestreiften Muskels. Es entspricht am Froschherzen dem, dem systolischen Stillstande vorhergehenden Stadium. Dieses ist dadurch characterisirt, dass die Wiederausdehnung des Ventrikels in der Diastole langsam und mühsam erfolgt. Lässt man die Herzthätigkeit durch ein graphisches Verfahren (z. B. nach der Engelmann'schen Suspensionsmethode) aufschreiben, so verläuft der, der Diastole entsprechende, abfallende Ast der Curve nicht steil wie sonst, sondern schräg, gedehnt. In diesem Stadium ist die Pulszahl in der Minute ausserordentlich verringert.

Diesem Stadium geht ein anderes vorher, in welchem die Verlangsammung des Herzschlages um vieles geringer ist, und in welchem umgekehrt der Ventrikel sich dehnbarer erweist. Diese vermehrte Dehnbarkeit wurde zuerst von Williams, später von Dreser und von Durdufi, im Strassburger Pharmakologischen Institute nachgewiesen. — Ein ganz analoges Stadium lässt sich nun auch am quergestreiften Froschmuskel constatiren, falls man die richtige (nicht toxische!) Dosis und den richtigen Zeitpunkt wählt. Die Dehnungscurve des Muskels verläuft dann gekrümmter als vor der Digitaliseingabe. Dieses Stadium ist leichter zu fassen bei Injection von Digitalisinfus, als bei Helleborein oder Strophantin, weil bei diesen — wegen ihrer leichten Resorbirbarkeit — die verschiedenen Stadien der Digitaliswirkung sich weit rascher folgen. Es fragt sich nun: ist in dem Stadium der gesteigerten Muskeldehnbarkeit die Arbeitsleistung des Muskels verändert? — Dies ist sie in der That, aber sie ist niemals vermehrt, sondern — wenn auch um ein Geringes — ver-

mindert. Das Stadium der gesteigerten Muskeldehnbarkeit trifft übrigens nicht zusammen mit dem der vermehrten Dehnbarkeit des Herzventrikels. Es erfolgt vielmehr weit später; ich konnte es stets erst mehr oder minder lange nach bereits eingetretenem systolischem Stillstand des Ventrikels constatiren. Vorher — d. h. in dem ganzen Zeitraume, in welchem sich die verschiedenen Phasen der Digitaliswirkung am Herzen abspielen, war eine Aenderung des Verhaltens des Skeletmuskels gegenüber dem normalen — weder bezüglich der Dehnbarkeit nach der Arbeitsleistung nachzuweisen.

Wir sehen, dass wir aus der Wirkung der Digitalis auf den quergestreiften Skeletmuskel einen Schluss auf die Allgemeinwirkung der Digitalis nicht ziehen können. Interessant ist es allerdings, dass ebenso wie auch am Ventrikel so auch am Skeletmuskel eine Zunahme der Dehnbarkeit constatirt werden konnte. Eine weitere Thatsache erscheint noch von Bedeutung. Wie oben erwähnt, ist in dem Zeitpunkte, in dem der Ventrikel definitiv stillsteht, eine Veränderung der Skeletmuskulatur noch durchaus nicht zu beobachten. Nun ist mit dem Stillstande des Ventrikels die Circulation — mit dem Umtriebe des Blutes also auch der Umtrieb des Giftes — aufgehoben. Gleichwohl beginnen sich die Skeletmuskeln — bei Helleborein oder Strophantin nach 1 Stunde, bei Digitalisinfus nach 6 bis 8 Stunden — zunehmend zu verändern: sie werden schliesslich starr und unerregbar. Man könnte nun annehmen, dass das in den Gefässen befindliche Gift allmählich aus denselben in die Muskelsubstanz hinein diffundire, und so die späte Aenderung verursache. Diese Annahme ist aber nicht stichhaltig. Ich habe mehrfach bald nach eingetretenem Ventrikelstillstande von der Aorta aus das Blut aus den Gefässen der beiden Unterextremitäten sorfältig ausgewaschen. Damit war auch das im Blute noch enthaltene Gift entfernt. Gleichwohl trat auch hier nach der üblichen Zeit Unerregbarkeit und Starre der Extremitäten-Muskulatur ein. Es handelt sich also hier um eine „Nachwirkung", der mit den Muskelfasern in Berührung kommende Stoff macht zunächst keine Erscheinungen; er wirkt aber doch nachdrücklich verändernd auf jene ein, nur dass der Effect der Veränderung erst nach einer längeren Zeit in Erscheinung tritt. Dies eigenthümliche Verhalten scheint mir ein Licht zu werfen auf die sog. „cumulative" Wirkung der Digitalis. Dieselbe wird gewöhnlich dadurch zu erklären gesucht, dass man annimmt, die Ausscheidung gehe langsamer

vor sich als die Resorption; würden nun neue Dosen eingeführt, so summirten sich ihre Wirkungen zu denen der noch im Kreislaufe vorhandenen Reste der früheren Gaben, und so könnten sich schliesslich toxisch wirkende Mengen im Blute anhäufen. Nach unseren Beobachtungen scheint die Ursache der cumulativen Wirkung vielmehr die zu sein, dass die chemische Veränderung der Organe, auf welcher in letzter Instanz die Veränderung der physiologischen Function beruht, nur sehr langsam zu Stande kommt und auch sehr langsam wieder verschwindet. Es würde sich demnach um eine wahre, nach der Ausscheidung des Giftes fortbestehende, von molecularen Vorgängen abhängige Nachwirkung auf den Herzmuskel handeln.[1])

Ich gehe jetzt daran, die Wirkungen der Digitalis auf das — physiologisch isolirte — Säugethierherz zu schildern. Bekanntlich existiren eine grosse Anzahl ausserordentlich feiner Untersuchungen über die Wirkung der Digitaliskörper auf das isolirte Froschherz. Das wesentliche Ergebniss dieser Untersuchungen ist, dass Digitalis (oder vielmehr Helleboreïn[2]) die absolute Herzkraft nicht steigert, dass es den Pulsschlag verlangsamt, dass es den Herzmuskel dehnbarer, die diastolische Erweiterung grösser macht, und dass es das Pulsvolumen vermehrt. Es fragt sich nun, ob man die am Froschherz beobachteten Wirkungen ohne Weiteres auf den Warmblüter übertragen darf. Sicher ist, dass die Digitaliswirkung beim Frosche von der Warmblüter in wesentlichen Punkten abweicht. So fehlt beim Warmblüter der systolische Stillstand, der für das Froschherz so charakteristisch ist; ferner ist die Ursache der Pulsverlangsamung beim Warmblüter eine ganz andere als beim Kaltblüter. Bei Letzterem wird sie auch am isolirten Herzen, durch Einwirkung auf intracardiale Apparate, hervorgebracht; beim Warmblüter ist sie vor allem durch Erregung des centralen Vagusapparates bedingt, denn nach Durchschneidung beider Vagi geht die für Digitalis so typische Pulsverlangsamung beim Warmblüter bis auf einen minimalen Procentantheil zurück.

Beim Warmblüter (Mensch, Hund, nicht regelmässig beim Kaninchen) beobachtet man bekanntlich auf Injection von Digitalisinfus,

---

[1]) Siehe Schmiedeberg, Arzneimittellehre, III. Aufl. S. 174.

[2]) Von den meisten Untersuchern wurde nicht Digilatisinfus, sondern Helleborein als leicht dosirbarer und leicht resorbirbarer Digilatiskörper angewendet.

ausser Pulsverlangsamung, beträchtliches Steigen des Blutdruckes. Dieses Ansteigen des Blutdruckes kann entweder durch Verengerung der Gefässe (durch Wirkung auf die Perpherie oder auf das Gefässcentrum) oder durch vermehrte Herzarbeit oder durch beides bedingt sein. Wie Kobert zuerst mit Sicherheit nachwies, verengert Digitalis in der That die Gefässe. Wenn er die Gefässe einer Extremität, eines Organes etc. durchströmen liess, so sah er regelmäfsig die Ausflussmenge auf Zusatz von Digitalispräparaten zu der Durchstömungsflüssigkeit bedeutend abnehmen. Die Verengerung der Gefässe durch Digitalis hat neuerdings auch Lauder Brunton durch einen sehr sinnreichen Versuch nachgewiesen. Reizt man den Vagus bis zum Herzstillstande so hat man gewissermasfen das Herz physiologisch vom Gefässsysteme getrennt. Das Blut strömt nun aus den grossen Gefässen ab, wobei es in den Arteriolen einen gewissen Widerstand findet. Dies giebt sich in der Blutdruckcurve zu erkennen, die in einer geraden Linie zur Nulllinie hin verläuft. Sind die kleinsten Gefässe nun weit, so wird der Abfall ein steiler, sind sie eng, so wird er ein allmählicher sein. Reizte nun Lauder Brunton den Vagus vor und nach der Digitaliseingabe, so fand er den Blutdruck im letzeren Falle viel langsamer absinken, als normal, ein Beweis, dass eine Verengung der Gefässbahn vorliege.

Wie verhält sich nun die Arbeitsleistung des Warmblüter-Herzens unter Digitaliseinwirkung? Dass dieselbe gesteigert sei, suchten Williams und Andere dadurch nachzuweisen, dass am tiefst chloralisirten Thiere, bei dem sowohl das vasomotorische Centrum als auch die peripheren Gefässe gelähmt sein sollen, Digitalisinjection eine bedeutende Vergrösserung der einzelnen Herzpulse hervorbringe.

Ich ging in einer anderen Weise vor. Ich untersuchte zunächst, ob die absolute Herzkraft durch Digitalisinjection gesteigert werden könne. Die absolute Herzkraft bestimmte ich auf folgende Weise: Einem (gut narcotisirten) Hunde werden zunächst beide Subclaviae distal vom Abgang der Vertebrales, unterbunden; in die eine Carotis wird eine zum Quecksilbermanometer führende Canüle eingeführt, die andere Carotis auf eine Schlinge genommen. Dann wird das Abdomen geöffnet und die Bauchaorta direct nach dem Durchtritte aus dem Zwerchfelle, oberhalb der Mesaraïca superior, auf eine Schlinge genommen. Comprimirt man nun gleichzeitig die zweite Carotis und die Aorta, so

ist das Herz gewissermassen vom Gefässsysteme abgeschnitten. Es arbeitet nun gegen einen unüberwindlichen Widerstand, und setzt in Folge dessen alle seine Kräfte ein, um denselben zu überwinden. Es erzeugt schliesslich einen maximalen, von dem Quecksilbermonometer registrirten Druck, durch den wir die „absolute Herzkraft" messen. Dieser Druck betrug bei drei normalen Hunden bezw. 244, 274, 210 mm Quecksilber. Es wurde sodann Digitalisinfus bezw. Digitoxin bezw. Digitalinum verum Kiliani intravenös injicirt, und nach eingetretener Blutdrucksteigerung wiederum die absolute Herzkraft geprüft. Dieselbe betrug in den angeführten drei Fällen bez. 242, 268, 198 mm Quecksilber. Es wird also durch Digitalis die absolute Herzkraft nicht gesteigert. Dies Resultat darf uns nicht überraschen. Der Herzmuskel leistet auf einen maximal wirkenden Reiz das Maximum der Arbeit, das er überhaupt leisten kann; es ist schwer abzusehen, wie er durch irgend ein Agens zur Leistung über sein Maximum hinaus veranlasst werden sollte. Andererseits beweist dies Verhalten durchaus nicht etwa, dass die Digitalis keinen Einfluss auf die Arbeitsleistung des Herzens habe. — Die Arbeitsleistung des Herzens suchte ich durch folgende Versuchsanordnung zu bestimmen. Ich unterband einem gut narcotisirten Hunde wiederum die beiden Subclaviae, führte in die eine Carotis die nach dem Brutdruckschreiber führende Canüle ein, und nahm die Aorta abdominalis, direct nach dem Austritte aus dem Zwerchfelle, auf eine Schlinge. In die zweite Carotis führte ich eine weite Glascanüle ein, die mit einem Ausflussrohre verbunden war, dessen Lumen durch einen Hahn beliebig verengert werden konnte. Bei dieser Versuchsanordnung bleiben nur die beiden Vertebrales und der Lungenkreislauf frei, so dass für die Ernährung des Gehirnes und die Ventilation des Blutes Sorge getragen ist. Comprimirte ich nun die Aorta und öffnete die, die zweite Carotis abklemmende Canüle, so strömte aus der letzteren mit einer gewissen Geschwindigkeit Blut

[1]) Um bei der Registrirung des maximalen Druckhöhe in der Carotis die starken Pul-schwankungen zu vermeiden, fügte ich zwischen Carotis und Manometer das von Goltz und Gaule (Pflüger's Archiv, Bd. 17) angegebene Maximumventil ein. Bei Benutzung dieses Ventils sieht man den Druck treppenförmig in die Höhe steigen; anfangs sind die Stufen gross; später werden sie immer kleiner bis schliesslich der Druck in einer geraden Linie, die absolute Herzkraft angebend, verläuft.

heraus. Gleichzeitig sank der in der anderen Carotis gemessene Druck auf eine gewisse Höhe. Dieser Druck wurde, da ja der gesammte Aortenkreislauf (mit Ausnahme der beiden kleinen Vertebrales) abgeklemmt war, nur durch die Herzarbeit und die Reibung im Ausflussrohre (in der zweiten Canüle) aufrecht erhalten. Durch Verengerung dieses Ausflussrohres konnte ich den Druck so reguliren, dass er ungefähr dem mittleren Blutdrucke beim normalen Thiere entsprach Comprimirte ich nun die Aorta abdominalis und öffnete im selben Momente die Klemme der zweiten Carotis und liess während einer bestimmten Zeit, z. B. 10 Sec., Blut aus derselben ausströmen, so konnte ich aus dem Product der Druckhöhe und der ausgeflossenen Blutmenge die Arbeit des Herzens berechnen. Die gleiche Bestimmung wurde sodann nach Injection von Digitalisiufus wiederholt. Es müssen dabei die Versuchsbedingungen genau gleich bleiben; vor Allem muss die Weite des Ausflussrohres genau die gleiche sein. Um ein Gerinnen des Blutes im Ausflussrohre zu vermeiden, spritzte ich den Thieren Blutegelextract, das bekanntlich das Blut ungerinnbar macht, intravenös ein. Die Ausführung der Versuche ist eine ziemlich schwierige und umständliche; jedoch verfüge ich über eine Anzahl gut gelungener Versuche, bei denen ich bei je zwei aufeinanderfolgenden Bestimmungen sehr gut übereinstimmende Zahlen erhielt.

Das Ergebniss von zweien dieser Versuche theile ich hier mit:

I. Kräftiger Hund von $8^1/_2$ kg, gut markotisirt; hat einen mittleren Blutdruck von 136 mm Quecksilber und 108 Pulsschläge in 1 Minute.

Nach Compression der Aorta und Oeffnung der 2. Carotis strömen bei einem mittlerem Blutdrucke von 110 mm Quecksilber in 10 Sec. 56 ccm Blut aus.

Herzarbeit in 10 Sek. $= 11 \,.\, 13{,}6 \times 56 \,.\, 1{,}005$ $\left(\begin{array}{l} 13{,}6 = \text{spec. Gew. d. Quecksilbers} \\ 1{,}005 = \text{spec. Gew. des Blutes} \end{array}\right)$

$= \mathbf{8431{,}5}$ **g cm.**

10 Min. nach Injection von 3 ccm Infusum Pulvis[1]) Fol. Digitalis 10 : 150. Mittlerer Blutdruck 162 mm Quecksilber; Pulszahl 78 in 1 Minute.

Nach Compression der Aorta und Oeffnung der 2. Carotis strömen bei einem mittleren Blutdrucke von 124 mm Quecksilber in 10 Sec. 72 ccm Blut aus.

Herzarbeit in 10 Sec. $= 12{,}4 \,.\, 13{,}6 \times 72 \,.\, 1{,}005$

$= \mathbf{12209{,}5}$ **g cm.**

---

[1]) Ich fand das Infus aus Digitalis-Pulver unvergleichlich stärker wirksam als das Infus, welches aus den in üblicher Weise zerkleinerten — nicht gepulverten — Blättern bereitet wird.

II. Kleiner Hund von 4 kg, tief narkotisirt (durch intravenöse Injection von Chloralhydrat und Morphium) beide Vagi durchschnitten.

Mittlerer Blutdruck 46 mm; Pulszahl 180.

Abklemmung der Aorta und Oeffnung der 2. Carotis.

Mittlerer Blutdruck 50 mm; ausströmende Blutmenge in 10 Sec. 28 ccm.

Herzarbeit in 10 Sec. $= 5 . 13{,}6 \times 28 . 1{,}005$

$=$ **1917,6 g cm.**

Injection von $2^1/_2$ ccm Digitalis-Infus.

Mittlerer Blutdruck 86 mm, Pulszahl 144.

Abklemmung der Aorta und Oeffnung der 2. Carotis.

Mittlerer Blutdruck 74 mm; ausströmende Blutmenge in 10 Sec. 48 ccm.

Herzarbeit in 10 Sec. $= 7{,}4 . 13{,}6 \times 48 . 1{,}005$

$=$ **4850,8 g cm.**

Mittels der von uns angewanden Methode ist es uns möglich geworden, die Arbeitsleistung des Herzens in — wenigstens annähernd — exacter Weise zu messen. Die angestellten Versuche haben uns ergeben, dass durch Digitalisinfus die Arbeitsleistung des Herzens in ganz bedeutendem Mafse gesteigert wird. In dem einen Falle betrug die Steigerung 50 %, in dem anderen 250 %. In dem letzteren Falle war der Blutdruck vor der Digitalisinjection ein sehr niedriger, die Pulszahl (durch Vagusdurchschneidung) sehr gesteigert, der Puls klein. In diesem Falle war der Effect der Digitaliseingabe ein ausserordentlich starker, wie ja auch beim Menschen die Steigerung des Blutdruckes und die Hebung der Herzthätigkeit durch Digitalis am kranken Herzen procentisch weit grösser sich darstellt als am gesunden.

Discussion.

Herr Kobert (Rostock):

Es ist mir ein Bedürfniss, von neuem hervorzuheben, dass die fundamentale nützliche Wirkung der Digitalis auf zwei Ursachen beruht, einmal auf der Einwirkung auf das Herz und zweitens auf einer davon ganz unabhängigen und auch bei Thieren ohne Herz geübten Wirkung auf die Gefässe. Ich sowohl als mehrere meiner Schüler — sie finden das in den Arbeiten des pharmakologischen Instituts zu Dorpat — konnten zeigen, dass ein beliebiges Organ eines Warmblüters, ein Kuhfuss, eine Ochsenniere, eine Hundeniere, kurz, ein Organ, das Gefässe hat, welche eine

Muskulatur besitzen, wenn man es unter demselben Drucke von Blut durchströmen liess wie beim lebenden Thiere, wieder ein gewisses Leben bekommt, d. h. die Gefässe bekommen wieder Tonus. Setzt man diesem Blute in ungeheurer Verdünnung Digitalis hinzu — ich verwandte auf 100 ccm Blut nur Spuren von Digitalin oder Strophanthin sowie auch von Helleboreïn — so geht die ausströmende Blutmenge sehr herab; sobald ich aufhöre Giftblut durchströmen zu lassen, geht die Gefässverengung wieder zurück und wird wieder normal. Damit ist erwiesen, dass eine vom Herzen ganz unabhängige Wirkung der Digitalis auf die Gefässe stattfindet. Es ist mir ein Bedürfniss, das hier auszusprechen, weil einige Gelehrte dies nicht anerkennen wollen, wie z. B. Professor Schmiedeberg u. A. Es ist diese Wirkung auch für den am Krankenbett stehenden Praktiker wirklich sofort deutlich erkennbar; er fühlt, wie unter der Wirkung seiner Mittel die Gefässe drahtartig hart zusammengezogen werden; das wäre nicht möglich, wenn die Digitalis nicht eine verengende Wirkung auf die Gefässe ausübte.

Herr Heinz (Erlangen):

Es wäre für den Pharmakologen wie für den Kliniker sehr wichtig, über die Wirkungsweise der einzelnen Digitalispräparate orientirt zu sein. Wir haben von Digitalispräparaten neben dem Digitalispulver und dem Digitalisinfus das Digitalinum verum Kiliani, das Digitoxin, das Strophantin und das Helleboreïn. Das Helleboreïn besitzt genau dieselben pharmakodynamischen Wirkungen wie das Digitalisinfus, ist aber wegen unangenehmer Nebenwirkungen nicht brauchbar. Ueber das Strophanthin stimmen die Ansichten der Untersucher nicht überein. Nach den Experimenten der Engländer und Italiener soll es die Gefässe nicht verengern, während Kobert und neuerdings Pick Gefässverengerung wie bei Digitalis fanden. Ich konnte bei Strophanthin eine Blutdrucksteigerung nicht constatiren. Warscheinlich haben den verschiedenen Untersuchern verschiedene Präparate vorgelegen. — Von den aus der Digitalis dargestellten chemischen Reinprodukten scheint das Digitoxin dasjenige Präparat zu sein, das die Digitaliswirkungen (auch die toxischen) am treuesten wiedergiebt. Es soll, wiewohl selbst in Wasser völlig unlöslich, im Digitalisinfus durch das Digitonin in Lösung gehalten zu werden. — Für therapeutische Zwecke scheint die Verordnung des Digitalispulvers am zweckmässigsten zu sein. Auch für die Herstellung eines wirksamen Infuses dürfte das Digitalispulver besser geeignet sein, als die grob zerkleinerten Blätter. Ich fand nämlich das aus letzteren bereitete Infus im Thierversuche nur sehr schwach, das aus Pulvis foliorum Digitalis bereitete Infus dagegen sehr energisch wirksam.

XXXIII.

Zur Entstehung der Lungenentzündungen.

Von

Dr. **W. Müller** (Leipzig).

Die neuesten umfassenden Arbeiten über die Entstehung der crupösen Pneumonie haben zu verschiedenen Resultaten geführt. Ich erinnere hierbei an die grundsätzlich verschiedenen Ergebnisse von Dürck und Fr. Müller. Dürck ist zu der Ansicht gelangt, dass die normale Lunge pathogene Keime enthält, die bei einer entsprechenden Schädigung des Lungengewebes eine Entzündung im Umfang der erfolgten Schädigung veranlassen können. Fr. Müller und seine Schüler halten dem gegenüber die normale Lunge für keimfrei und gegen Infection vom Luftwege aus so widerstandsfähig, dass sie es für wahrscheinlicher halten, die Bakterienzufuhr im Beginne der crupösen Pneumonie geschehe auf dem Blutwege. Beide Autoren sind zu dem verschiedenen Resultate gelangt, indem sie von der gemeinschaftlichen Fragestellung ausgingen: unter welchen Bedingungen gelingt es beim Thiere eine der crupösen ähnliche Lungenentzündung zu erzeugen? In der Absicht, zur Lösung der interessanten Frage: wie entsteht die crupöse Pneumonie? etwas beizutragen, verliess ich auf den Rath von Romberg diese schwierige Fragestellung und wählte die leichtere, ebenfalls noch ungelöste: Wie gestaltet sich der Verlauf der Bakterienausbreitung in der Lunge bei crupöser Lungenentzündung. Als Vorarbeit suchte ich mich zunächst an einfacheren Verhältnissen zu orientiren und die Bakterienverbreitung in kleinen Aspirationsherden festzulegen.

Um eine beginnende Entzündung Schritt für Schritt auf die Bakterienverbreitung hin verfolgen zu können, wählte ich die Infections-

art, welche die einfachsten Verhältnisse zu bieten versprach, die Vaguspneumonie. Sie hat ausserdem anderen Infectionsarten gegenüber verschiedene Vortheile. Erstens gelingt sie sicher, und ihre einzelnen Phasen lassen sich durch Tödtung des Thieres in bestimmter Zeit bei möglichst homogenem Thiermateriale leicht darstellen. Zweitens entspricht sie am besten der menschlichen Aspirationsentzündung. Endlich veranlasst das Ansaugen der zähschleimigen Mundflüssigkeit, dass die ersten Infectionsherde isolirter auftreten, als solche bei Verstäubungsversuchen, dabei geben die mitgerissenen Mundepithelien, Haare, Pflanzenreste etc. einen Hinweiss auf die Ursprungsstätte der Infection und erleichtern so die Unterscheidung von eingeführten und weitergewanderten Organismen. Die Versuchsanordnung geschah so, dass ein postmortales Bakterienwachsthum sicher auszuschliessen war. Die Untersuchung der Lungen wurde mittelst verschiedener Bakterienfärbung an Schnittserien vorgenommen, die systematisch durch die ganze Lunge angelegt wurden, nicht blos an den sichtbar veränderten Partien.

Der Infectionsprozess verläuft nun bei den Vaguspneumonien folgendermafsen. Soweit die Bronchien und Bronchiolen mit cylindrischem oder cubischem Epithel bekleidet sind, findet keine Infection des unterliegenden Lungengewebes statt. Diese beginnt erst, sobald die infectiösen Massen auf das eigentliche respirirende Lungenepithel gelangt sind. Der Angriff der Bakterien erfolgt hier so, wie es Ribbert und Koranyi dargestellt haben. Man stelle sich vor, dass bakterienhaltiger Schleim in ein Endatrium oder eine Endalveole hineingelangt ist. Nun könnte man erwarten, dass die Bakterien zunächst auf die Oberfläche dieser Endalveole einwirken und dass ein pneumonisches Exsudat zunächst in deren Innerem auftreten würde. Dem ist aber nicht so. Es konnte nie beobachtet werden, dass ein solches bakterienhaltiges Endbläschen isolirt, für sich, ohne Betheiligung der Nachbaralveolen in Entzündung gerathen wäre. Sondern zunächst werden die Bakterien in eine Alveolarwand aufgenommen, und von dieser aus erfolgt die Exsudatbildung nach den beiderseits anliegenden Alveolarräumen. Dem entsprechend beobachten wir in den anfänglichsten Herden, dass gewöhnlich Endalveole und Nachbaralveole gleichzeitig in Entzündung gerathen, ja, gelegentlich konnte sogar beobachtet werden, dass das pneumonische Exsudat in der Nachbaralveole zuerst erschien. Die anfänglichen Herde entstehen also nicht durch direkte Oberflächenwirkung, sondern der

Schwerpunkt ihrer Entwickelung liegt in der vorhergegangenen Wandinfection.

Auch das Fortschreiten der Entzündung von diesen Herden aus geschieht durch Weiterwandern der Bakterien in den Alveolarwänden. Man findet im Stadium der kleinen Herdbildung häufig kleine ausgebildete Pneumonien, in der Mitte mit zellreichem Exsudate, gegen das Normale durch eine Oedemzone abgegrenzt. Hier findet man Bakterien im pneumonischen Exsudate und dem Oedeminhalte der peripheren Alveolen, dagegen nicht in den Septen. Es sind das solche Herde, deren Bakterienausbreitung abgeschlossen ist. In solchen Herden, die noch im Fortschreiten begriffen sind, sieht man dagegen, dass sich Bakterien in den peripherstem Septen nach dem Normalen zu verschieben, während rechts und links davon noch leere Alveolarräume liegen. Also an den Stellen des Fortschreitens beobachtet man Bakterien zuerst in den Alveolenwanderungen, nicht in ihrem Innern. Dieses Stadium der Bakterienverbreitung in der Wand ist selten gut zu beobachten, weil die Bakterien anscheinend schnell durch die Epithelien nach dem Alveoleninnern aus den Septen eliminirt werden. Bei ihrer Weiterausbreitung in den Lungenwandungen gelangen die Bakterien in diesem Stadium der kleinen Herdbildung bereits reichlich in die eigentlichen Lymphgefässe, lassen aber die Blutgefässe frei. In den Endstadien der Vaguspneumonie, die völlig lobären Charakter annehmen können, findet sich die stärkste Bakterienansammlung im Verlaufe der Lymphgefässanordnung, sowohl entsprechend dem pleuralen als dem perivasculären System. Die Ausbreitung entspricht also völlig der Verbereitung von Russ und Staub in der Lunge. Sie erfolgt auf dem Wege der Septumsaftspalten und greift von diesen auf die eigentlichen Lymphgefässe über.

Sollten diese am Thiere gewonnenen Resultate auf menschliche Verhältnisse übertragen werden, so mussten die beiden markantesten Punkte des Prozesses sich an menschlichem Materiale nachweisen lassen. Diese sind erstens der Nachweis von Bakterien in den Septen an der Stelle des Fortschreitens. Zweitens das frühzeitige Uebertreten von Bakterien nach den eigentlichen Lymphgefässen.

An menschlichen Aspirationspneumonien gelang dieser Nachweis

am besten an kleinen isolirten Herden in den Lungen von Säuglingen. In den grösseren Aspirationsprocessen Erwachsener (nach Apoplexie, Aethernarcose) waren die Veränderungen meist schon in späteren Stadien. Der Nachweis gelang hier nur in einzelnen Fällen. Ich schliesse daraus, dass auch den menschlichen Aspirationspneumonien derselbe Bakterienverbreitungsmodus zukommt, wie den Vaguspneumonien. Als Bestätigung unseres Befundes können wir die gleichsinnigen Resultate von Eppinger bei der Hadernkrankheit und von Kutscher bei Diphtherieaspirationsherden citiren.

Grösseren Schwierigkeiten begegnete ich bei der Untersuchung der crupösen Entzündung. Auch hier wurden Uebersichtsschnitte durch ganze Lungenlappen angelegt, die sich in beginnender Entzündung befanden. In den frühesten Stadien wies die Lunge ausser Hyperämie und Verdickung der Septen nur kleine zellreiche Herde und ein geringfügiges Oedem auf. Hier gelang es, Bakterien in den peripheren Alveolarwänden und gleichzeitig bereits in den Lymphgefässen nachzuweisen. Aeltere Fälle von stärkerer Oedembildung zeigten dagegen schon wieder den bekannten Befund zum Stillstand gekommener Herde. Die Bakterien waren im Innern der Alveolen und aus den Wandungen so gut wie verschwunden. Also auch der crupösen Entzündung kommt ein interstitielle Verbreitung der Infectionserreger auf dem Lymphwege zu.

Damit steht das folgende klinische Symptom gut im Einklange. Im Beginne der crupösen Pneumonie tritt fast regelmässig heftiges Seitenstechen auf. Der quälende Schmerz hat sein Maximum in der ersten Zeit, noch vor Ausbildung der eigentlichen Exsudationserscheinungen, trotzdem haben die meisten bisherigen Erklärungen die Schmerzerscheinung als Folge der Pleuraexsudatbildung angesehen. Ich konnte nachweisen, dass schon vor der Exsudationsbildung die Bakterien sehr reichlich in die Lymphgefässe der empfindlichen Pleura eingewandert sind. Eine Entzündung der Lymphgefässe erklärt, die bei jeder Bewegung des Organes auftretenden Schmerzen auch ohne Annahme einer Oberflächenexsudation. Sie erklären sich so ganz analog wie Schmerzen bei Lymphangitis einer Extremität.

Der Umstand, dass die crupöse Lungenentzündung gleich von Anfang an einen grösseren Lungenabschnitt betrifft, ist mit unserer Ansicht über die Verbreitung der Infectionserreger wohl vereinbar. In

einem besonders rapid fortschreitenden Falle konnte bei einem Vaguspneumoniekaninchen 10 Stunden post vagotomiam die Ueberschwemmung eines beträchtlichen Theiles der Septen eines Unterlappens von einigen am Hilus gelegenen Herden aus beobachtet werden, der Fall zeigt, dass beim Thiere die Verbreitung von Bakterienmaterial in der Lunge auf dem Wege der fortschreitenden Septeninfection sich über grössere Strecken ausdehnen kann und dabei schnell abläuft. Höchstwahrscheinlich gelten diese Verhältnisse auch für den Menschen.

Das Hauptresultat meiner Untersuchungen kann ich kurz dahin zusammenfassen, dass bei den menschlichen Aspirationsprozessen und der crupösen Pneumonie die Ausbreitung der Bakterien interstitiell geschieht auf dem Lymphwege.

XXXIV.

Weitere Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Körperform und Lage der Nieren.

Von

Wolf Becher Arzt (Berlin)

und

Rudolf Lennhoff Assistent der Poliklinik des Herrn Prof. Dr. Litten (Berlin).

Hierzu 1 Figur im Texte.

Im vorigen Jahre berichtete ich auf dem Carlsbader Congresse über die Untersuchungen, die ich in Gemeinschaft mit Wolf Becher über die Correlation zwischen Körperform und Lage der Nieren angestellt hatte, deren Resultate wir in folgenden Leitsätzen zusammengefasst haben:

1) Unter physiologischen Verhältnissen ist jede Niere respiratorisch verschieblich.

2) Die Palpirbarkeit einer Niere an sich ist kein Zeichen einer Lockerung oder Verlagerung des Organes.

3) Vielmehr ist die Palpirbarkeit einer Niere unter physiologischen Verhältnissen — vorausgesetzt, dass Spannung der Bauchdecken etc. kein Hinderniss für die Palpation abgeben — abhängig von der Körperform.

4) Personen mit palpablen Nieren weisen im Allgemeinen einen anderen Körpertypus auf, als solche mit nicht palpablen Nieren.

5) Diese Typen werden gekennzeichnet durch einen aus Körpermessungen abgeleiteten Index $\frac{d.\,(j.\text{-}p.)}{(c.\ a.)} \times 100$, in welchem d. (j.-p.) die distantia jugulo-pubica, c. a. die kleinste circumferentia abdominis bedeuten.

6) Individuen mit hohem Index weisen im Allgemeinen palpable Nieren auf, solche mit niedrigen Index nicht palpable.

7) Die Verschiedenheit der Körperform kommt auch zum Ausdrucke in der Verschiedenheit der Lendengegend bezw. der paravertebralen Nischen (Wolkow & Delitzin).

8) Der Durchschnittsindex variirt nach Gegenden.

Im Laufe des letzten Jahres haben wir unsere Untersuchungen fortgesetzt, von deren Ergebnissen wir im folgenden einen Theil kurz mittheilen wollen.

Es kam uns zu statten, dass neuerdings das Studium der äusseren Form des menschlichen Körpers an sich, freilich ohne Rücksicht auf die Bedürfnisse des Klinikers, insbesondere ohne Rücksicht auf die Correlation zwischen äusserer Körperform und Lage innerer Organe, eine vermehrte Pflege gefunden hat.

Wir haben vor allem im Sinne die Werke von Stratz[1]), Fritsch[2]) und Pfeiffer[3]). *)

Von Interesse waren für uns an erster Stelle die Darlegungen von Fritsch. Das Wesentliche an ihnen ist die Aufstellung eines neuen Canon. Fritsch hat die Lehre vom Canon auf einen ganz neuen Stand gebracht. Bis in das graue Alterthum reicht die Annahme zurück, dass dem Aufbau des menschlichen Körpers ein einheitlicher Plan zu Grunde liegen müsse und dass die einzelnen Theile des Körpers zu einander und zu dem Körper als Ganzem in festen Beziehungen ständen, die sich durch einfache Zahlen ausdrücken liessen. Die Anfänge davon finden wir bei den Aegyptern, welche als Grundmafs die Länge des Mittelfingers annahmen. (Dieser soll nach ihnen 19 mal in der Körperlänge enthalten sein.)

Mit Canon wird nun eine auf Grund der Anschauung von der Proportionalität des Körperaufbaues construirte Zeichnung der Körperform bezeichnet. — Das dem Canon zu Grunde liegende Einheitsmafs

---

1) Stratz, Die Schönheit des weiblichen Körpers, Stuttgart, Ferd. Enke.

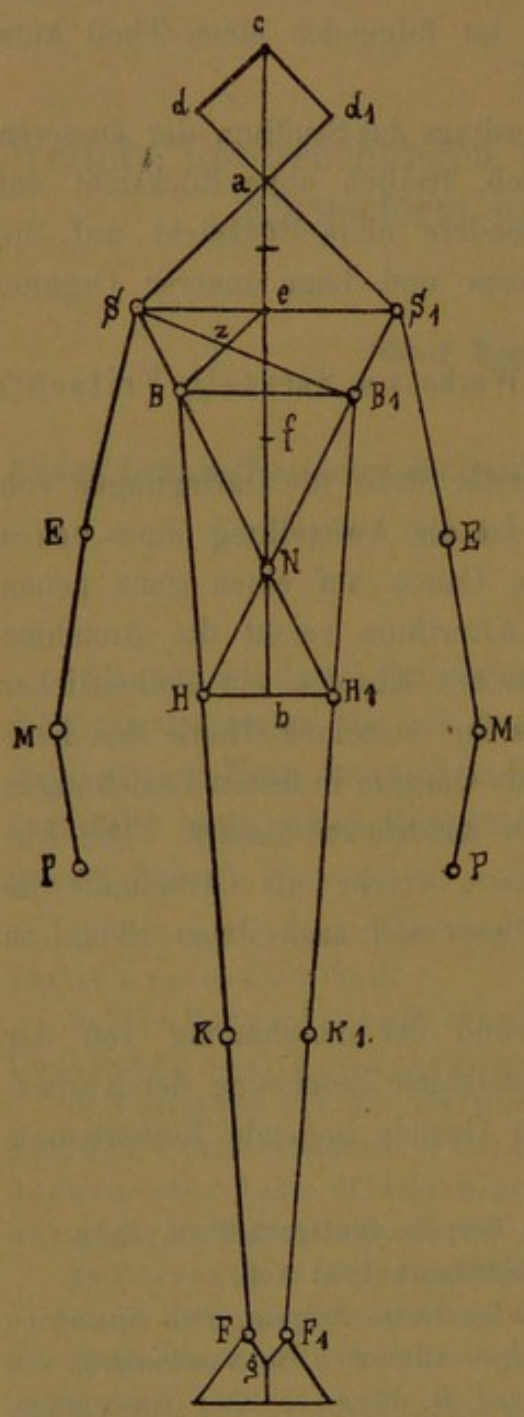
2) Fritsch, Die Gestalt des Menschen, Stuttgart, Paul Neff.

3) Pfeiffer, Handbuch der angewandten Anatomie, Leipzig, Otto Spamer.

*) Nur spärlich mehren sich die bezüglichen klinischen Untersuchungen, von denen wir bereits früher die von Meier und H. Strauss über Gastroptose, Walkow und Delitzin über Wanderniere citirten, und von denen Ihnen vom vorigjährigen Congresse her die von Rothschild über den Sternalwinkel bekannt ist. Martius betont in dem soeben erschienenen II. Hefte seiner „Pathogenese innerer Krankheiten“ nachdrücklichst die Bedeutung der äusseren Körperform. Bemerkenswerth sind die morphologischen Studien von de Giovanni.

— bei den alten Aegyptern also die Länge des Mittelfingers — heisst Modulus des Canons.

Im Laufe der Zeiten entstanden eine grosse Reihe verschiedener Canones; von den Griechen ist der des Polyklet am meisten genannt. Eine ausführliche Geschichte sämmtlicher Canon-Systeme findet sich bei Zeising[1]).



Erwähnt sei an dieser Stelle nur, dass die verschiedensten Grundmafse als Modulus für den Aufbau genommen wurden, wie Länge des Fusses, des Kopfes, des Gesichtes, des ganzen Körpers etc. Zum Theile griff man zu ganz phantastischen Mafsen. So wollte Agrippa den menschlichen Körper mit jeder geometrischen Figur und selbst der Sternenwelt systematisiren, Hay baute sein System auf den musikalischen Accord auf, Zeising nimmt die Lehre vom goldenen Schnitte.

Aber alle diese Canons haben sich, theils wegen ihrer absonderlichen Grundlage, theils wegen ihrer Complicirtheit, keine Geltung verschaffen können. Nun bringt uns Fritsch, fussend auf die Proportionslehre von C. Schmidt, und von streng naturwissenschaftlicher Ueberlegung ausgehend, einen Canon, der an Correctheit und Einfachheit alle überbietet. Sein Modulus ist die ganze Länge der Wirbelsäule. Aus folgender Ueberlegung.

Als erster Skeletttheil differencirt sich im wachsenden Ei die Wirbelsäule, die Extremitäten gliedern sich erst später an und auch

1) A. Zeising. Neue Lehre von den Proportionen des menschlichen Körpers. Leipzig 1854.

im Leben bildet die Wirbelsäule das Fundament des Körperaufbaues, wie denn auch ein Mensch, nur bestehend aus Kopf und Rumpf, ohne Extremitäten, ein Individuum darstellt, welches, wie Beispiele lehren, erfolgreich sich bethätigen und sogar Kinder zeugen kann.

Den Fritsch'schen Canon veranschaulicht nebenstehende Figur.

Die Länge der Wirbelsäule, gemessen in aufrechter, starrer, symmetrischer Haltung, von der Naseuspitze bis zum oberen Rand der Symphyse, bildet das Grundmafs, Modulus a b; ein Viertel desselben (ae, ef, f N, N b.) eine Einheit, oder Untermodulus. Auf Grund der bekannten Länge ab wird nun die Figur folgendermafsen construirt. ab wird über a hinaus um eine Einheit bis c verlängert, zur Bestimmung der Scheitelhöhe. Bei e wird die Einheit nach rechts und links senkrecht aufgetragen bis S und S_1 zur Bestimmung der Schultergelenke; die Hälfte der Einheit ebenso bei b bis H und H_1 zur Bestimmung der Hüftgelenke. Die Verbindungslinien der Schultergelenke mit den Hüftengelenken der anderen Seite, SH_1 und S_1H schneiden sich bei N im Nabel. Zur Festlegung der Schädelbreite zieht man von den Schultergelenken S und S_1 Linien durch a und zu ihnen je eine Paralelle durch c und erhält so ein Quadrat c d a d_1. Die Entfernung d d_1 entspricht der Schädelbreite. — Die Brustwarzen liegen in den Schnittpunkten B und B_1 je einer durch e zu a S und a S_1 gezogenen Parallelen mit $S H_1$ und S_1 H.

Conjugata externa = a S., Tiefe des Brustkorbes = e S.

Obere-Extremität.

Oberarm SE = SB_1; Unterarm EM = BN; Hand MP = NH.

Untere-Extremität.

Oberschenkel HK = HB_1; Unterschenkel KF = H B; Fusslänge = BN; Vorfuss (der Theil vor der Achse des Fussgelenkes) = N H, Nachfuss (hinter der Achse des Fussgelenkes) und Fusshöhe = e z, Zehenansatzbreite B z.

Es war für uns von grossem Interesse, nachdem die z. Z. von uns zunächst an den Samoanerinnen ausgeführten Messungen die Aufstellung unseres Index ermöglicht hatten, zu untersuchen, wie sich derselbe verhält, wenn man ihn zu dem Fritsch'schen Grundmafs in Beziehung setzt. Wir schlugen dazu verschiedene Wege ein. Zunächst setzten wir in unserer Formel $\frac{(d.\ j.\text{-}p.)}{(c.\ a.)}$ statt der distantia jugulo-pubica (d. j.-p.) das Fritsch'sche Grundmafs; weiterhin haben wir in einer Versuchsreihe das Verhältniss der Indices mit den entsprechenden Grundmafsen in Vergleich gesetzt. Das Resultat war, dass unser Index die durch ihn ausgedrückten Charakteristica der Körperform richtig ausdrückt.

Bei Betrachtung des Fritsch'schen Canons und der in ihm enthaltenen Einzelmessungen leuchtet es ein, dass sich durch dieselben nicht diejenige Körperform veranschaulichen lässt, wie sie für uns, bezw. eine weitere Reihe klinischer Zwecke von Belang ist. Es war also mit Rücksicht auf unsere klinischen Aufgaben nothwendig, über diese Messungen hinauszugehen, was wir ja mit Aufnahme der Circumferentia abdominis auch schon gethan hatten. Fritsch kommt es in der Hauptsache auf Anthropologie und Aesthetik an. Für unsere Zwecke ist es insbesondere unerlässlich, Aufklärung über das Verhältniss von Breite, Tiefe und Umfang des Leibes zu erhalten. Bei der einfachen und so gut begründeten Methode von Fritsch wird man jedoch unseres Erachtens in Zukunft nicht umhin können, sie bei allen Körpermessungen in Betracht zu ziehen, wo es sich eben um die Gesammtform desselben handelt. Will man nur die bisher von uns berücksichtigte Körperform bestimmen, so kommt man freilich mit unseren beiden alten Maſsen allein aus, wie ja eben die Hinzuziehung des Canon gezeigt hat; der Circumferentia abdominis bedarf man unter allen Umständen.

Der Fritsch'sche Canon soll einen Maſsstab bilden für den normalen Menschen, wie er uns als Ideal vorschwebt. Aber, wie Fritsch selber sagt, in Bezug auf die Proportionen des menschlichen Körpers giebt es etwas normal Ideales überhaupt nicht. Bei der Normirung desselben spielen viele subjectiven Ansichten mit. Wie sehr aber Fritsch dem gedachten Ideale nahe kommt, geht daraus hervor, dass für die Abmessungen von sogenannten Normalfiguren, wie sie, jeder von ganz verschiedenen Grundmasen ausgehend, Merkel, Froriep und Richer construirt haben, der Fritsch'sche Canon mit ganz unwesentlichen Abweichungen zutrifft. Stratz hat ihn auf ein javanisches Mädchen angewandt, welches er als besonders gute Normalfigur photographirt hatte und auch hier stimmte die Berechnung. Unter unseren Abbildungen befindet sich die eines Mannes, bei dem mit Ausschluss der Beine die Proportionen des Canon ebenfalls zutreffen.

Ueber die verschiedenen Maſse und die Bedeutung die wir einzelnen, besonders denen des Beckens, beilegen, werden wir später noch ausführlicher berichten. Es hat gewisse Schwierigkeiten, stets zuverlässige Masse zu erhalten, insbesondere wo es sich um die Bestimmung

von Knochenpunkten durch die Weichtheile hindurch handelt. Indess bemerkt Fritsch übereinstimmend mit anderen Autoren, was wir auch auf Grund unserer eigenen Erfahrungen durchaus bestätigen können, dass man bei ausreichender Uebung zu einem hohen Grade von Sicherheit gelangt, den man am besten durch zu verschiedenen Zeiten an demselben Individuum wiederholte Messungen für sich und Andere überzeugend nachweisen kann. Wir sehen auch gerade nach dieser Richtung hin einen Vorzug in unserem gemeinschaftlichen Arbeiten, weil durch die von Jedem von uns ausgeführten Messungen von vornherein eine Controle gegeben ist.

Im Verlaufe unserer Untersuchungen, bei denen wir ja die Messungen beim aufrecht stehenden Individuum vornehmen, sind wir dazu gelangt, in ausgedehnterem Mafse auch in dieser Stellung die Nieren zu palpiren. Palpirt man aber zuerst den horizontal liegenden Patienten und lässt ihn sich dann erheben, indem man die Hand auf dem Abdomen belässt, so fühlt man deutlich, wie die Niere tiefer tritt, um bei aufrechter Stellung ihre tiefste Lage zu erreichen. Auf diese Weise gelingt es aber auch, beim Stehenden in vielen Fällen die Organe zu fühlen, wo das im Liegen nicht möglich war. Und wenn wir früher sagten, dass bei einem Index von über 75 die Niere meist zu fühlen ist, so müssen wir für den stehenden Menschen die Grenze etwas herabsetzen.

Von einem Theile der Gemessenen haben wir photographische Aufnahmen gemacht, und zwar wieder in aufrechter Stellnng, aber neuerdings, dem berechtigten Verlangen von Fritsch entsprechend, in ganzer Figur und gänzlich unbekleidet, in starrer, symmetrischer Haltung. Dies hat den Vortheil, besonders wenn man einen Mafsstab zu Seiten der Figur mitphotographirt, dass man auch an dem Bilde selbst ziemlich gut die betr. Mafse bestimmen kann und dass so für event. andere Untersucher auch zu anderen Zwecken brauchbares Material gesammelt wird. Allerdings kommt bei dieser Stellung die Schönheit der Formen, falls eine da ist, meist nicht zur Geltung; so finden wir denn auch in den einschlägigen Büchern von Stratz etc. die dargestellten Personen stets in bewegten, mehr oder weniger malerischen Posen. Um Ihnen den Unterschied zu zeigen, haben wir in zwei Fällen zu der aufrechten starren symmetrischen Stellung noch eine bewegte hinzugefügt. Im Uebrigen haben wir zu jeder Figur eine schematische

Zeichnung gegeben, bei der die schwarzen Linien links die Abmessungen zeigen, wie sie bei der jeweiligen Länge der Wirbelsäule dem Canon entsprechend sein sollten, und die blauen Linien rechts die Verhältnisse, wie sie bei dem betr. Individuum in der Wirklichkeit sind.

Unsere Untersuchungen galten weiterhin der Frage, woher es kommt, dass bei Männern die Nieren ungleich viel seltener zu fühlen sind, als bei Frauen. Schon in der alten Lehre von der Wanderniere tritt diese Thatsache als allgemein anerkannt auf. Man hat den Grund in dem Unterschiede des männlichen und weiblichen Körpers vermuthet. Nach unseren Untersuchungen ist das Bestimmende die Einziehung des Rumpfes in der Taille.

Es ist bekannt, dass sie bei den Frauen durch das Corset künstlich verstärkt wird, bedingt ist sie aber durch das Schnüren durchaus nicht, denn sie findet sich in ausgeprägtester Weise auch an Personen, die nie ein Corset getragen haben, wie das z. B. die von uns untersuchten Samoanerinnen zeigten und wie das z. B. aus Bildern von Stratz hervorgeht (Demonstration). Diese Einziehung des Rumpfes in der Taille muss zu den secundären Geschlechtscharakteren des Weibes gerechnet werden.

Als wichtigste secundäre Geschlechtscharaktere des Weibes führt Stratz an: zarter Knochenbau, runde Formen, Brüste, breite Hüften, reiche lange Kopfhaare und Fehlen der Körperhaare ausser in den Achselhöhlen und auf dem Schamberge. Ihnen ist unbedingt die Taillen-einziehung anzufügen.

Allerdings schwankt die Ausbildung dieses secundären Geschlechtscharakters, wie aber auch die der übrigen, bei den verschiedenen Individuen in weiten Grenzen. Gehen wir die von uns gemessenen Frauen durch, so lassen sich in Hinsicht auf die Taillenausbildung im wesentlichen drei Gruppen scheiden:

a, mit sehr stark ausgeprägter,
b, mit mittlerer,
c, mit sehr geringer oder gar nicht vorhandener Einziehung.

Zwischen diesen giebt es natürlich Uebergänge. Prüft man bei den einzelnen Gruppen die Zugänglichkeit der Nieren für die Palpation, so ergiebt sich:

bei Gruppe a ist die Niere fast immer,
bei „ b manchmal,
bei „ c fast nie zu fühlen.

Vergleicht man die Taillenausbildung der drei Gruppen mit der männlichen Taille, so findet man, dass Gruppe c dem männlichen Typus sehr nahe kommt. Und so kann man aus der Correlation zwischen Taillenausbildung und Palpirbarkeit der Nieren schliessen, dass bei den Männern die Niere so viel seltener zu fühlen ist, weil das begünstigende Moment, die für das Weib charakteristische Taillenausbildung, fehlt.

Vergleicht man die Gruppen in Bezug auf die Indices, so findet man

Gruppe a, mit hohem Index, entspricht dem in Bezug auf Palpabilität der Nieren positiven,
„ b, mit mittleren Index dem unbestimmten,
„ a, mit niedrigem Index dem negativen Typus.

Fühlt man nun bei Männern die Nieren, so ist meist der Index im betr. Falle verhältnissmäfsig hoch.

Indem aber die Ausbildung der Tailleneinziehung ihren Ausdruck in dem Index findet, zeigt sich, dass auch sie nur ein mitbestimmendes Moment ist, selber abhängig von der Körperform im Ganzen. So verhält es sich in noch höherem Mafse mit den ganz einseitig herangezogenen Momenten, z. B. den paravertebralen Nischen von Wolkow und Delitzin, der Costa fluctuans von Stiller. Sowohl die letztere, als auch die von Wolkow und Delitzin gefundene charakteristische Ausbildung der paravertebralen Nischen findet man nach unseren Beobachtungen fast regelmässig bei Personen mit, in oben angeführtem Sinne, positivem Typus, die also einen hohen Index aufweisen. (Ich zeige Ihnen hier ein paar Gypsabgüsse nach den Angaben von Wolkow und Delitzin, an denen die besondere Eigenthümlichkeit deutlich zu sehen ist.)

Jedes dieser Momente ist also für sich allein nicht für die Palpabilität der Nieren verantwortlich zu machen, vielmehr sind sie allesammt mehr oder weniger gleichwerthige Eigenthümlichkeiten ein und derselben bestimmten, wohlcharakterisirten Körperform. Achtet man auf diese auch bei der Bestimmung der Nierenlage an der Leiche, dann werden auch die auseinandergehenden Angaben der Anatomen nichts Auffälliges mehr darbieten.

Discussion.

Herr Rosenstein (Leiden):

Gestatten Sie mir eine Frage. Bei der interessanten Untersuchung kann ich mir nicht erklären, wenn der Index so überwiegend maſsgebend ist, woher es rührt, dass man die rechte Niere so sehr viel häufiger als die linke fühlt. Der Index ist doch wohl derselbe. Im übrigen ist das ein wechselndes Verhältniss. Bei einem liegt die rechte Niere, bei dem anderen die linke Niere tiefer. Warum finden wir beinahe constant, dass die rechte Niere häufiger fühlbar ist; bei tiefer Respiration ist beinahe kein Mensch, bei dem man sie nicht fühlt.

Herr Albu (Berlin):

Ich habe in den letzten Jahren mich auch eingehend mit der Frage der sog. Wanderniere beschäftigt. Dieser Ausdruck ist sehr unglücklich gewählt. So einfach, wie Herr Lennhoff es darstellt, liegen die ätiologischen Verhältnisse doch nicht. Der Index spielt gewiss eine Rolle, aber es kommen oft pathologische Umstände dazu, die das Herunterfallen der Niere begünstigen oder sogar hervorrufen: viel Stehen, Schnüren, Abmagerung (Schwund des Fettpolsters) aus irgend welcher Ursache, Ueberanstrengungen im Heben, forcirtes Husten und Brechen u. dgl., das Puerperium und andere zur Erschlaffung des Gewebstonus in der Bauchhöhle führende Zustände. Ohne hier sonst auf die noch sehr wenig aufgeklärte Pathogenese des Ren mobilis weiter eingehen zu wollen, will ich nur das Eine hervorheben, dass ich nach meinen sehr zahlreichen Untersuchungen das, was Herr Prof. Rosenstein sagte, nicht bestätigen kann, dass nämlich bald die rechte, bald die linke Niere tiefer liege. Vielmehr ist es in mindestens 75 % der Fälle hauptsächlich die rechte Niere, welche heruntersinkt, ein Moment, das auch noch immer einer ausreichenden Erklärung harrt.

Herr Gyurman (Budapest):

Eine Frage möchte ich an den Herrn Vortragenden richten. Wie ist das Verhältniss des Index in Fällen, wo eine heute normal stehende rechte Niere in Folge von Geschwulst oder Tuberkulose eine Senkung erleidet, wie verhält sich da der Index zu den vorhergehenden Zuständen?

Herr Strauss (Berlin):

Herr Lennhoff hat sich auf eine Arbeit von mir bezogen, die sich unter Anderen auch mit der Frage beschäftigt, in wieweit eine bestimmte primäre Configuration des Rumpfskelettes auf die Lage der Abdominalorgane Einfluss hat. Ich habe bezüglich der Gastroptose, für welche die Dinge ähnlich liegen wie für die Nephroptose, darauf hingewiesen, dass durch die abnorme Configuration der Rumpfhöhle, dadurch, dass der Cylinder der Rumpfhöhle a priori länger und schmaler ist als in der Norm, Verhältnisse geschaffen werden, welche einer Entstehung der

Gastroptose begünstigen; ich habe diese specielle Form der Gastroptose die constitutionelle Form der Gastroptose genannt, weil sie — im Gegensatze zu der anderen, die durch mechanische Einwirkungen hervorgerufen wird — durch die Körperform begünstigt wird. Der Gruppe der constitutionellen Form stellte ich nämlich die andere Gruppe der secundären oder mechanischen Form der Gastroptose gegenüber, deren Entstehung allein oder vorwiegend eine Folge des Grösserwerdens der Bauchhöhle post partum, nach Ascites, nach Entfettungen etc. oder eines mechanischen Moments wie Zug oder Druck etc. darstellt. Es giebt natürlich auch Fälle, wo beide Umstände zusammenwirken. Ich möchte aber glauben, dass man durch die Einführung einer Betrachtung, die auch die constitutionellen Anomalien berücksichtigt, in der Erforschung der hier discutirten Dinge weiterkommt.

Herr Boas-Berlin:

Ich möchte mir auch eine Bemerkung zum Vortrage des Herrn Redners erlauben. Wer Gelegenheit gehabt hat, sehr viel dislocirte Nieren zu sehen, wird überzeugt sein, dass das ein Phänomen ist, das wir ganz besonders bei abgemagerten Individuen sehen. Nun ist es unwahrscheinlich, dass bei abgemagerten Individuen der Index sich geändert habe, es spielen also doch pathologische Verhältnisse eine grosse Rolle und ich schliesse mich der Ansicht der übrigen Herren Redner an, dass die Verhältnisse viel complicirter liegen als es nach den Ausführungen des Herrn Vortragenden erscheint.

Herr Lennhoff (Berlin) Schlusswort:

Meine Herren! Ich glaube, Sie machen sich selbst nur künstlich Schwierigkeiten. Die Verhältnisse liegen lange nicht so schwierig, wie Sie denken. Ich habe von vornherein betont, dass ich hier nur von den physiologischen Verhältnissen reden wollte. Wenn hier aber gesagt wurde: Sie können doch nicht einseitig die physiologischen Verhältnisse berücksichtigen, so bestreite ich nicht, dass die Fühlbarkeit der Nieren sehr häufig pathologisch ist, aber wenn wir bei 80 % die rechte Niere fühlen können, so muss bei unserm Materiale die Fühlbarkeit der Nieren zur Norm gehören. Und wenn in anderen Gegenden die Nieren nicht so häufig fühlbar sind, so wird dies dort zur Norm gehören. Die Thatsache, dass wir einen bestimmten Durchschnittsindex feststellen können, lehrt, dass wir das physiologische Verhältniss mit Recht zur Grundlage der Betrachtungen gemacht haben. Gegenüber Herrn Rosenstein beziehe ich mich auf Folgendes: thatsächlich ist fast immer die rechte und seltener die linke Niere fühlbar, je höher aber der Index ist, desto eher wird auch die linke Niere fühlbar, ohne dass pathologische Veränderungen vorzuliegen brauchen. Die Patienten, auf die sich unsere Ausführungen beziehen, sind Leuten mit glattem, nicht, oder nur wenig verändertem Bauche, ohne erhebliches Fettpolster; wer aber hinreichend geübt ist, palpirt bei fettem wie bei magerem. Für pathologische Verhältnisse spielt sicher die Abmagerung eine Rolle, auch was über die Geburten gesagt ist. Wir werden auf diese Dinge zurückkommen, wenn wir die Palpirbarkeit der pathologischen Niere auch einmal in Angriff nehmen.

XXXV.

Zur Funktion des Magens.

Von

Privatdocent Dr. **H. Strauss** (Berlin).

M. H.! Wenn wir uns fragen, warum wir im Allgemeinen nur von 3 Funktionen des Magens sprechen — der motorischen, secretorischen und resorptiven — trotzdem wir, speciell durch die Untersuchungen von von Mering, von Moritz u. A. wissen, dass der Magen auch Wasser abscheiden und hochconcentrirte Säuren bis zu einem gewissen Grade neutralisiren kann, so könnte man darauf antworten, dass die letzteren Funktionen wohl nicht so constant in Kraft treten, als die ersteren. Eine solche Begründung ist jedoch nicht ganz stichhaltig, denn es giebt auch Fälle, in welchen keine Secretion und keine Resorption stattfindet, z. B. bei der Zufuhr von Wasser in einen secretorisch insufficienten Magen. Somit könnten wir nur die motorische Thätigkeit als eine ganz constante Function des Magens bezeichnen. Sie wäre in der That auch die einzige constante Funktion des Magens, wenn nicht zu ihr noch eine weitere, bisher nur wenig studirte und noch wenig beachtete Funktion des Magens hinzukäme, die stets in Kraft tritt und die in der Regelung des osmotischen Druckes des Mageninhaltes besteht.

Diese, wie wir heute sagen dürfen, wohlcharakterisirte, selbstständige und constante Funktion des Magens ist bereits von Köppe und von Winter studirt, aber von Roth und mir und dann von Pfeiffer und Sommer erst genauer untersucht worden und soll — wesentlich auf Grund neuer Untersuchungen, die ich im letzten Jahre in der III. med. Klinik der Charité ausgeführt habe — den Gegenstand meines Vortrages bilden. Ich will hier nur die wesentlichsten thatsächlichen Ergebnisse

mittheilen, soweit sie für die Physiologie und Pathologie der Verdauung sowie für die Frage der Schwankungen im osmotischen Drucke des Blutes einen theoretischen und praktischen Werth besitzen. Die Veranlassung zu meinen heutigen Mittheilungen sehe ich aber vor allem in der Thatsache, dass ich auf dem bearbeiteten Gebiete augenblicklich einen gewissen Abschluss erreicht zu haben glaube. Denn ich habe die Eigenthümlichkeiten des osmotischen Druckes des Mageninhaltes nicht nur unter den verschiedensten Bedingungen studiert, sondern auch den osmotischen Druck der Faeces und des Speichels untersucht. Bezüglich des letzteren will ich mich hier auf die Mittheilung beschränken, dass Δ am Speichel im Mittel $-0{,}20^0$ betrug und nach von mir veranlassten Untersuchungen von M. Cohn zwischen $-0{,}07^0$ und $-0{,}34^0$ schwankte.

Das Studium des osmotischen Druckes der Gewebssäfte und auch des Mageninhaltes ist möglich durch die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung dieser Lösungen. Für diese kommen eine Reihe von Momenten in Frage, die, ebenso wie die Methodik, welche für physikalisch-chemische Studien am Mageninhalte in Betracht kommt, in meiner mit Roth ausgeführten Arbeit genauer angegeben sind. Hier will ich nur Thatsachen wiedergeben und gleich mit der ersten und wichtigsten beginnen. Es hat sich gezeigt, dass der osmotische Druck des Mageninhaltes sich stets unterhalb von demjenigen des Blutes befindet, wenn nicht ganz besondere Verhältnisse im Spiele sind, auf welche ich noch zurückkommen werde. Der osmotische Druck des Blutes entspricht bekanntlich einer Gefrierpunktserniedrigung von $\Delta = -0{,}56^0$, derjenige des Mageninhaltes, den wir im Folgenden mit D bezeichnen wollen, entspricht, wenn er schon regulirt ist, einer Gefrierpunktserniedrigung von $\Delta = -0{,}38^0$ bis $-0{,}44^0$. Ohne pathologisch zu sein, gehen diese Werthe, die, wie ich gleich bemerken will, für den Mageninhalt auf der Höhe der Verdauung und für das nüchterne Secret im gleichen Grade gelten, gelegentlich bis $-0{,}36^0$ herab und bis $-0{,}48^0$ herauf und nur in seltenen Fällen erreichen sie $-0{,}32^0$ nach unten und $-0{,}55^0$ nach oben. Werthe, welche diese Grenzen nach oben oder unten überschreiten, muss ich auf Grund von mehreren Hundert Einzeluntersuchungen als pathologisch ansprechen. Dies ist das Ergebniss der Untersuchungen an Mageninhalten.

Das am Menschen ausgeführte Experiment hat uns Aehnliches gezeigt. Gaben wir bei Menschen mit normaler Magensaftsecretion

Lösungen, deren $\Delta >$ als $-0{,}37^0$ war, so erfolgte stets eine Erniedrigung des osmotischen Drucks, gaben wir Lösungen, deren $\Delta = -0{,}32^0$ war oder darunter lag, so erfolgte stets eine Erhöhung desselben. Im Experimente lag also die Grenze für D, soweit normale Magen in Betracht kamen, zwischen $-0{,}32^0$ und $-0{,}37^0$ und bei den Versuchen ergab sich daneben die Thatsache, dass der Concentrationsausgleich stets um so rascher und intensiver erfolgte, je weiter Δ der eingeführten Lösung von D entfernt war.

Ausnahmen von der aufgestellten Regel kommen zwar vor, sind aber selten und, soweit wir sie beobachteten, betrafen sie ganz bestimmte Fälle. Abnorm hohe Werthe für D trafen wir fast stets bei Gegenwart von Milchsäure, und zwar war die Erhöhung von D, — wir beobachteten Werthe bis $-1{,}11^0$ — meistens weit höher als sie der theoretisch berechneten Einwirkung der vorhandenen Milchsäuremengen auf die Gefrierpunktserniedrigung entsprach. Es müssen also in den Fällen von Combination einer motorischen Insufficienz mit Subacidität meist noch andere, bisher nicht genauer bekannte, osmotisch wirksame, Moleküle im Mageninhalte vorhanden sein und gleichzeitig auch die Bedingungen für den Ausgleich der osmotischen Spannungen erschwert sein. Wir haben Aceton, Alkohol und höhere Fettsäuren in solchen Fällen gesucht, aber nicht gefunden. Hohe Werthe, d. h. solche, welche sich an der oberen Grenze des Zulässigen befanden, beobachtete ich in einzelnen Fällen von Hyperacidität mit hohen HCl-Werthen und in einzelnen Fällen von Achylia gastrica mit hohen Werthen für rechtsdrehende Substanz. Abnorm niedrige Werthe, d. h. Werthe für D unter -32^0, sah ich in einzelnen Fällen von Achylia gastrica mit niedrigen Werthen für rechtsdrehende Substanz sowie in einzelnen Fällen, bei welchen klinische Momente und bestimmte Eigenschaften des Mageninhaltes den Verdacht rechtfertigten, dass es sich um Fälle handelte, bei welchen durch eine „Hydrorrhoea gastrica“ eine primäre Hyperacidität verdeckt wurde. Ich will auf diese Fälle von „larvirter Hyperacidität“ hier nicht weiter eingehen, da Herr Dr. Schüler über solche Fälle und über deren klinische Bedeutung auf meine Veranlassung hin an anderer Stelle (Deutsche medicinische Wochenschrift 1900 No. 19) berichtet hat.

Experimentelle Untersuchungen haben uns noch mehr gezeigt.

Bei Untersuchungen, die mit den verschiedensten Ingestis bei derselben Person unter Zugrundelegung von $^1/_4$stündigen Ausheberungen ausgeführt wurden, konnten wir beobachten, dass, sobald D den Werth erreicht hat, welcher dem betreffenden Individuum an dem betreffenden Tage eigen ist — die Schwankungen an den verschiedenen Tagen betrugen kaum mehr als $\Delta = \pm 0{,}05^0$ — D bis zum Schlusse der Verdauung constant bleibt. Das ist ausserordentlich bemerkenswerth. Ferner zeigt sich die fundamentale Thatsache, dass bei der Zufuhr „gastrohypertonischer" Lösungen in einen secretionskräftigen Magen die Abscheidung freier HCl erst dann beginnt, wenn D erreicht ist. Es charakterisirt also das Erscheinen von D den Beginn der Höhe der Verdauung und zwar auch in Fällen, welche secretorisch insufficiert sind und bei welchen eine andersartige Feststellung der Höhe der Verdauung nicht gut möglich ist.[1])

M. H.! Diese Erscheinungen müssen einen bestimmten Grund und wohl auch einen bestimmten Zweck haben, da sie so durchaus constant zu Tage treten.

Ehe wir diese Fragen erörtern, ist es vielleicht nützlich, dass wir uns zuerst den Modus des Zustandekommens der Erscheinungen genauer ansehen. Der Modus ist verschieden je nach der molekulären Concentration der eingeführten Lösung. Bei der Einfuhr einer „gastroisotonischen"[2]) Lösung, die, wie der Name besagt, nicht identisch ist mit einer blutisotonischen Lösung, findet im Magen keine Aenderung der gesammten molekulären Concentration statt, sondern nur ein Ausgleich der Partiärspannungen nach physikalischen Gesetzen. Bei „gastrohypertonischen" Lösungen erfolgt eine Verdünnung und bei „gastrohypotonischen" Lösungen eine Verdichtung der molekulären Concentration. Die Verdünnung erfolgt sowohl durch Resorption gelöster

---

[1]) Anm: Herr Dr. Justesen hat diese Frage, die auch schon Winter studirt hat, auf meine Veranlassung einer genaueren Untersuchung unterzogen und wird darüber in einer speziellen Arbeit ausführlich berichten.

[2]) Anm: Unter gastroisotonischer Lösung verstehen wir eine Lösung deren Δ zwischen $-0{,}36^0$ und $-0{,}48^0$ schwankt Lösungen, deren Δ über $-0{,}48^0$ liegt, nennen wir gastrohypertonisch; Lösungen, derer Δ unter $-0{,}36^0$ liegt, nennen wir gastrohypotonisch. Wenn wir uns streng auf den Standpunkt des Experimentalergebnisses stellen wollen, müssen wir die Grenze für gastroisotonische Lösungen zwischen $\Delta = -0{,}32^0$ und $\Delta = -0{,}37^0$ verlegen.

Bestandtheile als durch Wasserabscheidung in das Magencavum hinein. Wie v. Anrep, Meade Smith, Brandl und v. Mering gezeigt haben, und wie ich auf Grund neuer, ad hoc angestellter, hier nicht genauer mitzutheilender Untersuchungen bestätigen kann, ist der Antheil der Resorption an der Verdünnung der Lösung bei molekulär hochconcentrirten Lösungen bedeutend grösser als bei gastrohypertonischen Lösungen von geringerer molekulärer Concentration. Was die Wasserabscheidung angeht, so setzt sich diese, wie ich mit Roth gezeigt habe, aus zwei Strömen zusammen, einem rein physikalisch bedingten Diffusionsstrom und einer vitalen, durch active Zellthätigkeit bedingten, Wasserströmung.

Die Verdichtung gastrohypotonischer Lösungen erfolgt nur dadurch, dass aus der Magenwand osmotisch wirksame Moleküle in den Mageninhalt gelangen und das geschieht einerseits auf physikalischem Wege durch Diffusion gelöster Moleküle, andererseits in den Fällen, in welchen die HCl-Secretion intact ist, durch die Abscheidung von HCl in den Mageninhalt hinein. Eine Resorption von Wasser findet nach v. Mering nicht statt, da die Magenwand, ähnlich wie die Schalenhaut der Eier, Wasser nur von aussen nach innen, d. h. von der Blutseite her zum Mageninnern eintreten lässt.

Wir haben berechnet, dass die Magenwand des Menschen bei der Herstellung und Festhaltung der osmotischen Spannungsdifferenz, welche D gegenüber dem osmotischen Drucke des Blutes besitzt, eine Arbeit leisten kann, welche sogar das Zehnfache des Blutdruckes der Aorta (200 mm) übertrifft.

M. H.! So liegen die Dinge im Experimente, wenn man mit verschieden concentrirten Kochsalz- oder Zuckerlösungen arbeitet. Etwas complicirter sind aber die Verhältnisse bei der Einfuhr gemischter Nahrung, z. B. eines Probefrühstückes. Hier sind es vor allem die Chlormoleküle und die gelösten Kohlehydrate, mittelst welcher vorwiegend das Zustandekommen von D sich regelt. Da D eine gegebene Grösse ist, so muss zwischen den aus beiden Gruppen entstammenden Molekülen ein Streit um den Platz erfolgen. Dieser ist thatsächlich auch in früheren Untersuchungsergebnissen zu beobachten, die ich über die Beziehungen des HCl-Gehaltes des Mageninhaltes zum Gehalt an rechtsdrehenden Substanzen mitgetheilt habe. Auch bei meinen neuen Untersuchungen hat sich ergeben, dass relativ hohe Werthe für D entweder bei hohem Gehalte an rechtsdrehender Substanz oder bei hohem

Gehalte an Chlor (auf NaCl berechnet) zu finden waren. Nie waren aber beide gleichzeitig abnorm hoch, sondern stets bestand, wenn D annähernd gleich war, zwischen beiden Factoren ein antagonistisches Verhältniss, das besonders bei Fällen von Hyperacidität mit hohen Werthen für D deutlich zu Tage trat. In einzelnen dieser Fälle, konnte ich keine Spur von Kohlehydraten im Filtrate des 1 h. p. c. entnommenen Probefrühstücks nachweisen und der Werth für D entsprach fast völlig dem Δ-Werthe, der auf das vorhandene Chlor allein entfiel. Solche Beobachtungen habe ich auch am nüchternen Secrete einiger Fälle von Hypersecretio continua chronica machen können und die Beziehungen, welche zwischen D und dem Verlaufe der procentualen Chlor- und Kohlehydratcurven während der Verdauung ein und desselben Probeingestums bestehen, weisen auf ein solches Verhalten gleichfalls hin. Da wo viel HCl vorhanden ist, sinkt bei gleichbleibendem D die Kohlehydratcurve beträchtlich. Dies kann nur durch eine Hemmung der Kohlehydratlösung in Folge der Störung der Fermentwirkung des Speichels oder durch eine Verstärkung der Resorption gelöster Kohlehydrate oder durch eine Verbindung beider Vorgänge erfolgen. Da wo wenig Chlor ist, finden wir bei PF in der Phase der erfolgten Regulation des osmotischen Druckes die Kohlehydratcurve hoch. Das Chlor, das auch in Mageninhalten ohne HCl in Form von Kochsalz vertreten ist, macht also zusammen mit den gelösten Kohlehydraten den hauptsächlich in Betracht kommenden Inhalt von D aus.

Das Chlor hat aber für uns auch noch ein weiteres theoretisches Interesse in Bezug auf D. Kohlehydratfreie Mageninhalte auf der Höhe der Verdauung und besonders nüchterne Secrete haben einen — auf NaCl berechneten — Chlorgehalt, der ungefähr identisch mit demjenigen des Blutes ist. Da D sich in der Regel zwischen $-0{,}38^0$ und $-0{,}44^0$ bewegt und der Kochsalzgehalt des Blutes einer Gefrierpunktserniedrigung von $-0{,}36^0$ entspricht, so ergiebt sich daraus die Folgerung, dass die Spannungsdifferenz zwischen D und Blut vorwiegend dadurch zu Stande kommt, dass die nicht chlorhaltigen Moleküle des regulierten Mageninhaltes stets viel geringer an Zahl sind als diejenigen des Blutes.

Ein weiteres Interesse der Betrachtung dieser Verhältnisse liegt auch darin, dass der Δ-Werth für eine blutisotonische Kochsalzlösung, d. h. eine Lösung, in welcher die rothen Blutkörperchen

ihren Farbstoff nicht abgeben, = — 0,36°, identisch ist mit derjenigen Zahl, welche wir als untere Grenze von D angegeben haben. Ich will auf diese Dinge, die ein hohes theoretisches Interesse besitzen, indessen hier nicht weiter eingehen und nur betonen, dass die angestellten Ueberlegungen und Betrachtungen beweisen, dass D bestimmte Beziehungen zur Secretion und Resorption im Magen besitzt.

Aber auch auf die Verweildauer im Magen hat der osmotische Druck des Ingestums einen bedeutenden Einfluss. Das beweist die Thatsache, dass eine hochconcentrirte Lösung einer bestimmten Substanz viel länger im Magen verweilt, als eine Lösung von geringerer Concentration. Man darf den Satz jedoch nicht so weit ausdehnen, dass man die Verweildauer eines Ingestums lediglich von seiner molekulären Concentration abhängig macht, denn auch die „constitutiven" Eigenschaften der Lösung sind neben den „colligativen" für diese Frage von Bedeutung. Nach eigenen Untersuchungen verlässt eine Kochsalzlösung den Magen rascher als eine Zuckerlösung oder als Milch von gleicher molekulärer Concentration. Auch Magnesiumsulfat- und Seignettesalzlösungen verweilen nach den Untersuchungen von Pfeiffer und Sommer länger im Magen als Kochsalzlösungen.

M. H.! Wenn wir uns jetzt nach der Bedeutung und dem Zweck dieser Vorgänge fragen, so können wir in ihnen einen mehrfachen vermuthen. Ich bin geneigt, in der eben geschilderten Funktion des Magens eine Schutzvorrichtung für den Darm und die Körpersäfte, sowie eine Art von Sicherungsvorrichtung für die Säfte zu sehen, welche sich der Nierenarbeit anpasst. Wir wissen, dass Lösungen bestimmter Substanzen auf die Darmwand ätzend wirken, wenn sie eine gewisse Concentration überschreiten, während die Magenwand weniger empfindlich ist, und wir wissen ferner, dass bei einer plötzlichen Ueberflutung des Darmes mit gelösten Stoffen eine plötzliche Steigerung des osmotischen Druckes im Blute auftreten kann, welcher der Gesundheit eventuell schädlich werden kann. Das wird besonders leicht möglich sein, wenn die Nierenthätigkeit insufficient ist. Solchen Gefahren kann durch eine mehr oder weniger verlangsamte Entleerung des Magens und eine mehr oder weniger starke Verdünnung eines primär gastrohypertonischen Ingestums mit mehr oder minder grossem

Erfolge begegnet werden. Denn wenn auch im Magen in solchen Fällen eine Resorption stattfindet, so ist doch der Magen — um mich eines Vergleiches zu bedienen — ein Filter mit engen Poren — gegenüber dem Darme, wo weite Poren vorhanden sind — das eine Steigerung des osmotischen Drucks nicht so leicht zu Stande kommen lässt. Eine ideale Barrière ist jedoch durch diese Vorrichtungen nicht geschaffen, denn man kann im Experimente durch eine übertrieben starke Salzzufuhr eine vorübergehende Steigerung des osmotischen Druckes im Blute erzwingen.*) So haben wir bei der Ziege und bei Kaninchen durch übertrieben starke Kochsalzdosen (beim Kaninchen 4,5 gr., bei der Ziege 50—75 gr.) den osmotischen Druck des Blutes auf Δ — 0,61° bis — 0,73° für eine Reihe von Stunden erhöhen können. Beim Menschen kann man selbstverständlich derartige Untersuchungen in dieser Form nicht so leicht anstellen. Für Versuche am Menschen kann man indessen aus der Erfahrung Nutzen ziehen, dass der osmotische Druck in der Milch demjenigen des Blutes annähernd gleichsinnig verläuft. Bei verschiedenen Versuchsreihen, die ich an einer Säugenden nach Verabreichung von 25 gr. Kochsalz in 250 ccm. Wasser angestellt habe, sah ich aber nur einmal einen Anstieg auf Δ = — 0,61° $1^1/_2$ St. nach dem Trinken der Lösung. Köppe giebt an, dass er bei einer Säugenden, die zu Mittag stark gesalzene Suppe gegessen hatte, 2—3 St. später einen Anstieg auf — 0,62° und — 0,63° beobachtet habe. Bemerkenswerth war mir bei den zahlreichen Versuchen an Kaninchen, dass keines der Thiere, trotz der beträchtlichen Steigerung des osmotischen Druckes urämische Erscheinungen zeigte. Ich betone dies besonders, da man in neuerer Zeit die Steigerung des osmotischen Druckes in eine ätiologische Beziehung zur Urämie gebracht hat. Ganz abgesehen davon, dass v. Koranyi, M. Senator, Kövesi und Roth-Schulz die Constanz solcher Beziehungen läugnen, so beweisen die mitgetheilten Versuche schlagend, dass recht erhebliche Steigerungen des osmotischen Druckes auch ohne klinische Erscheinungen von Urämie beobachtet werden

*) Anm: Herr Dr. Nagelschmidt, der sich auf meine Veranlassung hin mit dieser Frage zur Zeit speziell beschäftigt, wird hierüber Ausführliches bringen.

können. Damit will ich jedoch das Auftreten häufiger und intensiver Schwankungen des osmotischen Druckes in den Gewebssäften keineswegs als ein so bedeutungsloses Vorkommniss bezeichnen, dass wir es ganz übersehen dürfen, sondern ich glaube, dass die Ernährungstherapie nicht ganz an diesen Fragen vorbeigehen darf, speciell da nicht, wo der Nierenregulator z. B. bei Nephritis einen Defekt in der Leistung verrät. Ich habe hierbei freilich nur intensive Druckschwankungen im Auge und nicht die unter physiologischen Bedingungen nach Mahlzeiten auftretenden, bestimmte Grenzen nicht überschreitenden, Erhöhungen des osmotischen Druckes des Blutes, denn diese können der Flüssigkeitsresorption aus dem Darme nur nützen, indem sie die in den Darmzotten circulierenden Gewebssäfte auf eine höhere osmotische Spannung bringen.

Ich habe zwar bei der Untersuchung von Faeces gefunden, dass der Inhalt des Enddarmes wieder einen höheren osmotischen Druck zeigen kann, als das Blut. — ich habe in den Faeces Δ-Werthe bis zu $-1{,}11^0$ beobachtet, wohl durch Zersetzungsprodukte bedingt — ich glaube aber dennoch, dass in manchen Fällen flüssige Nahrungsmittel von hoher molekulärer Concentration ebenso wenig am Platze sind, wie sie in anderen aus bestimmten Gründen direkt indicirt sein können. Lösungen von hoher molekulärer Concentration können beispielsweise durch Erregung einer Flüssigkeitsabscheidung in das Magencavum bei der Bekämpfung gewisser Symptome der Hyperacidität therapeutisch verwandt werden und ich habe aus ähnlichen Erwägungen heraus vor 4 Jahren Zuckerlösungen von starker Concentration gegen die Säurebeschwerden der Hyperaciden empfohlen, was sich auch praktisch bewährt hat. Wenn wir bedenken, dass alkoholische Getränke eine hohe molekuläre Concentration haben, und dass sie — gewiss zum Theil durch diese — die Resorption verstärken, so können wir von dieser Eigenschaft therapeutisch Gebrauch machen und machen dies auch thatsächlich. Ich darf vielleicht zur Beleuchtung dieses Punktes die Δ-Werthe einiger alkoholischer Getränke mittheilen. So fand ich Δ bei Rauenthaler Wein über $-5{,}0^0$, bei Bordeaux über $-4{,}0^0$ bei Schultheiss-Versandbier $= -2{,}72^0$. Demgegenüber zeigen Milch, Eiweiss, Fleischsaft einen Δ-Werth, wie das Blut $= -0{,}56^0$. Bei einer Brühsuppe fand ich $-0{,}80.^0$ und bei Kaffee (schwarz) $= -0{,}08^0$. Rauenthaler Wein zeigt also fast den 10fachen

osmotischen Druck wie Milch. So sehr eine solche Eigenschaft in einem bestimmten Falle durch Beförderung der Resorption nützlich sein kann, so schädlich kann sie hinwiederum in einem anderen werden. Speciell in Fällen von motorischer Insufficienz des Magens sind flüssige Ingesta von hohem osmotischem Drucke möglichst zu meiden, da diese neben ihrer resorptionsbefördernden Wirkung noch die Eigenschaft besitzen, die Wasserabscheidung in den Magen zu verstärken, was mit einer Belastung der Motilität gleichbedeutend ist. Auf der anderen Seite zeigen die hier mitgetheilten Untersuchungen aber auch, dass es bei Motilitätsstörungen mit dauernder Inhaltsstauung unmöglich ist, durch eine Trockendiät den Flüssigkeitsgehalt des Magens ausserhalb des Rahmens von D zu regeln. Wenn ich noch hinzufüge, dass die Frage des osmotischen Druckes auch für die Beziehungen gewisser Mineralwässer zu den Funktionen des Magens neben anderen Momenten eine Rolle spielt, so glaube ich, ohne dass ich weitere Beispiele nöthig habe, ein Recht zu der Behauptung zu haben, dass die Regelung des osmotischen Druckes im Magen eine Funktion des Magens darstellt, die für Theorie und Praxis eine weitgehende Berücksichtigung verdient.

XXXVI.

Ueber neue Versuche auf dem Gebiete der Serumtherapie.

Von

Professor. Dr. **A. Wassermann** (Berlin).

Die praktische Anwendung der durch Behring begründeten specifischen Serumtherapie hat, abgesehen von ihrer bei Diphtherie jetzt fast allgemein anerkannten Wirksamkeit, für andere Infectionskrankheiten noch nicht mit dem erwünschten Erfolge durchgeführt werden können. Schon das dem Diphtherieserum in der Art seiner Wirksamkeit am nächsten stehende Tetanusheilserum lässt uns in der Praxis aus Gründen, auf die ich hier nicht näher eingehen will, sehr oft im Stiche. Mit diesen beiden Sera, denen nach Art ihrer Wirksamkeit noch das von Calmette dargestellte Serum gegen Schlangengift anzureihen wäre, haben wir die Zahl der in die Praxis eingeführten antitoxischen Serumarten aufgezählt, das heisst derjenigen Sera, die ein specifisches Gegengift in sich bergen und dadurch das betreffende Toxin an sich zu binden und von den Zellen des vergifteten Organismus fernzuhalten vermögen.

Ausser diesen antitoxisch wirkenden Sera finden wir bei einer anderen Reihe von Infectionskrankheiten nun noch specifisch wirksame Serumarten, die sich in ihrem biologischen Verhalten von den ersteren unterscheiden. Es sind dies die besonders durch die ausgezeichneten Arbeiten R. Pfeiffer's uns bekannt gewordenen specifisch baktericiden Sera, deren Verhalten ja wohl allgemein bekannt ist, das ich aber des Zusammenhanges halber hier kurz nochmals auseinandersetzen möchte.

Wie schon die Bezeichnung ausdrückt, haben diese Sera die Eigenschaft, die betreffende lebende Bakterienart im Organismus abzutödten

und weiterhin vollständig aufzulösen, so dass sie verschwinden, auf die Gifte der Bakterien aber haben sie im Gegensatze zu den antitoxischen Sera keine Wirksamkeit, sie wirken also auf die lebenden Bakterien, jene auf die Gifte. In diesem Cardinalunterschiede suchte man nun bisher hauptsächlich die Erklärung dafür, dass beispielsweise die antitoxischen Sera oder doch der Hauptvertreter derselben, das Diphtherieserum praktisch so gute Heilresultate ergiebt, während aus der viel grösseren Reihe von specifisch baktericiden Sera bis jetzt es auch nicht ein einziges zu irgend welcher praktischen therapeutischen Bedeutung bringen konnte.

An experimentellen Bemühungen, diese Art Sera, zu denen das Cholera-, das Typhus-, Pneumo-, Streptokokken-Serum, ferner das Pestserum, Milzbrandserum u. s. w. gehören, der Therapie dienstbar zu machen, fehlte es nicht, und es lässt sich denken, welche für die Menschheit wohlthätige Umwälzung auf dem Gebiete der Infectionskrankheiten ein Erfolg in dieser Richtung hätte. Allen voran stehen auch hier die Bemühungen von R. Pfeiffer, der in Gemeinschaft mit verschiedenen seiner Schüler grössere Thiere maximal gegen Typhus- und Choleraculturen immunisirte und deren Serum dann im Thierexperimente auf Heilung prüfte. Der Erfolg war kein günstiger. Auch am erkrankten Menschen versuchte man vielfach, besonders bei Typhus, eine Heilung mit Hülfe des specifisch baktericiden Typhus-Serums, zum ersten Male, soweit ich weiss, auf der Klinik von Nothnagel in Wien, indessen ohne Erfolg. Ja, man versuchte bei Cholera und Typhus in Analogie zum Diphtherie-Heilserum antitoxisch wirkende Sera durch besonderen Immunisirungs-Vorgang zu erzwingen, und es gelingt dies auch bis zu einem gewissen Grade (hierher gehören die Versuche von Metschnikoff und Roux, sowie von Ransom bei Cholera), indessen auch diese Sera sind, wie ich mich im Thierexperimente überzeugen konnte, gegenüber der betreffenden Infection therapeutisch nicht wirksamer als die rein baktericiden. Und doch müssen wir annehmen, dass auch die baktericiden Sera in einem ebenso ähnlichen Zusammenhang mit der Heilung der Infectionskrankheiten wie die antitoxischen Sera stehen. Sehen wir doch, dass nach Ueberstehen eines Thyphus oder Choleraanfalles in dem Blutserum des betreffenden Menschen eben diese specifisch baktericiden Körper auftreten und wir müssen daher wohl sicher an einen Causalnexus

zwischen dem Eintreten dieser Eigenschaft des Blutes und dem Ablaufe der Infection glauben.

Ich habe daher diese so wichtige Frage, ob es nicht doch möglich ist, auch mit Hülfe des specifisch baktericiden Immunerums bessere Heilresultate als bisher zu erzielen, nochmals von einer anderen Richtung aus experimentell in Angriff genommen, und in der That ist mir dies jetzt gelungen. Um den Weg, den ich bei meinen Versuchen eingeschlagen habe, verständlich zu machen, muss ich vor allem kurz analysiren, wie weit sich überhaupt bisher die Wirksamkeit der baktericiden Immunsera gegenüber einer Infection im Experimente erstreckte. Diese bethätigte sich nur innerhalb relativ sehr enger Grenzen, so lange die Infection nicht das Maſs einer gewissen Stärke überschreitet. Besitzen wir also beispielsweise ein Typhus-Immunserum, das in der Quantität von $^1/_{1000}$ Cubikcentimeter gegen 2 Milligramm lebende Typhuscultur schützt, so ist es nun durchaus nicht möglich, wie man glauben sollte, mit der dreifachen Menge Serum nun auch gegen eine dreifach so starke Infection zu schützen. Vielmehr verliert, sobald wir über eine gewisse Menge des Infectionsstoffes hinausgehen, wie schon R. Pfeiffer feststellte, das baktericide Immunserum seine Wirkung. Wir können dann so viel Immunserum geben, wie wir wollen, die Infection geht unaufhaltsam weiter, das Thier stirbt und zeigt trotz der Anwesenheit eines noch so grossen Ueberflusses von Immunserum massenhaft lebende Typhusbazillen in seinem Organismus. Ja dieser Ueberschuss an Immunserum in dem seiner Infection erlegenen Thiere kann so weit gehen, dass wir mit dem Peritonealexsudate der Leiche ein anderes Thier wieder vor der Gefahr schützen können, sofern wir bei diesem letzteren mit der Infection nur wieder innerhalb der nöthigen Grenze bleiben. Demgemäſs ist es nun auch leicht verständlich, dass alle Heilresultate mit diesem Immunserum sehr schlecht ausfallen mussten, indem es eben sofort seine Wirksamkeit verliert, sobald die fortschreitende Infection eine gewisse enge Grenze überschritten hat.

Ich will mich nun nicht dabei aufhalten, die Theorieen hier aufzuzählen, die zur Erklärung dieses abweichenden Verhaltens der baktericiden Sera aufgestellt wurden. Ich will vielmehr sogleich zu den grundlegenden, Versuchen übergehen, die Bordet und Ehrlich an den sogenannten hömolytischen Sera anstellten, und welche ein ganz neues

Licht auf die Wirkungsweise auch der baktericiden Immunsera geworfen haben. In diesen Versuchen die ganz neue Gesichtspunkte auch für die praktische Bakteriologie eröffnen, konnte Bordet sowie Ehrlich in Gemeinschaft mit seinem Mitarbeiter Morgenroth klar nachweisen, dass zur Wirkung dieser Sera, also zum Auflösen von Bakterien zwei verschiedene Substanzen gehören.

Die eine dieser Substanzen ist der sogenannte Immun- oder Zwischenkörper, die andere der sog. Endkörper. Der Endkörper ist eine Art verdauenden Fermentes, das die Bakterienzelle aufzulösen vermag. Der Zwischenkörper dagegen dient nur dazu, dieses Auflösungs-Ferment an die Bakterienzelle zu binden, er ist also nur das Zahnrad, das die verdauende, auflösende Kraft an die Bakterienzelle befestigt. Dieser bakterienlösende Endkörper nun ist bei jedem normalen Organismus im Blutserum enthalten, wir sehen dies ja bereits an den baktericiden Substanzen des normalen Serums, welche Buchner in so ausgezeichneter Art studirt und mit dem Namen Alexine belegt hat. Der Zwischenkörper dagegen ist in genügenden Mengen im normalen Organismus nicht vorhanden, er entsteht in grösserer Menge erst bei der Immunität und ihn also übertragen wir mit dem Immunserum. Das baktericide Immunserum, das wir bisher angewendet haben, enthält, wie man sich leicht im Versuche überzeugen kann, nur den Zwischenkörper. Aus dieser Analyse ersehen wir demnach jetzt, dass zur Heilung einer Infection mittels baktericiden Immun-Serums vor allem zwei Factoren vorhanden sein müssen, erstens genügende Mengen des Zwischenkörpers, also Immunserum, zweitens aber, was ebenso wichtig ist, genügende Mengen des Endkörpers, also jener Substanz, welche von dem Zwischenkörper an die Bakterienzelle gebunden wird und diese vernichtet. Ist eine dieser Substanzen nicht genügend vorhanden, dann kann also die Heilung nicht zu Stande kommen. Bis zu meinen Versuchen, die ich Ihnen heute vortragen will, hat man bei allen Heilungsversuchen mittels baktericiden Serums nur auf den einen dieser beiden Factoren auf den Zwischenkörper Rücksicht genommen, der im Immunserum enthalten ist. Dieser wurde in grossen Quantitäten dem erkrankten Organismus zugeführt, indessen es wurde nie überlegt, ob denn die zweite Substanz, das verdauende Ferment, in genügender Quantität für die Stärke der Infection vorhanden war. Mit anderen Worten: bei den bisherigen Heilversuchen

brachten wir, da wir nur Immunserum gaben, in grossen Mengen Kettenglieder in den Organismus, um eine bestimmte zerstörende Kraft an die drohenden Bakterien zu binden und diese so zu vernichten, aber wir hatten dabei völlig vergessen, nachzusehen, ob nun diese letztere genügend in dem Organismus, den wir heilen wollen, vorhanden ist.

Ich bin nun in Consequenz der Bordet-Ehrlich'schen Experimente anders vorgegangen, indem ich ausser dem Immunserum gleichzeitig noch frisches Serum nicht vorbehandelter Thierarten injicirte. Ich machte meine Versuche an Meerschweinchen, die ich mit Typhus abdominalis intraperitoneal inficirt habe. In der That hat diese neue Art der Serumtherapie mir sehr gute Heilresultate ergeben. Wir sind mit dieser Methode im Stande, bei Thieren eine ganz ungeheuer starke Typhusinfection — ich injicirte oft drei grosse Oesen höchst virulenter Typhuscultur — zum Stehen zu bringen, während die in der bisherigen Weise nur mit Immunserum behandelten und gleich stark inficirten Thiere ausnahmslos an fortschreitender Infection zu Grunde gingen. Ja, man vermag auf diese Weise selbst Thiere, die geraume Zeit bereits an dieser starken Infection krank sind, zu heilen und am Leben zu erhalten, Thiere die mit den grössten Dosen Immunserum allein bisher niemals mehr vom sicheren Tode gerettet worden sind. Es ist uns also dadurch, dass wir dem kranken Organismus mit den im normalen Serum enthaltenen bakterienzerstörenden Stoffen neue Waffen zuführen, gelungen, die Heilkraft des bisher fast wirkungslosen Typhusserums zu erhöhen. Ueber das auf den Ehrlich'schen Experimenten beruhende Aussuchen des gerade passenden Endkörpers, d. h. von welcher bestimmten Thierart wir das normale Serum nehmen müssen, kann ich mich der Kürze der Zeit halber nicht aussprechen. M. H. Wir müssen nun, soweit es eben überhaupt gestattet ist, aus Thierexperimenten Rückschlüsse für die doch ganz anderen Verhältnisse beim erkrankten Menschen zu machen, den günstigen Ausfall dieser Experimente auch für die Serumtherapie beim Menschen als nicht unwichtig betrachten. Verfügen wir doch über eine ganze Reihe baktericider Sera; ausser dem Typhus, denke ich dabei vorzüglich an Cholera und Pest, mit denen wir bei der bisherigen Art der Serumtherapie keinen Heilungserfolge hatten, also genau wie im Thierexperimente. Der günstige Erfolg der Ihnen so-

eben mitgetheilten Versuche fordert nun sicherlich dazu auf, dieses auf physiologischer Grundlage beruhende Princip der combinirten Injection von Immunserum und bakterienvernichtenden Stoffen des normalen Serums nunmehr auch für die Heilung des inficirten Menschen heranzuziehen.

Hoffentlich gelingt es dadurch auch hier, die Heilgrenze gegenüber diesen mörderischen Infectionen zu erweitern.

Discussion.

Herr Ehrlich (Frankfurt a. M.):

Hochgeehrte Herren! Mein Freund und Kollege Wassermann hat meiner Arbeiten in so ausserordentlicher Weise gedacht. Ich muss sagen, dass ich durch den Vortrag Wassermann entzückt worden bin, weil wir hier den schwierigen Versuch sehen, die zunächst rein theoretischen Resultate auf die Praxis zu übertragen. In der That habe ich vor einem halben Jahre ausgesprochen, dass die Aufgabe der baktericiden Immunisirungstherapie sein müsse, zu den Immun-Körpern die passenden Complemente zu suchen.

Diese Aufgabe ist aber ausserordentlich schwierig. Es kann Wochen, Monate, Jahre lang dauern, ehe es gelingt, zum Immun-Körper den passenden complementären zu finden. Ich bin jetzt mit Versuchen bei Infectionskrankheiten beschäftigt insbesondere habe ich den Milzbrand, den Rothlauf untersuchen lassen. Es ist mir bisher nicht gelungen, passende Körper zu finden, ich glaube aber, man wird auf diesem Gebiete Fortschritte machen.

In Kürze möchte ich noch einen Punkt besprechen, der erklärt, in welcher Weise meiner Ansicht nach es zugeht, dass diese baktericiden Sera so ausserordentlich schlecht und unsicher wirken. Wenn wir uns den Complex eines baktericiden Verfahrens ansehen, so finden wir, dass der Körper 3 solcher Bindegruppen besitzt, zwei im Immun-Körper und einen im anticomplementären Körper. Im Gegensatz zum Antitoxine, das nur einen Antikörper haben kann, bei Hämurosinen und Baktericiden. Besonders wichtig von diesen Antikörpern ist der, der an die Antigruppe des Complementes angreift und diese wegzieht. Wir haben über die anticomplementären Körper Untersuchungen angestellt. Wir haben solche Körper erzeugt. Auch die lebenden Zellen des Körpers sind im Stande, anticomplementäre Körper zu absorbiren. Injicirt man Thieren Immun-

körper und anticomplementäre, so wird der anticomplementäre Körper absorbirt und der Immunkörper bleibt zurück, der vollständig unschädlich ist. Es ergiebt sich hier das Resultat, dass man hier einen Körper suchen muss, der im Menschen stabil ist. Wenn man das nicht kann, so wird man versuchen müssen, dass man den Immunkörper von Thieren abscheidet, die so beschaffen sind, dass sich ihre Complemente im menschlichen Körper vorfinden. Man wird umso besser verfahren, wenn man zur Immunisirung dem Menschen nahestehende Thiere verwendet als die ihm ferner stehenden Hunde, vielleicht Affen. Ich wollte nur Herrn Wassermann bestätigen, was er über uns ausgeführt hat.

XXXVII.

Ueber Phlorhizin-Diabetes.

Von

Professor Dr. **Arthur Biedl** (Wien) und Doc. Dr. **Rudolf Kolisch** (Wien).

Die von v. Mering vorgebrachte und von Minkowski vertretene Anschauung über das Wesen des Phlorhizin-Diabetes, welche die primäre Ursache für die Glycosurie nach Phlorhizin-Vergiftung in einer Schädigung der Nieren, im Durchlässigwerden der Nierenepithelien für Zucker sucht und dem Vorschlage von Levene und Cremer folgend kurz als „Eliminationstheorie" zu bezeichnen wäre, hat in den letzten Jahren von verschiedenen Seiten Anfechtungen erfahren. Im Sinne dieser Theorie musste der Zuckergehalt des Blutes nach Phlorhizin-Vergiftung absinken, was Minkowski in einigen Versuchen an Hunden, bei welchen der Blutzucker viele Stunden nach der Phlorhizin-Zufuhr quantitativ bestimmt wurde, thatsächlich bestätigt fand. Die späteren Untersuchungen von Levene, welcher in einzelnen Fällen in dem Blute der Nierenvene mehr Zucker fand, als in jenem der Arterie, ferner die Ergebnisse von Coolen, Pavy, welche bei Kaninchen den Zuckergehalt des Blutes nach Phlorhizin überhaupt erhöht fanden, haben wohl die Eliminations-Theorie in ihren thatsächlichen Grundlagen erschüttert. Die zuletzt erwähnten Feststellungen wurden aber von den Anhängern jener Theorie einerseits mit Bezug auf die angewandten Methoden sachlich bekämpft, andererseits die daraus sich ergebenden Schlussfolgerungen bestritten. Bei dieser Sachlage erschien uns eine neuerliche Untersuchung der Frage um so mehr geboten, als der Phlorhizin-Diabetes mit Recht allgemein als eine wichtige experimentelle Grundlage auch für das Verständniss des menschlichen Diabetes angesehen wird. Ueber die Ergebnisse unserer Versuche wollen wir hier in Kürze berichten.

Unsere Versuche reichen auf mehr als drei Jahre zurück, ein Umstand, der zunächst den Wechsel der Zuckerbestimmungsmethoden erklärt.

In der ersten Zeit haben wir den Blutzucker nach Ausfällen des Eiweisses durch Kochen des mit Essigsäure schwach angesäuerten Blutes und Auspressen des Niederschlages mit Fehling'scher Lösung titrirt. Später kam eine Methode in Anwendung, bei welcher Jecorin und präformirter Zucker gleichzeitig bestimmt wurde, da für uns die Summe beider in Betracht kam.

Ueber die im Allgemeinen benützte Versuchsmethode wäre vor allem zu bemerken, dass eine vorangehende Blutzuckerbestimmung am unvergifteten Thiere nur in einer Reihe von Fällen ausgeführt wurde, ferner dass bei der Entnahme von mehreren Blutproben aus verschiedenen Gefässbezirken die Blutentziehung stets gleichzeitig stattfand, dass demnach unseren Ergebnissen gegenüber der Einwand: etwaige Steigerungen der Blutzuckermenge seien auf die wiederholten Aderlässe zurückzuführen, nicht zulässig ist.

Unsere erste Versuchsreihe galt der Feststellung der strittigen Cardinalfrage nach dem quantitativen Verhalten des Blutzuckers nach Phlorhizin-Darreichung. Diese Experimente, sowie alle späteren, in welchen Blutzuckerbestimmungen ausgeführt wurden, ergaben eine Steigerung der Blutzuckermenge nach Phlorhizin, sowohl bei Hunden, als auch bei Kaninchen, wenn die Blutentnahme kurze Zeit nach dem Auftreten der Glycosurie durchgeführt wurde. In den zeitlichen Differenzen der Vergiftung möchten wir auch die Erklärung für die widersprechenden Angaben Minkowski's erblicken, welcher den Zuckergehalt des Blutes erst viele Stunden nach der Phlorhizinzufuhr untersuchte. Die Vermehrung des Blutzuckers zeigt bei verschiedenen Thieren quantitative Unterschiede, ist manchmal unbedeutend, erreicht aber in einzelnen Fällen enorm hohe Werthe, z. B. bei einem Kaninchen, das vor der Vergiftung einen Blutzuckergehalt von 0,06 %, eine Stunde nach subcutaner Injection von 1 gr. Phlorhizin einen solchen von 0,45 % aufwies. (Jecorin + Zucker.)

In einer zweiten Versuchsreihe haben wir dann vergleichende Bestimmungen der Zuckermenge im arteriellen Blute und im Blute der Vena renalis ausgeführt. Bezüglich der Technik der Blutentnahme wäre hier zu bemerken, dass ein Theil der Versuchsthiere nach der

Phlorhizin-Vergiftung schwach curarisirt, ein anderer Theil ganz leicht mit Chloroform narcositirt war, und endlich bei einer grossen Anzahl überhaupt kein Narcoticum angewendet wurde. Principielle Differenzen kamen hierbei nicht zum Vorscheine. Mit Rücksicht auf die Kritik, welche Zuntz an analogen Versuchen von Levene geübt hat, ist es wichtig darauf hinzuweisen, dass bei unserer Versuchstechnik bis zu dem Momente, in welchem das Blut aus den Venae renales entnommen wurde, die Nierencirculation vollkommen intakt geblieben ist. Es wurde nämlich die Canüle in die Hohlvene unterhalb des Eintrittes der Nierenvene eingebunden, nachdem vorher durch eine an der Hohlvene angelegte Klemme das Eintreten des Blutes in die Kanüle verhindert war. Während der ganzen Präparationen konnte das Venenblut der Nieren vollkommen ungehemmt gegen das rechte Herz abfliessen. Erst in dem Augenblicke der Blutentnahme wurde herzwärts von den Nierenvenen die Hohlvene gesperrt, die periphere Klemme geöffnet. Das arterielle Blut wurde — wie erwähnt — aus der Carotis gleichzeitig entnommen. In einer grosse Reihe derart durchgeführter Versuche konnten wir nun feststellen, dass bei Hunden nach subcutaner Injection von Phlorhizin der Zuckergehalt des Nierenvenenblutes höher ist, als jener der Arterie. Dies gilt vor Allem für jene Fälle, in welchen in Folge der besonderen Versuchsbedingungen wie kurze Dauer der Vergiftung, Curare etc., nur wenige Tropfen zuckerhaltigen Harnes secernirt wurden. Hierbei enthielten die auf Zucker untersuchten Nieren bis zu $^1/_2$ % ihres Gewichtes an Zucker.

Wenn vor der Blutentnahme profuse Harnabsonderung bestand, standen sich die Zuckerwerthe im Blute der Vene und Arterie sehr nahe, es waren mitunter geringe Differenzen zu Ungunsten des Venenblutes zu verzeichnen, aber wir fanden auch unter diesen Verhältnissen Fälle, in welchen das Blut der Nierenvenen bedeutend mehr Zucker enthielt, als jenes der Arterie.

Unsere analogen Versuche an Kaninchen ergaben die gleichen Resultate mit dem Unterschiede, dass bei diesen Thieren die absoluten Zuckerwerthe höher und auch bei starker Harnfluth der Zuckergehalt des Nierenvenenblutes gegenüber jenem des arteriellen zumeist erhöht war.

Die nachgewiesene Zuckervermehrung im Venenblute der Nieren,

so wichtig sie auch für die Auffassung des Phlorhizin-Diabetes ist, schien uns doch quantitiv zu gering, um die bei der Vergiftung in Erscheinung tretende Zunahme des Blutzuckers im Gesammtblute zur Genüge zu erklären.

Es war demnach die Aufgabe einer weiteren Versuchsreihe den Quellen des vermehrten Blutzuckers nachzugehen. In dieser Erwägung haben wir das Venenblut der Leber im Vergleiche mit dem arteriellen Blute nach Phlorhizin untersucht. Bezüglich der Methode der Gewinnung des Lebervenenblutes müssen wir bemerken, dass wir am schwach narcotisirten oder auch normalen Thiere eine entsprechend lange und an der Spritze schwach gebogene Canüle von der Vena jugularis dextra aus durch das rechte Herz hindurch in die untere Hohlvene bis zur Mündung der Lebervenen, beziehungsweise in eine derselben eingeführt haben. Diese Methode hat den Vortheil, dass sie einfach und schonend, ohne Eröffnung der Bauchhöhle und Gefahr etwaiger Leberläsionen bei einiger Uebung leicht ausführbar ist, während ihr Fehler, dass man mitunter nicht reines, sondern mit dem Blute der Hohlvene vermischtes Lebervenenblut erhält, bei unseren Versuchen das Ergebniss nur im Sinne einer Herabsetzung der Zuckermenge beeinflussen konnte. Vorausschicken möchten wir, dass in hierzu angestellten Versuchen bei unvergifteten Thieren das nach dieser Methode gewonnene normale Lebervenenblut in seinem Zuckergehalte von jenem des arteriellen Blutes kaum differirte. Nach der Phlorhizin-Vergiftung nun enthielt das Lebervenenblut viel mehr Zucker. Diese Zunahme des Zuckers war eine sehr bedeutende nicht nur im Vergleiche zu den normalen Werthen derselben Blutart, sondern auch gegenüber den arteriellen Blutzuckermengen.

So fanden wir gegenüber dem normalen Zuckergehalte des Lebervenenblutes von 0,04—0,10% nach der Phlorhizin-Injection im Lebervenenblute 0.24, 0.16, 0.76, 0.34, 0,23, 0,10, gleichzeitig im arteriellen Blute 0.14, 0.084, 0.14, 0.14, 0.16, 0,025, in einem Falle sogar 0.8% Zucker im Lebervenenblute.

Nur nebenbei möchten wir bemerken, dass in einem Versuche nach Phlorhizin-Injection das Blut aus der Vena femoralis auch höheren Zuckergehalt aufwies, als jenes aus der Arterie, die Werthe sind

Vena femoralis 0.24
Art. Carotis 0.178%.

Nach dem Resultate unserer Nieren- und Lebervenenblut-Untersuchungen ist es nunmehr erwiesen, dass nach der Phlorhizin-Vergiftung dem Blute aus den Nieren und vielleicht noch aus anderen Organen Zucker zugeführt wird, so dass die Annahme, es würde das Phlorhizin eine Durchlässigkeit der Niere für Zucker, oder wie der neueste Kämpfer für die Eliminationstheorie, M. Cremer es auffasst, eine früher nicht vorhandene echte Secretion der Niere für Zucker hervorrufen, nicht mehr als stichhaltig angesehen werden kann. Cremer selbst behauptet, dass die Einwirkung des Phlorhizin auf die Niere ohne sonstige Analogien dastehe; wir müssen hinzufügen, dass wir diesem plötzlichen Auftreten einer neuen Function der Niere ohne Verständniss gegenüberstehen. Wir glauben vielmehr, dass die Function der Niere beim Phlorhizin-Diabetes in zweifacher Richtung in Betracht gezogen werden muss, einmal indem die Nieren im Sinne der herrschenden Lehre jenen Zucker ausscheiden, welcher bei und in Folge dieser Vergiftung überschüssig im Blute kreist, andererseits, wie schon Levene hervorhebt, indem sie selbst Zucker bilden.

Die letztere, aus Levene's und unseren Versuchen sich ergebende Schlussfolgerung haben wir experimentell in einer neuen Weise zu erhärten gesucht. Begreiflicherweise konnten Durchblutungs-Versuche an der überlebenden Niere Aufschluss darüber geben, ob die Niere selbst, als Gewebe, Zucker abzuspalten vermag. In solchen, von uns ausgeführten Versuchen zeigte es sich nun, dass, wenn man dem zur Durchströmung verwendeten Blute Phlorhizin, das mit Piperazin gelöst ist, zusetzt, die überlebenden Nieren einen zuckerhaltigen Harn secerniren, der Zuckergehalt des Blutes steigt, sowie in der Niere Zucker nachweisbar ist. Leider sind die erhaltenen Blutzuckerzahlen keine absoluten, da bei dem von uns benützten Durchströmungsapparate Verluste an Blut unvermeidlich waren. Diesem Umstande ist es auch zuzuschreiben, dass durch diese Versuche die prinzipielle Frage, ob der in der Niere abgespaltene Zucker nicht etwa im Sinne der s. g. Vehikeltheorie Minkowski's aus dem Phlorhizin abgespalten wird, nicht entschieden werden kann.

Fassen wir die Ergebnisse unserer Untersuchung kurz zusammen, so ergiebt sich aus denselben der Nachweiss, dass unter dem Einflusse des Phlorhizines eine Mehrproduction von Zucker

stattfindet, und dass es demnach überflüssig ist, zur Erklärung des Phlorhizin-Diabetes eine „ohne Analogie“ dastehende Einwirkung dieser Substanz auf die Nieren anzunehmen.

Cremer bemerkt in seiner letzten Publikation, dass derjenige, welcher die Glycosurie nach Phlorhizin-Vergiftung aus einer Zuckerproduction erklären will, sich unnöthiger Weise statt eines Räthsels deren zwei schafft, nämlich zunächst, wie und wo diese Mehrproduction zustande kommt, und zweitens warum der gebildete Zucker nicht verbrannt wird. Demgegenüber wollen wir hervorheben, dass das erste Räthsel auf experimentellem Wege lösbar ist und durch unsere Versuche gelöst erscheint, während das zweite leicht verständlich wird, wenn man bedenkt, dass einerseits die Nieren selbst den in ihnen abgespaltenen Zucker zum grossen Theile sofort zur Ausscheidung bringen und andererseits der an anderen Orten gebildete und dem Blute zugeführte Zucker bei dem ständigen Zuflusse grosser Mengen vielleicht grösstentheils assimilirt wird und nur ein geringer, der Niere zuströmender Ueberschuss als Harnzucker erscheint.

Discussion.

Herr Kolisch (Wien):

M. H.! Ich möchte mir erlauben, im Anschlusse an unsere Experimente einige Worte über Glykosurie im Allgemeinen zu sagen. Bis in die jüngste Zeit — die neueste Monographie von Leo — gilt es als ausgemacht, dass die Niere die Fähigkeit besitzt, den Zucker, welcher im Blute kreist, zurückzuhalten. Es muss demgemäss auch angenommen werden, dass diese Fähigkeit eine fast absolute ist, da selbst die schwersten Läsionen des Nierenparenchymes, welche mit anatomisch nachweisbarer Destruction desselben einhergehen, an dieser Fähigkeit nichts ändern. Andrerseits ist es sehr unverständlich, dass diese Fähigkeit sofort insufficient wird, wenn der Gehalt des Blutes an Zucker eine bestimmte Höhe nur um weniges überschreitet. Diese — wenn ich so sagen darf — unphysiologische Theorie, welche die Annahme zur Grundlage hat, dass eine lösliche, diffusible Substanz, welche in Mengen von 1—2 ‰ im Blute kreist, die Niere nicht passiren soll, erleidet gewisse Ausnahmen in jenen

Fällen, in welchen Glykosurie auftritt, ohne dass der Blutzucker die erwähnte Höhe überschreitet. Zu diesen Ausnahmen wurde allgemein der Phlorhizindiabetes gezählt, wie aus den vorstehenden Mittheilungen hervorgeht, mit Unrecht, doch gibt es derartige Fälle in der Literatur verzeichnet, und ich habe vor mehreren Jahren eine derartige Beobachtung mitgetheilt, in welcher bei relativ niedrigem Zuckergehalte des Blutes starke Glykosurie beobachtet wurde. Zur Erklärung dieser Ausnahmefälle musste eine neue Hypothese geschaffen werden, welcher der sog. Nierendiabetes seinen Ursprung verdankt. Es musste in diesen Fällen der Niere eine Function zugeschrieben werden, welche der früher erwähnten diametral entgegengesetzt ist, indem man annahm, dass in diesen Fällen die Niere die Fähigkeit besitzt, Zucker activ zu secerniren.

Alle diese Annahmen werden ganz überflüssig, wenn sich feststellen lässt, dass der Zucker aus dem Blute nur dann in den Harn übergeht, wenn er als solcher im Blute vorhanden ist, mit anderen Worten, dass der Blutzucker de norma als eine Verbindung kreist, welche denselben vor der Ausscheidung schützt. Ich habe diese Idee bereits vor mehreren Jahren bei Gelegenheit meiner Jecorinuntersuchungen ausgesprochen und damals auch gesagt, dass die normale Glykosurie der Thatsache, dass freier Zucker im normalen Blute nur in Spuren vorkommt, vollkommen entspricht und eben der Ausdruck dafür ist, dass geringe Spuren von Zucker immer der Umwandlung in die ihn vor der Ausscheidung schützende Verbindung entgehen. Die Annahme, dass der Zucker im Blute nicht frei, sondern als unausscheidbare Verbindung vorhanden ist, stützt sich auf mehrere Thatsachen. Schon die Schwierigkeit, den Zucker bei der quantitativen Bestimmung dem Blute vollständig zu entziehen und aus dem Eiweisscoagulum zu gewinnen, legt den Gedanken nahe, dass es sich hier nicht blos um ein mechanisches Anhaften, sondern vielmehr um ein chemische Bindung handelt. Des weiteren haben Schenck, Pavy u. A. festgestellt, dass die Zuckerbestimmung immer höhere Werthe ergiebt, wenn vorher die den Zucker enthaltende Lösung mit Säure gekocht wird. Endlich müssen die Untersuchungen von Henriques, Kolisch und Stejskal, Bing über den Jecoringehalt des Blutes angeführt werden, aus welchen mindestens die eine Thatsache mit Sicherheit hervorgeht, dass der Zucker im Blute in freiem Zustande de norma nicht oder nur in geringen Spuren vorkommt. Die Bedenken, welche gegen das Jecorin als wohlcharakterisirte chemische Einheit und gegen die Methode der quantitativen Bestimmung desselben von mir selbst geäussert wurden, m. H.! ändern an der physiologischen Bedeutung dieser Untersuchungen nicht viel, denn das eine geht ganz bestimmt daraus hervor, dass der Zucker de norma im Blute gebunden ist und auf diese Weise erklärt sich die mystische Function der Niere auf sehr natürliche Weise. Nur in jenen Fällen, wo ein Theil des Zuckers dieser Umwandlung in eine complicirte, ihn vor der Ausscheidung schützende Verbindung entgeht, — ob wir diese Verbindung nun Jecorin oder anders nennen, ist ganz gleichbedeutend — wird Glykosurie auftreten. Nach der Art der Ursache des Auftretens von freiem Zucker im Blute wird der Entstehungsmechanismus der verschiedenen Glykosurien verschieden sein.

So wird man sich vorstellen, dass beim schweren Diabetes die Jecorinlager, sit venia verbo, nicht für die enormen im Blute vorhandenen Zuckermengen ausreichen, dass im Phlorhizindiabetes durch den constanten Zufluss des Zuckers aus den Geweben speciell aus der Niere ein Theil der Bindung entgeht u. s. f.

Was die Fähigkeit des Blutes anlangt, den Zucker zu binden, scheint dieselbe auch dem aus dem Körper entfernten Blute zuzukommen. Wenn man dem Blute im Becherglase Zuckerlösung zusetzt, geht der Zucker in eine ätherlösliche Verbindung über, in welcher Verbindung der Zucker die Fähigkeit verliert, Kupferoxyd zu reduciren. Der Zucker kann jedoch durch Kochen mit Säure leicht aus dieser Verbindung abgespalten werden. Ich schliesse aus diesen Untersuchungen, dass der Zucker im Blute gebunden ist und dass Glykosurie unter allen Umständen nur der Ausdruck dafür ist, dass freier Zucker im Blute kreist, der aus irgend einem Grunde der Bindung entgangen ist, dass daher die Glykosurie der Ausdruck wahrer Glykämie ist.

Herr Friedel Pick (Prag):

Ich werde mich darauf beschränken, auf etwas hinzuweisen, was mit diesen Untersuchungen im Zusammenhange steht. Ich habe auf dem Congresse in Rom über Untersuchungen berichtet, welche ich im Laboratorium Hofmeisters ausgeführt habe, die zum Gegenstande hatten, das Verhältniss der Glykosurie zum Glykogenbestande in der Leber festzustellen. Zu diesem Zwecke wurden verschiedene Glykosurien an Thieren hervorgerufen, deren Leber durch Infusion von Säure in den Ductus choledochus glykogenfrei gemacht war. Es hat sich herausgestellt, dass die Kohlenoxydglykosurie nicht zu erzielen ist, wenn die Leber glykogenfrei ist. Dagegen tritt sie noch auf, wenn Phloridzin gegeben wird. Das scheint mir bedeutungsvoll für die Entscheidung der Frage: woher stammt der Zucker, den Herr Biedl in der Lebervene gefunden hat.

Ich muss auf die Erörterung weiterer Punkte verzichten, die ich mir notirt hatte, weil die Zeit zu knapp bemessen ist.

Herr Biedl (Wien), Schlusswort:

Nur eine kurze Bemerkung, zu der mich die Aeusserung von Herrn Pick veranlasst. Der Versuch an glykogenfreien Thieren Phlorhizinvergiftung zu erzielen, ergibt sowohl in Bezug auf die Glykosurie, als auch auf die Glykämie ein positives Resultat. Unsere diesbezüglichen Versuche sind noch nicht abgeschlossen; die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass auch an glykogenfreien Thieren nicht nur eine Steigerung der Zuckermenge im Gesammtblute, sondern auch eine relative Zunahme des Zuckers im venösen Blute nach der Phlorhizin-Vergiftung eintritt. Das Glykogen ist demnach nicht die alleinige Quelle des Zuckers.

XXXVIII.

Zum Nachweise des Zuckers im normalen Harne.

Von

Professor Dr. **G. Edlefsen** (Hamburg).

In einem am 23. Januar d. J. gehaltenen Vortrage, über den ein kurzes Referat in der Münchener Med. Wochenschrift (1900, No. 11 und 13) erschienen ist, berichtete ich über eine Harnreaction mit Permanganat in alkalischer Lösung, die es zu ermöglichen schien, selbst sehr kleine Mengen von Zucker im normalen Harne zu erkennen. ich glaubte damals meiner Sache schon gewiss zu sein und wurde in diesem Glaube bestärkt durch die volle Bestätigung, die meinen Angaben von Seiten eines Vertreters der Chemie, Herrn Dr. Vogel, zu Theil wurde. Seitdem habe ich jedoch erkannt, dass sich die Probe zum Zweck des Zuckernachweises nicht direct auf den Harn anwenden lässt. Es ist mir nun freilich noch nicht gelungen, die Fehlerquellen, die sich dem hindernd in den Weg stellen, ganz auszuschalten, aber ich lege besonderes Gewicht darauf, es hier in dieser Versammlung auszusprechen, dass sie mir nicht entgangen sind, und ich darf wohl um so eher wagen, dies hier vorzubringen, als mich meine fortgesetzten Untersuchungen doch bereits zur Aufdeckung einiger neuer und interessanter Thatsachen geführt haben, die schon an und für sich der Mittheilung werth zu sein scheinen. Auch glaube ich sagen zu dürfen, dass ich, wenn auch noch nicht ganz an's Ziel gelangt, doch die Wege andeuten kann, die voraussichtlich dahin führen werden. Wenn es aber gelingt, die erwähnten Fehlerquellen vollständig zu beseitigen, dann werden wir in dieser Probe wirklich ein brauchbares Mittel für den positiven Nachweis des Zuckers im normalen Harne besitzen und schon jetzt kann ich behaupten,

dass ein in bestimmtem Sinne (s. u.) negativer Ausfall der Probe sicher die Abwesenheit des Zuckers beweist.

Die Möglichkeit, die Permanganatprobe eventuell für den Nachweis des Zuckers zu verwerthen, gründet sich darauf, dass ausser dem Traubenzucker, Milchzucker und Glycerin fast alle reducirenden Substanzen bei derselben braune Niederschläge von verschiedenen Oxydationsstufen des Mangans erzeugen, während man bei der Einwirkung der genannten 3 Substanzen und eines zuckerhaltigen Harnes vollkommen klare Proben erhält, die bei Verwendung genügender Mengen sogar dauernd, d. h. für Tage und Wochen klar bleiben. Ein solches dauerndes Klarbleiben erreicht man nämlich nur, wenn man die zur Probe benutzte Menge einer Zuckerlösung nach ihrem Procentgehalte bemisst. Von einer Traubenzuckerlösung von 0,05 % sind zum Beispiele mehr als 7,5 ccm. auf $^1/_{10}$ ccm. 1 procentiger Permanganatlösung dazu erforderlich.

Bei genauerer Abwägung der Resultate meiner ersten Versuche stellte sich nun heraus, dass man von normalen Harnen viel weniger gebraucht, um bei der Permanganatprobe eine dauernd klare Lösung zu erhalten, als von einer Traubenzuckerlösung, deren Gehalt etwa dem Zuckergehalte eines normalen Harnes entsprechen könnte. Von manchen Harnen, die Wismuthoxyd nicht merkbar reducirten, genügten dazu schon 10 bis 12 Tropfen oder 0,75 ccm. (Zu den Proben wurde immer $^1/_{10}$ ccm. einprocentiger Permanganatlösung in 5 ccm. verdünnter Natronlauge [2 : 100] verwandt.)

Man muss demnach annehmen entweder, dass der Harn neben dem Zucker noch andere Stoffe enthält, deren Oxydationsproducte im Stande sind, Mangansuperoxyd und -oxydhydrat in Lösung zu halten, oder dass schon im nativen Harne solche lösende Stoffe enthalten sind, oder dass Beides zutrifft.

Das Erste bleibt noch fraglich: Unter allen von mir geprüften reducirenden Substanzen gaben ausser Traubenzucker, Milchzucker und Glycerin nur Nucleïnsäure, Hydrochinon, Pyrogallol und salicylsaures Natrium bei der Einwirkung genügender Mengen klare Proben, die beiden letztgenannten jedoch nicht so dauernd und vollständig klare, wie die beiden ersten. Diese, also Hydrochinon und Nucleïnsäure oder ihnen verwandte Körper, namentlich die Chon-

droitinschwefelsäure können wohl auch im normalen Harne ihren Einfluss auf den Ausfall der Probe üben. Ob es dazu aber erst ihrer Oxydation bedarf, ist, wie sich aus dem Folgenden ergeben wird, noch zweifelhaft.

Das Zweite ist sicher der Fall: In jedem normalen Harne ist eine gewisse Menge frisch gefällten Manganoxydhydrates[1]) vollkommen klarlöslich, ebenso auch eine mehr oder minder beträchtliche Menge Nickeloxydulhydrat.

Die Fähigkeit, Nickeloxydul zu lösen, kann der Harn wohl seinem Gehalte an Ammoniaksalzen, namentlich Chlorammonium und kohlensaurem Ammoniak, verdanken. Die Manganoxydniederschläge sind, soweit ich habe ermitteln können, weder in kohlensaurem oder schwefelsaurem Ammoniak noch in Chlorammonium löslich; es wäre aber wohl möglich, dass bei der Permanganatprobe das durch die Reduction neben dem Mangansuperoxyd und -oxyd entstehende Manganoxyduloxyd in statu nascenti mit den Ammoniaksalzen des Harnes eine lösliche Verbindung einginge. Oder es käme die zweite Möglichkeit in Betracht, dass die Reduction der Uebermangansäure zum Theile noch weiter bis zur Bildung von Manganoxydul geführt würde, und dieses würde sicher in Chlorammonium und schwefelsaurem Ammoniak unter Bildung von Doppelsalzen löslich sein. Meine darauf bezüglichen Versuche, auf die ich hier nicht näher eingehen kann, scheinen dies auch bereits zu beweisen.

Damit würde indess die Fähigkeit des nativen Harnes, die Manganoxydniederschläge zu lösen, nicht erklärt sein. Ich fand nun auch weiter, dass er diese Fähigkeit durch die Entfernung des Ammoniakes nicht oder nur theilweise verliert. Auch Nickeloxydulhydrat bleibt alsdann noch in demselben löslich. Der Harn muss also noch andere lösende Substanzen enthalten. Es liegt am nächsten, dabei an gewisse Säuren zu denken, von denen man weiss, dass sie mit einigen Metalloxyden lösliche (z. Th. in Ammonsulfat lösliche) Verbindungen bilden, namentlich an die nach Mörner constant im Harne vorkommende Chondroitinschwefelsäure. Ich habe mir diese nicht

[1]) Unter diesem Namen fasse ich der Kürze halber das Gemisch der verschiedenen Oxydationsstufen des Manganes zusammen, die in den durch die Reduction des Permanganates bei Abwesenheit lösender Stoffe entstehenden braunen Niederschlägen enthalten sind.

verschaffen können; wohl aber konnte ich feststellen, dass eine mit wenig Natron versetzte Lösung der ihr nahestehenden Nucleïnsäure Nickeloxydul (und Schwefelnickel) in Lösung hält. Für die Manganoxydniederschläge ist dies schwerer nachzuweisen und, wenn überhaupt, scheinen mir nur Spuren derselben in Lösung zu gehen, aber von der Nucleïnsäure ist wohl auch von vornherein die Bildung löslicher Doppelsalze weniger zu erwarten, als von der Chondroitinschwefelsäure. Weit besser aber lösen sich diese Niederschläge in Hydrochinonlösung. Es giebt, soweit ich bis jetzt ermittelt habe, ausser dem sauren weinsauren Natrium und der Oxalsäure keine Substanz, die die Lösung so leicht und vollständig bewirkt, wie das Hydrochinon und, wenn dieses und die Nucleïnsäure bei der Permanganatprobe klare Lösungen geben (s. o.), so ist dies vielleicht darauf zurückzuführen, dass die Manganoxyde sich, zumal in statu nascenti, in dem der Oxydation entgehenden Ueberschusse dieser Substanzen lösen. Das Chinon, also das Oxydationsproduct des Hydrochinons, verhält sich freilich ähnlich wie dieses, bewirkt aber die Lösung bei weitem nicht so leicht und vollständig.

Die Oxalsäure des Harnes kann als Lösungsmittel nicht in Frage kommen, da, wie ich schon früher hervorgehoben habe, die Niederschläge in oxalsaurem Natrium nicht löslich sind und da auch durch die Entfernung der Oxalsäure aus dem Harne die lösende Kraft derselben nicht vermindert wird. Eine dem sauren weinsauren Natrium analoge oder verwandte Verbindung aber ist im Harne wohl nicht zu vermuthen. Das zweifach saure Natriumphosphat kann nicht betheiligt sein, da der Harn nach der Fällung mit Barytmischung seine Lösungsfähigkeit unverändert behält. Es ist demnach sehr wahrscheinlich, dass dem Harne die Fähigkeit, Manganoxydhydrat in Lösung zu halten, durch seinen Gehalt an Hydrochinon und Chondroitinschwefelsäure oder verwandten Stoffen verliehen wird. Das Bedenken, dass die Menge, in der diese Substanzen im Harne vorhanden sind, dafür nicht ausreichen dürfte, schwindet einigermafsen, wenn man sieht, in wie verdünnter Lösung wenigstens das Hydrochinon schon verhältnissmässig grosse Mengen frisch gefällter Manganoxydniederschläge zu lösen vermag. Man könnte freilich vermuthen, dass das in grösserer Menge im Harne vorkommende Parakresol weit eher in Betracht käme als das Hydrochinon. Aber dieses giebt bei der Permanganatprobe immer

Niederschläge und die durch andere reducirende Substanzen, wie Harnsäure, Kreatinin, Hippursäure und Carbolsäure erzeugten braunen Niederschläge sind in Parakresollösung nicht löslich. Dasselbe gilt von dem Oxydationsproducte des Parakresols, der Paraoxybenzoësäure. Auch das Aceton des Harnes kann hier keine Rolle spielen, da es sich ebenso verhält wie das Parakresol.

Ueber die Natur der lösenden Stoffe könnten wir jedoch wohl vorläufig in Ungewissheit bleiben, wenn es uns nur gelänge, den Harn durch ein geeignetes Verfahren vollständig von denselben zu befreien, ohne gleichzeitig auch den etwa vorhandenen Zucker zu entfernen.

Ein solches Verfahren glaubte ich nach vielen vergeblichen Versuchen wirklich bereits gefunden zu haben, aber leider habe ich mich dann überzeugen müssen, dass es doch noch nicht vollständig ausreicht. Sicher gelingt es, die lösenden Stoffe zum Theil zu entfernen, und zwar auf folgende Weise:

Zunächst wird der Harn mit Kalkhydrat, Anfangs in der Kälte und dann noch einige Zeit in der Wärme, behandelt, bis alles Ammoniak ausgetrieben ist. Von dem durch Natriumcarbonat und Aufkochen von dem in Lösung gegangenen Kalke befreiten und auf die ursprüngliche Menge ergänzten Filtrate braucht man schon etwas mehr, um bei der Permanganatprobe eine dauernd klare Lösung zu erhalten, als vom ursprünglichen Harne. Dieses Filtrat wird sodann mit Bleizuckerlösung in geringem Ueberschusse ausgefällt und das überschüssige Blei mit Schwefelwasserstoff oder Schwefelsäure entfernt und im letzteren Falle neutralisirt. Das so erhaltene Filtrat schien mir nach den ersten Versuchen schon frei von lösenden Substanzen zu sein, da selbst bei Verwendung von 2,5 bis 3 ccm. desselben auf die gewöhnliche Menge der Reagensflüssigkeit (s. o.) eine sofortige Trübung derselben erfolgte. Aber ich fand dann, dass die Proben bei Zusatz noch grösserer Mengen doch längere Zeit klar bleiben, ja dass von manchen Harnen, in dennn Zucker kaum zu vermuthen war, schon 5 ccm. des Filtrates (= 4 ccm. Harn) genügten, um dauernd klare Proben zu erhalten. Es mussten also, wie der Vergleich mit reinen Traubenzuckerlösungen ergiebt, selbst wenn Zucker in geringer Menge zugegen war, doch noch lösende Substanzen (ausser den Oxydationsproducten des Zuckers) in der Flüssigkeit verblieben sein. Man kann nun diese Stoffe oder die sie liefernden Substanzen vollständig entfernen, wenn

man jetzt nochmals mit Bleizucker und Natronlauge fällt, aber dann ist es fraglich, ob dadurch nicht auch der Zucker entfernt wird. Die Chemiker scheinen sich darüber nicht einig zu sein, indem die Einen behaupten, der Zucker sei nur durch Bleiessig und Ammoniak zu fällen, während dies nach Anderen auch durch Bleizucker und Natronlauge möglich ist. Ich hoffe, mir darüber durch weitere Versuche, zu denen ich noch nicht die Zeit gefunden, Gewissheit verschaffen zu können. Es wird auch noch zu untersuchen sein, ob man vielleicht den Harn von einem Theile der lösenden Stoffe durch Ausschütteln mit Aether oder Chloroform befreien kann. Wenn ich heute noch nicht über solche Untersuchungen berichten kann, so erklärt sich dies daraus, dass mir der Gedanke an diese Möglichkeit erst durch meine neuesten Versuche näher gelegt wurde, wie ich denn überhaupt auf dem Wege zur Beseitigung der Hindernisse, die sich der Verwerthung der Probe für den Nachweis des Zuckers im Harne entgegenstellen, nur schrittweise vorwärts gekommen bin.

Noch habe ich also das Ziel nicht erreicht und, obgleich ich auf dem richtigen Wege zu sein glaube, wage ich auch nicht zu behaupten, dass ich es erreichen werde. Aber, wenn es mir nicht gelingen sollte, wird es doch, wie ich hoffe, den Chemikern von Fach möglich sein, die letzten Schwierigkeiten zu überwinden, und dann wird — davon bin ich überzeugt — der Werth der Permanganatprobe für das Studium der physiologischen Glykosurie bald allgemein anerkannt werden.

XXXIX.

Die Eiweisszufuhr in der Diabetesdiät.

Von

Sanitätsrath Dr. **Lenné** (Neuenahr).

M. H. Das Thema, über welches ich einige Worte zu sprechen beabsichtige, ist kein neues; schon seit Jahren ist die Erkenntniss, dass neben der Kohlehydrat- auch die Eiweisszufuhr in der Diabetikerdiät eine sachkundige Regelung beansprucht, Gemeingut der Fachmänner geworden. Aber der Weg, den man einschlug, das gesteckte Ziel zu erreichen, war ein mannigfacher und nach meiner Ansicht vielfach ein falscher. Während wir für die Normirung der Kohlehydrate das Sinken der Zuckerausscheidung als Maſsstab anzunehmen gewohnt sind und für die Bestimmung des gesammten Nährmateriales der Calorienbedarf pro Kilo Körpergewicht uns den nöthigen Anhalt zu geben pflegt, hat man bei Regulirung der Eiweisszufuhr solch' fester Leitsterne mehr oder weniger entbehren müssen, man hat nur in bestimmten Fällen hartnäckiger und schwerer diabetischer Erkrankung, gewissermaſsen instinktiv, eine Beschränkung der Eiweissnahrung vorgenommen, ohne einen genauen Gradmesser für den Umfang derselben in den einzelnen Fällen zu besitzen. Ich verweise auf das hervorragendste Werk auf diesem Gebiete, das Naunyn'sche[1]); nirgends eine feste Anleitung, wann, wie viel etc. in der Eiweissdiät geändert werden soll. Anerkannt ist dort nur die Nothwendigkeit der Beschränkung der Eiweisszufuhr (l. c. pag 356 u. ff.); die einzige Handhabe für die Bemessung des Umfanges derselben findet sich vielleicht bei der Besprechung der Fettdiät, wo es heisst: „Man muss aber auch wissen, wie viel Fett

---

[1]) Naunyn: Der Diabetes mellitus, Wien 1898.

sie (die Diabetiker) geniessen, damit man danach bestimmen kann, wie weit man in der Beschränkung des Eiweisses und der Kohlehydrate gehen kann."

Einen Fortschritt nach dieser Richtung hin weist eine neuere Arbeit von Noordens in v. Leydens[2]) Handbuch der Ernährungstherapie auf. Dort finden wir wenigstens bestimmte Werthe angegeben und während dieser Autor als „übliches" Mafs der Eiweisszufuhr eine Menge versteht, bei der 18—20 gr. N und mehr am Tage durch den Harn ausgeschieden werden (bei Kindern circa 13—15 gr. N.) fordert er eine Reduktion dieser Eiweissmenge für mittelschwere und schwere Fälle, für letztere in der Weise, dass dauernd weniger als 10 gr. N durch den Harn ausgeschieden werden (bei Kindern weniger als 7 gr. am Tage).

Ich halte aber selbst diese Zahlenangaben für die Verordnung von Diätvorschriften nicht ausreichend; vor allen Dingen begreife ich nicht, dass, während man das Gesammternährungsmaterial dem Körper im Verhältnisse zu seinem Gewichte zumisst, man diesen Anhalt bei Bemessung der erforderlichen Eiweisszufuhr ganz ausser Acht gelassen hat. Und doch lag nichts näher und entsprach mehr der Erfüllung der gegebenen Forderung. Ich habe bereits im Jahre 1896 auf dem Balneologen-Congresse in Berlin darauf hingewiesen, dass wir bei Regelung der Eiweissdiät genau so zu verfahren haben, wie bei Verordnung der Gesammternährung, indem man die Eiweissmenge pro Kilo Körpergewicht bestimmt. In einer grösseren Arbeit habe ich dann die Methode weitläufiger auseinandergesetzt, aber hier wie dort den Fehler gemacht, die Menge des zuzuführenden Eiweisses feststellen zu wollen, ein wegen der Verschiedenheit und Schwankungen der Zusammensetzung der Nahrungsstoffe und der wechselnden Ausnutzung der Nahrung seitens der einzelnen Individuen schier unmögliches Beginnen. Damals habe ich auch wie von Noorden, von der Menge des ausgeschiedenen Harnstickstoffes resp. Harnstoffes ausgehend, Rückschlüsse auf die vorangegangene N-Zufuhr gemacht: eine ganz unnöthige Mühe; heute begnüge ich mich mit der Feststellung der vierundzwanzigstündigen N- resp. Harnstoffwerthe, und reducire die Eiweisszufuhr so lange bis die Harnstoffaus-

[2]) v. Leyden Handbuch etc. Bd. II, Abth. 2 pag. 448 u. 449. Leipzig 1899.

scheidung den von mir gefundenen, sagen wir Normalwerth erreicht hat. Die Grösse dieses Werthes berechnet sich nach dem mir zur Verfügung stehenden gerade nicht spärlichen Materiale auf 0,37 gr. Harnstoff pro Kilo Körpergewicht und 24 Stunden, entsprechend einem Umsatze von 1,1 gr. Eiweisssubstanz im Organismus. Diese Grenze soll der Eiweissverbrauch beim Diabetiker unter keinen Umständen überschreiten, thut er es, dann kann unrichtige Zusammenstellung der Nahrung speciell eine zu grosse Eiweisszufuhr die Schuld tragen, oder aber der Eiweissstoffwechsel des diabetischen Organismus ist krankhaft verändert. Beide Zustände verlangen unsere energische Abhilfe. Bei dem ersten insbesondere, bei zu grosser Eiweisszufuhr, hat man nur die Nahrungsmengen zu regeln, vor Allem die eiweisshaltige Nahrung so lange herabzusetzen, bis der ausgeschiedene Harnstoff normale Werthe zeigt; der Ausfall an Calorien ist event. durch erhöhte Kohlehydrat- und Fettgabe zu ersetzen (Fall 1). Schwieriger und nach meiner bisherigen Erfahrung zuweilen unlösbar ist die Aufgabe bei Diabetikern schwereren Grades. Hier kann man in einzelnen Fällen wohl Stickstoffgleichgewicht erreichen, jedoch bleibt der Eiweissverbrauch ein erhöhter; trotz Gewichtszunahme und Verschwinden der Zuckerausscheidung gelingt es nicht den Eiweissbedarf dauernd auf die genannte Grenze zurückzudrängen (Fall 4). In anderen Fällen erzielt man selbst nicht einmal Stickstoffgleichgewicht, trotzdem diese Kranken vorübergehend Gewichtszunahme aufweisen können, wodurch man bei Vernachlässigung der Controlle des Eiweissumsatzes leicht schweren Enttäuschungen ausgesetzt ist (Fall 5, zweite Untersuchungsreihe).

Es fragt sich nun: haben die angegebenen Werthe von 0,37 gr. Harnstoff, entsprechend einem Umsatze von 1,1 gr. stickstoffhaltigem Nährmateriale pro Kilo Körpergewicht in 24 Stunden, irgend welchen Anspruch auf Gültigkeit? Ich glaube wohl; denn erstens stimmen die Werthe mit den Angaben anderer Autoren ziemlich überein; ich verweise auf Fall 51 bei Naunyn, wo der Kranke bei 60—61 Kilo Stickstoffwerthe von 10 und 11 gr. pro die meistens aufweist, ich erinnere an die Zahl 10 gr. N bei von Noorden, welche einem Eiweiss-

[1]) Lenné: Wesen, Ursache und Behandlung der Zuckerkrankheit. Karger, Berlin 1898.

umsatze von 62,50 gr. entspricht. Leider findet sich im letzten Falle keine Körpergewichtsangabe vor, wodurch nach meiner Auffassung die Brauchbarkeit der von Noorden'schen Mittheilung stark herabgemindert ist, denn es ist doch ein erheblicher Unterschied, ob es sich hierbei zum Beispiele um einen 50 oder 60 Kilo schweren Menschen handelt.

Weiter dürften für die Verwerthbarkeit meiner Zahlen die Befunde Vogel's[2]) sprechen, welcher, allerdings als Minimalsatz der ausgeschiedenen Harnstoffmenge beim Erwachsenen **0,37 g** pro Kilo und 24 Stunden angibt. Es würde also die tiefste Werthangabe Vogel's für die Harnstoffausscheidung die zulässig oder doch wünschenswerth höchste Grenze beim Diabetiker darstellen.

Endlich entspricht die von mir angegebene Eiweissmenge auch dem Procentsatze, welchen nach Rubner die Eiweissnahrung in der Gesammternährung einnehmen soll, nämlich 16—20 Procent. Da der Diabetiker keinen grösseren Calorienbedarf hat, als der normale Mensch, so dürfen wir mit 30 Calorien pro Kilo auskommen. Thatsächlich ist der Bedarf bei manchen Kranken ein weit geringerer (vergl. auch Naunyn l. c). Nehmen wir das Körpergewicht zu 60 Kilo, so würde sich eine Gesammtforderung von 1800 Calorien ergeben; davon wären 16 Procent gleich 288 Calorien durch Eiweiss zu decken, welches einem Eiweissverbrauche von 70 g also von etwa **1,1 g** pro Kilo Körpergewicht entspräche. Wie ersichtlich, habe ich, ausgenommen bei den Calorien, allemal die niedrigsten Werthe angesetzt; es kommt dies daher, weil, wie gesagt, der Diabetiker, betreffs der Eiweisszufuhr an die engsten Grenzen gebunden ist. Aber nicht nur Eiweiss und Kohlehydrate sind an solche Beschränkung gebunden, sondern auch das Fett, wenn dessen schädlicher Einfluss auf die Zuckerausscheidung auch nicht so grell in die Augen springt, wie der des Eiweisses oder gar der Kohlehydrate. Die Gesammternährung des Diabetikers soll eine genügende aber keine überreiche sein, weil in letzterem Falle die Zuckerausscheidung unstreitig hartnäckiger unterhalten wird als bei weiser Einschränkung.

Häufig finden sich übrigens noch tiefere Werthe für den Eiweissstoffwechsel, wie der von mir angegebene. Es kann sich dabei um

---

[2]) Neubauer und Vogel: Anleitung z. Qual. und Quant. Analyse des Harns. Wiesbaden 1890. Kreidel's Verlag.

eine vorübergehende Verlangsamung desselben handeln (auch Naunyn l. c. Fall 51 mit 0,89 und 1 g Einweissumsatz pro Kilo) oder aber fettleibige Personen. Bei diesen wird man sofort die Normalwerthe erreichen, wenn man das Normalgewicht[1]) des betreffenden Individuums in die Berechnung einstellt. Ob überhaupt bei normalem Eiweissstoffwechsel dauernd niedrigere Werthe gefunden werden, vermag ich nicht zu entscheiden, da mir entsprechende Beobachtungen fehlen. Bei längerer oder kürzerer Inanition sind subnormale Werthe selbstverständlich.

Das Zutreffende der vorstehenden Mittheilungen dürfte durch die Mittheilung einiger Fälle recht veranschaulicht werden, zudem daraus klar ersichtlicht sein wird, in wiefern die Kenntniss eines Normalwerthes der ausgeschiedenen Harnstoffmenge eine sichere Handhabe für die Bemessung der Nahrungszufuhr im Allgemeinen und für die Eiweissmenge im Besonderen bietet.

Herr T., 23 J. alt, 60,5 Kilo schwer, guter Ernährungszustand, muskulöse Statur, scheidet am $\frac{9.\ 10}{V}$ 1899 bei 125 gr. Grahambrot 1700 Cc Harn mit 59,5 g Zucker (also fast den gesammten Brotzucker) und 39 g Harnstoff aus, welch' letzteres einem Umsatze von 113,88 g Eiweiss oder **1,9** g pro Kilo entspricht. Da aus der Aufzählung der genossenen Nahrung deutlich hervorging, dass eine vollauf genügende Eiweisszufuhr stattgefunden, wurde diese stetig beschnitten, die Kohlehydratmenge unverändert gelassen, ja am achtzehnten Tage der Behandlung auf 175 g (75—50—50) erhöht und der Patient am $\frac{10.\ 11}{VI}$ 99, am 32. Tage der Kur mit folgendem Resultate entlassen:

Körpergewicht 65,5 Kilo, Harnmenge 1900 Cc, Zucker: Spur, Harnstoff 26,6 g. woraus sich ein Verbrauch von 77,67 g d. h. **1,18 g** stickstoffhaltigen Nährmateriales pro Kilo berechnet. Unstreitig würde auch die letzte Spur Zucker dauernd geschwunden sein, wenn der Eiweissumsatz bis auf den Normalwerth von 1,1 g gesunken wäre, was bei längerem Aufenthalte sicher erzielt worden wäre.

2. Frau K., 34 J. alt, 67 Kilo schwer, mässig fettleibig, zeigt am $\frac{29.\ 30}{VIII}$ 99 bei einer Kohlehydratzufuhr von circa 108 g, in Form von 80 g—60 g—40 g Semmel, und reichlicher eiweisshaltiger Nahrung eine Zuckerausscheidung von 144,9 g bei 2300 Cc Harn mit 39,1 g Harnstoff, entsprechend einem Eiweissverbrauche von 114.17 g oder **1,6 g** pro Kilo. Da die Zuckerausfuhr die -Einfuhr erheblich übertrifft, wird neben der Beschränkung der Eiweiss- auch eine solche der Kohlehydratzufuhr vorgenommen. Verabreicht werden 90 g—30 g—30 g Grahambrot mit etwa 75 g Kohlehydratgehalt; die Analysen ergaben:

---

[1]) Normalgewicht nach Vierordt: $\frac{\text{Körperlänge in cm} \times \text{Brustumfang in cm}}{240.}$

$\frac{5.\ 6}{IX}$ 2000 Cc Harn: 44 g Zucker; 24 g Harnstoff = 70,06 g Eiweissumsatz;
Körpergewicht 68,25 Kilo
$\frac{11.\ 12}{IX}$ 2500 Cc Harn; 15 g Zucker; 22 g Harnstoff = 64,24 Eiweissumsatz:
Körpergewicht 69.30 Kilo.
Brotzufuhr: 120 g — 30 g — 60 g etwa 100 g Kohlehydrat.
$\frac{16.\ 17}{IX}$ 2700 Cc Harn 8,1 g Zucker; 21,6 g Harnstoff = 63,07 g Eiweissumsatz;
Brotzufuhr: 120 g — 30 g — 90 g etwa 115 g Kohlehydrat.
$\frac{19.\ 20}{IX}$ 2600 Cc Harn; 0 g Zucker; 23,4 g Harnstoff = 68,32 g Eiweissumsatz;
Körpergewicht 69,7 Kilo.

In diesem Falle sank der Eiweissverbrauch von **1,6 g** alsbald auf **1,0 g** resp. **0,9 g** pro Kilo, dementsprechend wurde mit der Erhöhung der Kohlehydratgabe vorgegangen, trotzdem die Zuckerausscheidung noch nicht geschwunden; für die niedrigen N-werthe dürfte in etwa auch die Fettleibigkeit verantwortlich zu machen sein.

3. Herr E., 18 J. alt, 66;25 Kilo schwer, befriedigender Ernährungszustand, liefert ein kleines Beispiel dafür, welche Mengen eiweisshaltiger Nahrung von manchen Kranken „spielend" genossen werden. Bei einer Kohlehydrateinnahme von circa 300 g und entsprechender Eiweissnahrung wurden am $\frac{6.\ 7}{IX}$ 99 6000 Cc Harn mit 366 g Zucker und 54 g Harnstoff ausgeschieden, welch' letzteres einen Verbrauch von 157,68 g Eiweiss oder **2,4 g** pro Kilo Körpergewicht ausmacht. Hierauf vier Tage lang kohlehydratfreie Diät, worauf die Untersuchung am $\frac{10.\ 11}{VI}$ bei einer Aufnahme von **85 g** Mandelbrot, **365 g** Schinken, **80 g** Hammelfleisch, das Fleisch im gekochtem Zustande gewogen, **135 g** Kalbscotelette, **310 g** Quark, **12** Eiern, 427 g fettes Gemüse, 60 g Butter, 400 Cc Ahrwein und 90 Cc Cognak: 4000 Cc Harn mit 96 g Zucker und 32 g Harnstoff ergab. Selbstverständlich war die Herabsetzung des eiweisshaltigen Nährmateriales die nächste Mafsregel neben der Kohlehydratbeschränkung, nach etwa 4 Wochen wurden gefunden: $\frac{15.\ 16}{VII}$ Einnahme: 45 g Roggenschrotbrot, **195 g** Rindfleisch, **1** Ei, 660 g Kohlrabi, 330 g Butter, 300 Cc Fleischbrühe, 800 Cc Ahrwein, 75 Cc Cognak.

Ausgabe: 1200 Cc Harn, **0** Zucker, 21,6 g Harnstoff = 63,07 g Eiweiss oder **0,94 g** pro Kilo. Trotzdem nun die Brotmenge allmählich auf 100 g, 180 g und 250 g pro die (auf 3 Mahlzeiten vertheilt) wöchentlich erhöht wurde, blieb der Harn zuckerfrei, freilich hielt sich auch die Harnstoffausscheidung in den niederen Werthen von 21 – 22 g pro die. Erst als an einem Tage **265 g** Schwarzbrot, **100 g** Kartoffeln, **450 g** Aepfelmus und etwa **50 g** Backpflaumen verzehrt wurden, fanden sich 10,2 g Zucker und 25,5 g Harnstoff entsprechend einem Umsatze von 73,58 g Eiweisssubstanz vor. Da das Körpergewicht auf 67,6 Kilo gestiegen war, ergab sich ein Verbrauch von **1,09 g** pro Kilo. Nach Reduction der Brotmenge auf 170 g bei Ausschluss anderer Kohlehydrate verschwand die Zuckerausscheidung dauernd, um bis heutigen Tages bei einer Brotzufuhr von 240 g Schwarzbrot pro die nicht wiederzukehren. Sämmtliche drei Kranken befanden sich bei ihrer Ankunft in Gewichtsabnahme, jedoch wurde der Eiweissverbrauch durch entsprechende Eiweisszufuhr gedeckt. Der Nutzen der Eiweissbeschränkung zeigt sich bei allen

Fällen aufs deutlichste: im ersten Falle findet keine, im zweiten eine geringe, und nur im dritten eine stärkere Verminderung der kohlehydrathaltigen Nahrung statt. Bei allen Personen findet man neben Zunahme des Körpergewichtes, des Kräftegefühles und der muskulären Leistungsfähigkeit, erhebliche Abnahme des Eiweissbedarfes bei Schwinden der Zuckerausscheidung und erheblicher Aufbesserung des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate.

So schön und vorschriftsmässig verläuft die Sache nun leider nicht immer. Im Gegentheile in einzelnen Fällen will es nicht gelingen, den Eiweissumsatz auf die besagte Grenze von 1,1 g pro Kilo Körpergewicht herabzudrücken und dauernd darauf zu erhalten. Auch für diese Categorie einige Beispiele:

4. Herr D., 21 J. alt, 43,9 Kilo schwer, stark abgemagert; der Krankheitsverlauf ist folgender:

	Datum	Zufuhr Eiweiss g	Zufuhr Kohlehyd. g	Harnmenge cc	Ausfuhr Zucker g	Ausfuhr Harnstoff g	Eiweissumsatz g	Körpergewicht Kilo	Eiweiss pro Kilo g	Bemerkungen
1	14./15. II. 94	135	94	4250	216,75	131,75	384,71	43,9	8,7	Acetessigs.
2	19./20. II. 94	170	105	3750	153,75	105,0	306,6	43.65	7,0	vorhanden
3	22./23. II. 94	124	90	3000	159,00	102,0	297,84	44,10	6,8	„
4	2./3. III. 94	170	105	3750	180,00	86,25	251,85	43,6	5,7	„
5	5./6. III. 94	102	108	3500	129,50	91,0	265,72	44,80	5,9	„
6	9./10. III. 94	102	108	3500	115,50	77,0	224,84	45,35	4,9	„
7	15./16. III. 94	45	55	3750	168,6	116,2	339,45	45,45	7,4	„
8	16./17. III. 94	45	55	3000	108,0	78,0	227,76	45,45	5,0	„
9	23./24. III. 94	108	105	3500	189,0	108,0	316,82	45,7	6,9	„
10	30./31. III. 94	55	65	3500	112,0	80,5	235,06	45,6	5,0	„
11	3./4. IV. 94	45	15	3000	44,4	57,0	166,74	45.1	3,6	„
12	6./7. IV. 94	62	0	2000	44,0	48,0	140,16	44,8	3,1	„
13	13./14. IV. 94	70	0	1500	13,5	27,0	78,84	45,9	1,7	„
14	17./18. IV. 94	120	*10	1500	12,0	31,5	91,98	—	—	„
15	20./21. IV. 94	91	*11	1500	9.7	31,5	91,98	46,35	1,9	„
16	27./28. IV. 94	74	0	1700	22,1	32,3	94,31	46,6	2,2	„
17	3./4. V. 94	74	0	1620	12,9	25,9	75,68	46.1	1,6	„
18	4./5. V. 94	6 / 9**	0	1250	2,25	22,5	65.70	—	—	„
19	11./12. V. 94	89	0	1670	26,72	28,39	82,89	47,35	1,7	„
20	18./19. V. 94	89	0	1560	4,62	29,66	86,60	47,55	1,8	Aceton
21	25./26. V. 94	89	0	1750	**0**	29,75	86,87	48,80	**1,7**	„

* In Gemüsen. ** Gelatine.

Bezüglich sämmtlicher Tabellen ist zu beachten, dass es sich von dem voraufgehenden bis zum folgenden Datum um Zeitabschnitte gleichartiger Ernährung handelt. Weiter ist zu bemerken, dass die Werthe für die eingeführten Eiweiss- und Kohlehydratmengen keinen Anspruch auf Genauigkeit haben können, schon deshalb nicht, weil dieselben gemäss Schätzung nach König's Tabellen und nicht durch eigene Analysen festgesetzt sind. Im Allgemeinen glaube ich, dass dieselben im vorliegenden Falle zu tief ausgefallen sind. Die Fettzufuhr war, abgesehen von Hungertagen, stets eine sehr hohe; dieselbe stieg von 170 g absolutem Fett am 14./15. II, auf 250 g am 19./20. II, und auf 400 g brutto am 5./6. III, um von da an die durchschnittliche Höhe von **340—350 g** brutto pro die zu behaupten. Erst als Gewicht- und Kräftegefühl constant zunahm, wagte ich energischer mit den Diätvorschriften vorzugehen, zunächst bei No. 5 mit der Beschneidung der Eiweisskost und dann bei 7 auch bezüglich der Herabsetzung der Kohlehydratzufuhr. Der Erfolg des Hungertages war in diesem Falle minderwerthig, trotzdem der Kranke schon längere Zeit einen Harn ausschied, der weniger als 1 Procent Zucker enthielt, worauf Naunyn l. c. Gewicht legt. Die Eiweisszufuhr späterhin wieder stärker beschränken wollte ich nicht, da ich vor allen Dingen den Kranken ins Stickstoffgleichgewicht zu bringen trachtete, dies aber trotz der hohen Fettzufuhr nur bei den höheren Eiweissgaben gelang.

5. Fräulein W., 52 J. alt, 58,2 Kilo schwer, ist stark abgemagert, Ernährungszustand noch immer befriedigend. kommt am 23. IV 1895 zur Kur. Bei freierer Diät scheidet die Patientin am 23./24. IV 1850 Cc Harn mit 127,65 g Zucker 53,6 g Harnstoff; nach 3 tägiger strenger Diät, 27./28. IV 1960 Cc Harn mit 0 g Zucker, 27,4 g Harnstoff; bei 84 g Kohlehydrat, 4./5. V 2110 Cc Harn mit 2,1 g Zucker, 25,3 g Harnstoff; bei 842 g Kohlehydrat, 11./12 V 1400 Cc Harn mit Spur g Zucker, 21,0 g Harnstoff; bei 842 g Kohlehydrat, 18./19, V 1830 Cc Harn mit 0 g Zucker, 23,7 g Harnstoff aus. ? Wahrscheinlich war in den letzten Zeitabschnitten die Kohlehydratzufuhr etwas höher.) Der aus dem Harnstoff berechnete Eiweissumsatz pro Kilo Körpergewicht betrug am 23./24. IV bei 58,2 Kilo **2,6 g**, am 27./28. IV bei gleichem Gewicht 1,3 g, um schliesslich bis auf 1,0 g resp. **1,1 g** bei 61,3 Kilo Körpergewicht zu sinken. Im Jahre 1896 kehrte die Kranke zurück; es mussten weit strengere Diätvorschriften gegeben werden um den Zucker zum Schwinden zu bringen, das Körpergewicht stieg zwar bis 63,8 Kilo, jedoch blieb die Höhe des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate gegen das Vorjahr zurück. Weihnachten desselben Jahres cessirten die Menses, seitdem fühlte die Kranke sich schlechter. 1897 abermalige Kur in Neuenahr mit folgendem Ergebniss:

Fettzufuhr: meist etwa 140 g pro die, jedoch an einzelnen Tagen fast Null.

Datum	Zufuhr Eiweiss g	Zufuhr Kohlehyd. g	Harnmenge cc	Ausfuhr Zucker g	Ausfuhr Harnstoff g	Eiweissumsatz g	Körpergewicht Kilo	Eiweiss pro Kilo g	Bemerkungen
20./21. V. 97	?	27	1450	74	26,1	70,0	56,7	1,2	Acetessigs.
24./25. V. 97	?	0	1800	45	27,0	78,8	56,7	1,3	„
29./30. V. 97	67	3	2200	103,4	33,0	96,3	58.0	1,6	„
5./6. VI. 97	?	3	2150	98,9	27,9	81,4	56,2	1,4	„
9./10. VI. 97	110	135	2400	171,6	26,4	77,0	57,5	1,3	„
21./22. VI. 97	40	30	1400	74,0	25,2	73,5	58,6	1,2	„
24./25. VI. 97	56	40	1350	29,7	27,0	78,8	59,4	1,3	„
4./5. VII. 97	80	45	1000	35,0	26,0	75,9	60,3	1,2	„
10./11. VII. 97	90	50	2400	30,4	28,8	84,9	59,3	1,4	„
24./25. VII. 97	73	30	1900	37,1	26,6	77,6	56,7	**1,3**	„

Der Fall erscheint höchst interessant. Im ersten Jahre unzweifelhaft zu den leichten Erkrankungen zählend, zeigt die Kranke einen Eiweissbedarf von **1,1 g** pro Kilo Körpergewicht. Ohne erkennbare Ursache — es sei denn, dass man das Cessiren der Menses als kritisches Moment auffasst, was ich freilich thue — zeigt sich im Laufe der Jahre eine leichte Verschlimmerung des Zustandes; im dritten Jahre der Erkrankung gelingt es dem Organismus nicht mehr mit **1,1 g** Eiweiss pro Kilo auszukommen, der Bedarf ist durchweg ein erhöhter: **1,3 g**. Der Appetit lag meistens stark darnieder, die hohe Eiweisszufuhr wurde durch die Verabreichung künstlicher Nährpräparate: Pepton, Somatose, Puro u. s. w. erzielt. Trotz weiterer Anwendung von Klimawechsel, Höhenluft, Medikamenten, Kohlehydratfreier Ernährung, wiederholter Beschränkung der Eiweisszufuhr verschlimmerte sich der Zustand alltäglich; im December Tod im Coma, obschon die Kranke Monate hindurch grössere Mengen Alkali täglich genossen hatte.

6. Frau W., 33 J. alt, 53 Kilo schwer, frische Gesichtsfarbe, geringer Paniculus adiposus, Muskulatur ziemlich kräftig und straff.

Die Kohlehydrate (Grahambrot) auf 2 Mahlzeiten vertheilt, die Fettaufnahme reichlich, durchschnittlich 180 g brutto. Da Patientin einen Widerwillen gegen Gemüse hatte, stets über mangelhafte Sättigung klagte und doch wie sie sich ausdrückte „etwas essen müsse", so war die Ernährung eine recht schwierige*).

*) Während der Correktur: Exitus letalis durch plötzlich eingetretenes Coma nach der Rückkehr von der Feldarbeit.

Datum	Zufuhr		Ausfuhr					
	Eiweiss	Kohlehydrat	Harnmenge	Zucker	Harnstoff	Eiweissumsatz	Körpergewicht	Eiweiss pro Kilo
	g	g	cc	g	g	g	Kilo	g
24./25. V. 99	95	130	2400	180	50,4	147,1	53,0	2,7
28./29. V. 99	98	0	2300	36,8	29,9	87,4	—	1,6
3./4. VI. 99	80	45	1700	66,3	30,6	89,3	53,25	1,6
9./10. VI. 99	80	45	1800	73,8	37,8	110,3	54,0	2,0
16./17. VI. 99	80	23	2000	66,0	36,0	105,1	54,0	1,9
19./20. VI. 99	18	0	1500	7,5	22,5	65,7	—	1,2
22./23. VI. 99	73	23	1500	51,0	24,0	70,0	53,0	1,3

Endlich noch einige Beispiele schwerster Erkrankung in aller Kürze; sie weisen als Stigma der vorgeschrittenen pathologischen Störung einen ausnehmend hohen Eiweissumsatz auf.

7. Frau von A., 54 J. alt, 45,1 Kilo schwer, schon längere Jahre diabetisch, in letzter Zeit verschlimmert, sehr abgemagert. Die Eiweisszufuhr bewegt sich zwischen 60 bis 80 g pro die, Fett im Beginne der Kur in geringer Menge, etwa 70 g, wird im weiteren Verlaufe reichlicher, in Mengen von 150—190 g genossen; Alkoholgenuss mässig.

Datum	Zufuhr		Ausfuhr				
	Kohlehydrat	Harnmenge	Zucker	Harnstoff	Eiweissumsatz	Körpergewicht	Eiweiss pro Kilo
	g	cc	g	g	g	Kilo	g
13./14. VII. 95	36	1650	54,4	26,4	77,0	41,6	1,8
18./19. VII. 95	34	1800	43,2	19,8	57,8	41,2	1,3
24./25. VII. 95	25	2050	84,0	26,6	77,6	40,5	1,9
28./29. VII. 95	7* 8	1600	28,8	16,6	46,7	40,5?	1,1
4./5. VIII. 95	5* 8	1800	5,4	23,4	68,3	41,6	1,6
12./13. VIII. 95	3* 16	1910	17,1	22,9	66,8	41,3	1,6
18./19. VIII. 95	7* 8	1500	36,0	22,5	65,7	41,9	1,5
26./27. VIII. 95	4* 8	1500	45,0	21,0	61,3	41,5	1,4

* Milchzucker in der Sahne.

Datum	Zufuhr Kohlehydrat gr	Harnmenge cc	Ausfuhr Zucker gr	Ausfuhr Harnstoff gr	Eiweiss-Umsatz gr	Körpergewicht Kilo	Eiweiss pro Kilo gr
21./22. VI. 96	35	1950	68,2	31,2	91,1	41,8	2,1
28./29. VI. 96	22	2210	57,4	28,6	83,5	41,2	2,0
5./6. VII. 96	58	2550	102,0	33,1	97,1	40,8	2,3
12./13. VII. 96	15* 5	2450	58,8	26,9	79,6	40,8?	1,9
19./20. VII. 96	15* 5	3150	56,7	28,3	82,7	40,3	2,0
25./26. VII. 96	10* 5	2000	22,0	30,0	87,6	40,3?	2,1
30./31. VII. 96	15* 5	2450	16,5	29,4	85,8	40,3?	2,1

* Milchzucker in der Sahne.

Die Gewichtsnotirung war zuletzt unterlassen worden, da die Kranke sich über die wiederkehrende Abnahme zu sehr erregte. Im zweiten Jahre gelang es, wie die Tabelle zeigt, nicht, den Eiweissumsatz auf die normale Grenze zurückzudrängen; die Eiweisszufuhr war zeitweise sehr gering und im Durchschnitt tiefer als im Jahre vorher wegen mangelnder Appetenz, gleichwohl war der Eiweissverbrauch pro Kilo Körpergewicht ein erhöhter. Die Fettaufnahme ging befriedigend vor sich; in Form von Butter, Kefir und Sahne wurde die Hauptmenge eingeführt. Alkalien wurden 15—20 g pro die mit seltenen Unterbrechungen eingeführt. Exitus letalis Ende desselben Jahres im Coma.

8. E. W., 11 J. alt, 27 Kilo schwer. die Kranke wurde in der Naunyn'schen Klinik behandelt und nahm täglich die dort verordneten Gaben Alkali. Die in Neuenahr angestellten Untersuchungen ergaben Folgendes:

Datum	Zufuhr Kohlehydrat g	Harnmenge cc	Ausfuhr Zucker g	Ausfuhr Harnstoff g	Eiweiss-Umsatz g	Körpergewicht Kilo	Eiweiss pro Kilo g
19./20. V. 98	35	1000	45	32	93,4	27	3,4
25./26. V. 98	32	1400	37,8	25,2	73,5	27,3	2,6
1./2. VI. 98	32	1250	36,2	26,2	76,6	28,1	2,7
8./9. VI. 98	**0**	1100	2,8	25,3	73,8	29,0	**2,5**

Die Eiweisszufuhr betrug etwa 70—80 g pro die bei reichlicher Fettgabe. Patientin verliess im besten subjectiven Wohlbefinden Neuenahr. Zu Hause lebte

dieselbe nach Naunyn's Vorschrift weiter mit Einschluss des Alkali. Jedoch kam die Kleine in solch' elendem Zustande im folgenden Jahre zum abermaligen Kurgebrauche, dass dieselbe nach wenigen Tagen der Ruhe wieder nach Hause geschickt werden musste. Tod im Coma am Tage nach der Ankunft in der Heimath.

Die vorgeführten Fälle lassen sich nun meiner Meinung nach in 4 Gruppen eintheilen:

Erste Gruppe; Ohne Herabsetzung der Kohlehydratmenge, jedoch unter Verminderung des Eiweisskostmafses wird der Harn zuckerfrei und der Eiweissumsatz, aus dem Harnstoff berechnet, beträgt nicht mehr als 1,1 g pro Kilo Körpergewicht (Fall 1).

Zweite Gruppe; Dasselbe Ziel wird erreicht; aber neben der Eiweissbeschränkung ist auch eine verschieden grosse Beschneidung der Kohlehydrate erforderlich. In beiden Categorien mehr oder weniger erhebliche Kräftigung des Assimilationsvermögens für Kohlehydrate (Fall 2 und 3), bei Gruppe 2 jedoch nicht immer zutreffend.

Dritte Gruppe: Bei Beschränkung von Kohlehydrat- und Eiweisszufuhr gelingt es den Kranken zuckerfrei zu machen, jedoch glückt es nicht, den Eiweissbedarf des Organismus auf 1,1 g pro Kilo dauernd herabzudrängen (Fall 4).

Vierte Gruppe: Selbst bei vollständiger Enthaltung von Kohlehydraten und unter Zuhilfenahme einer energischen Herabsetzung der Eiweisskost lässt sich der Eiweissumsatz nicht auf den Normalwerth erniedrigen; die Zuckerausscheidung hält an (Fall 6 und 8).

Daneben gibt es natürlich eine Reihe Uebergangsformen, aber für die Diagnose und Prognose dürfte diese Gruppirung genügen. Die erste bildet die leichteste, die zweite die leichte, die dritte die schwere und die vierte die schwerste Erkrankungsform. Das scheidende Merkzeichen zwischen leichter und schwerer Erkrankung ist dabei nicht das Verhalten der Zuckerausscheidung, sondern die Höhe des Eiweissumsatzes. Gleichzeitig ist hier mit ein Anhalt für die Prognose gegeben, sofern dieselbe um so ungünstiger zu stellen sein dürfte, je mehr der Eiweissbedarf des Organismus den Werth von 1,1 g pro Kilo übersteigt. Dass diese prognostischen Merkzeichen keine untrüglichen sind, ist selbstverständlich, da Uebergänge aus einer Gruppe in die andere jederzeit zur Beobachtung kommen (Fall 5 und 7). — Uebrigens

will ich im Vorstehenden nicht behauptet haben, dass der angegebene Werth von 1,1 g Eiweissumsatz pro Kilo Körpergewicht der absolut richtige ist, ich will nur gesagt haben, dass Jeder nach seiner Untersuchungsmethode [1]) einen solchen „Normalwerth" finden wird und feststellen muss, will er eine irgend sichere Handhabe für die Regelung der Eiweissdiät beim Diabetiker haben und zwar nicht nur bezüglich des Umfanges derselben, sondern auch für die Art und Weise, wie er dabei vorzugehen hat. Je höher sich nämlich der Abfall des Eiweissumsatzes bei ungeregelter und geregelter Lebensweise, bei freier und strenger Diät zeigt, desto energischer kann man im Allgemeinen mit der Entziehung eiweisshaltigen Nährmateriales vorgehen. Eine Sonderstellung nehmen die Fälle ein, welche sich im Stickstoffdeficit befinden und bei welchen die Aufnahme eiweisshaltigen Nährmateriales hinter dem Verbrauche zurückbleibt; hier ist vorsichtig tastend vorzugehen, da einzelne Kranke eine Beschränkung der Eiweisskost sehr schlecht vertragen, besonders jüngere und magere Individuen. In solchen Fällen gelingt es, wenn überhaupt, nur bei erhöhtem Eiweissverbrauche und entsprechender Zufuhr das Stickstoffgleichgewicht herzustellen (Fall 4).

Fasse ich das Vorstehende kurz zusammen, so würde ich zu folgenden Schlüssen gelangen:

Für die Regelung der Eiweissernährung des Diabetikers bildet der Eiweissbedarf resp. -verbrauch des Organismus die Richtschnur.

Die Grösse dieses Eiweissbedarfes wird aus dem Harnstickstoff, am einfachsten aus der 24stündigen Harnstoffmenge berechnet; die letztere beträgt bei normalem Eiweissstoffwechsel 0,37 g pro Kilo Körpergewicht und pro 24 Stunden als obere Grenze, was einem Eiweissumsatze von 1,1 g entspricht.

Die Eiweisszufuhr ist folglich so zu regeln, dass die ausgeschiedene 24 stündige Harnstoffmenge diesen Werth aufweist.

Bei krankhaft gestörtem Eiweissstoffwechsel ist in erster Reihe dahin zu streben, das Stickstoffgleichgewicht des Organismus zu erhalten resp. herzustellen.

---

[1]) Bei den angeführten Untersuchungen wurde die Knop-Hüfner'sche Methode angewandt, welche ganz brauchbare Resultate ergibt, was sich aus dem Vergleiche mit den nach anderen Methoden gefundenen Werthen ersehen lässt.

Dieses gelingt meist nur bei höherem Eiweissverbrauche als 1,1 g und dementsprechend muss auch die Eiweisszufuhr eine erhöhte sein und bleiben.

Je höher der Eiweissbedarf des Organismus auf die Dauer steht, je weiter er sich von dem Normalwerthe von 1,1 g nach oben hin entfernt, desto ungünstiger ist die Prognose der Erkrankung zu stellen — natürlich unter der Voraussetzung, dass die Eiweisszufuhr eine genügende ist; im anderen Falle ergibt sich die schlechte Prognose von selbst.

Um jeden Irrthum zu vermeiden, betone ich nochmals, dass ich nicht die absolute Grösse der Eiweisszufuhr festgelegt haben will, indem ich die Forderung aufstelle, der Eiweissumsatz dürfe nicht höher sein, als einer Harnstoffausfuhr von 0,37 g pro Kilo entspricht, da ja das eingeführte Eiweiss zum Theile im Organismus zum Ansatze kommen kann.

Wie weit die qualitative Regelung der Eiweissnahrung beim Diabetiker, wie solche von Blumenthal[1]) angeregt ist, eine Einwirkung auf die Zuckerausscheidung äussern kann, muss die Erfahrung lehren. Meine schon Jahre währenden Beobachtungen, welche sich auf Gelatine und andere Leimstoffe beziehen, scheinen keinen Einfluss erkennen zu lassen. Vielleicht war die Versuchsanordnung eine unrichtige.

---

[1]) Blumenthal sagt in seiner Arbeit; Ueber den Stand der Frage der Zuckerbildung aus Eiweisskörpern, Deutsche med. Woch. No. 49 und 50 1899: „Die Thatsache, dass reichliche Kohlehydratgruppen in zahlreichen Eiweisskörpern vorkommen, gibt Veranlassung zu der Frage, ob dies von Bedeutung für die Ernährung des Diabetikers ist“ etc. etc.

XL.

Eine einfache Methode, um beim Röntgenverfahren aus den Schattenprojectionen die wahre Grösse der Gegenstände zu ermitteln und die Bestimmung der Herzgrösse nach diesem Verfahren.

Von

Prof. Dr. **Moritz** (München).

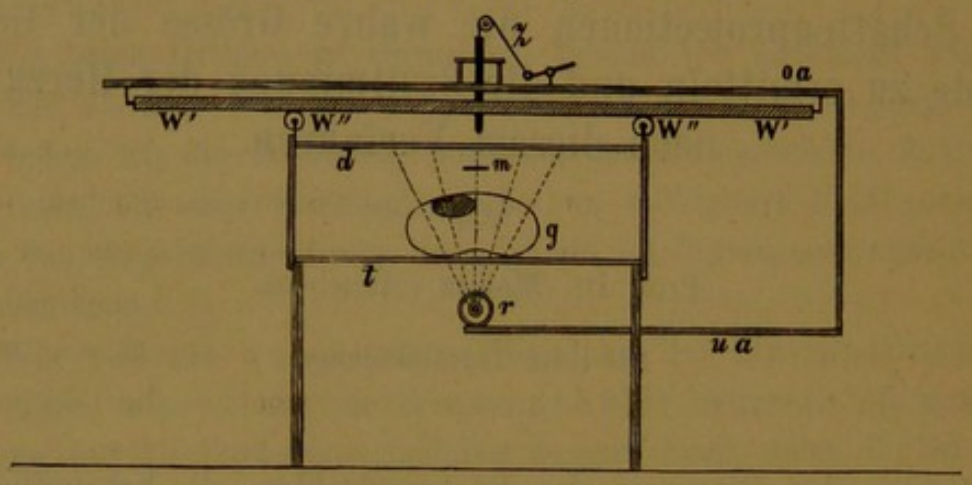
Mit einer Textabbildung.

Infolge der Divergenz der Röntgenstrahlen, die bekanntlich von einem Punkte (der Antikathode) aus radienförmig ausgehen, bekommt man beim Röntgenverfahren von einem Gegenstande keine identische, sondern eine vergrösserte und unter Umständen verzerrte Schatten-Silhouette. Diesem Uebelstande kann durch folgenden Apparat abgeholfen werden.

Der aufzunehmende Gegenstand (z. B. bei Aufnahme des Herzens der menschliche Körper) wird in horizontaler Stellung auf einem sog. Durchleuchtungstisch (t) gelagert. (s. Fig.) Ueber ihm befindet sich, ebenfalls horizontal und in fester Verbindung mit dem Tische der Durchleuchtungsschirm (d), unter dem Tische die Röntgenröhre (r). Durch eine besondere Vorrichtung ist es ermöglicht, die Röntgenröhre unter dem Tisch in horizontaler Ebene allseitig leicht zu verschieben. Ausserdem ist noch die Einrichtung getroffen, dass eine Metallmarke (m), die sich über dem Tische und zwar zwischen dem aufzunehmenden Gegenstande (g) und dem Durchleuchtungsschirme (d) befindet, und die genau senkrecht über dem Ausgangspunkte der Röntgenstrahlen angebracht ist, jede Bewegung der Röntgenröhre mitmacht, so dass ihre Stellung zu dieser immer unverändert bleibt. Der Schatten dieser Metallmarke, der sich

neben dem Schatten des aufzunehmenden Gegenstandes auf dem Durchleuchtungsschirme abbildet, bezeichnet vermöge der senkrechten Stellung der Metallmarke über der Antikathode offenbar auf dem Schirme jeweils die Lage des senkrechten Röntgenstrahles. Mittelst dieses senkrechten Röntgenstrahles wird nun nacheinander die Projektion der einzelnen Punkte des Schattenumrisses auf den Durchleuchtungsschirm

Schematischer Querschnitt durch Apparat und Durchleuchtungstisch.



d = Durchleuchtungsschirm.
g = Aufzunehmender Gegenstand (Thoraxquerschnitt mit Herz).
m = Metallmarke, senkrecht über der Antikathode (die Verbindung der Marke mit dem oberen Arm [o a] des die Röhre tragenden Gestelles ist aus Gründen der Uebersichtlichkeit nicht angegeben.
o a = Oberer Arm des die Röhre tragenden Gestelles.
r = Röntgenröhre.
t = Durchleuchtungstisch.
u a = Unterer Arm des die Röhre tragenden Gestelles.
z = Vorrichtung zum Aufzeichnen der Silhouette.

vorgenommen, indem der Schatten der Marke nacheinander mit diesen Punkten zur Deckung gebracht und die Stelle, wo die Deckung erfolgt, auf dem Durchleuchtungsschirme resp. auf einem auf diesem liegenden Pauspapiere bezeichnet wird. Zu dieser Bezeichnung der Deckungsstellen dient eine besondere Markirungsvorrichtung (z), die durch einen Fingerdruck in Bewegung gesetzt werden kann, und vermöge deren an der Stelle, wo sich jeweils der Schatten der Metallmarke, d. i. also der senkrechte Röntgenstrahl befindet, ein Farbtupfen entsteht. Durch eine derartige Projektion einer genügenden Zahl von Punkten des Schattenumrisses des aufzunehmenden Gegen-

standes und durch die nachträgliche Verbindnng dieser Punkte miteinander erhält man auf dem Durchleuchtungsschirme eine Silhouette, die genau senkrecht über dem Umrisse des aufgenommenen Gegenstandes liegt und mit diesem in Form und Grösse vollkommen übereinstimmt.

Was die nähere Ausführung des hier im Principe kurz skizzirten Apparates anlangt, so sieht man (s. Fig.), dass die Röntgenröhre unter dem Durchleuchtungstische auf einem horizontalen Arme ruht (u a), der durch eine verticale Stütze mit einem ebenfalls horizontalen oberhalb des Tisches verlaufenden Arme (o a) fest verbunden ist. Dieser obere horizontale Arm des die Röhre tragenden Gestelles ist mit Walzen (W') versehen, die quer zur Längsachse des Durchleuchtungstisches gestellt sind. Diese ruhen wiederum auf zwei seitlich an dem Durchleuchtungstische angebrachten, zu dessen Längsachse parallel gestellten Walzen (W''). Durch diese Combination zweier senkrecht auf einander stehender Walzenpaare wird die nöthige Verschieblichkeit der Röntgenröhre erzielt. Die den senkrechten Röntgenstrahl bezeichnende Metallmarke (m) ist mit dem oberen Arme des die Röntgenröhre tragenden Gestelles fest verbunden[1]) und zwar durch einen Bügel, der dieselbe Form wie dieses Gestell selbst hat, also auch aus einem oberen und unteren horizontalen Arm und einer verticalen Verbindung beider besteht. Der obere Arm dient zur Befestigung an dem oberen Theile des Gestelles der Röntgenröhre, der untere Arm, welcher zwischen den aufzunehmenden Gegenstand (g) und den Durchleuchtungsschirm (d) hineinragt, trägt die Metallmarke (m) für den senkrechten Röntgenstrahl. Die Vorrichtnng (z) zum Aufzeichnen der Silhouette auf das auf dem Durchleuchtungsschirme liegende Pauspapier besteht aus einer mit Farbe gefüllten Pipette, die bei Druck auf einen Hebel auf den Durchleuchtungschirm herabfällt und sich darauf automatisch wieder hebt.

Die Verwendung eines Apparates, wie der vorliegende, kann in der Medicin eine vielfältige sein, sei es, dass man die Senkrechte aufsuchen will, in der ein Gegenstand sich im Körper befindet (Fremdkörperbestimmung), sei es, dass man die Entfernung zweier Punkte im Körper messen, sei es endlich, dass man eine ganze Silhouette eines

[1]) Die Verbindung ist in der Figur weggelassen, um die Uebersichtlichkeit nicht zu stören.

inneren Organes aufnehmen will. In letzterer Beziehung hat zunächst die Aufnahme einer Herzsilhouette für uns am meisten Interesse. Eine solche gelingt, sofern die anliegenden Lungenparthieen nicht durch Verdichtungen, Oedem oder Atelektase für Röntgenstrahlen undurchlässig geworden sind und sofern kein Erguss in die Pleurahöhle besteht, fast ausnahmslos. Nur bei sehr dicken Personen macht es bekanntlich Schwierigkeit, ein genügend deutlich sich von der Umgebung abhebendes Herzbild zu bekommen. Doch auch hier gelangt man durch Aufnahme der Silhouette in Inspirationsstellung des Thorax, in der die Lungen vermöge ihrer Entfaltung für die Röntgenstrahlen durchlässiger werden, zum Ziele.

Es sind eine ganze Reihe von Fragen, die die Veränderung der Herzgrösse durch körperliche Ueberanstrengung, übermäfsiges Trinken, Erkrankung des Klappen- und Muskelapparates des Herzens, sowie durch therapeutische Mafsnahmen (Digitalis, Kohlensäurebäder, Gymnastik etc.) und ferner auch Fragen, welche Veränderungen der Herzlage betreffen, welche mit dem Apparate zu lösen sind. Vor allem aber ist es auch die Controlle der Herzpercussion, zu welcher der Apparat auffordert.

Meine bisherigen dahin zielenden Versuche haben ergeben, dass es durch geeignete Percussion gelingen kann, die ganze Vorderfläche des Herzens auf die Brustwand zu projiciren. Nach rechts ist hierzu eine starke palpatorische Percussion nöthig. Nach links darf man hingegen nur leise percutiren. Eine starke Percussion geräth hier leicht über die wahre Herzgrenze hinaus, offenbar weil man an der seitlichen Abdachung des Thorax durch die bedeckende Lungenschicht hindurch schon Schallabdämpfung von der Seitenfläche des Herzens bekommt.

XLI.

Aus der k. medicinischen Klinik des Professor Queirolo in Pisa.

Die Verletzungen des corticalen Sehcentrums.

Experimentelle Untersuchungen von Dr. Crispolti.

Mittheilnng von Prof. Dr. **Queirolo** (Pisa).

Mit dem Zwecke, eine bestimmtere Localisirung des corticalen Seh-Centrums zu bewerkstelligen, und die Natur der auf seine Verletzungen folgenden Sehstörungen zu bestimmen, haben wir eine Reihe von Experimenten an Hunden vorgenommen.

Es wird diesbezüglich ein Hund vorgestellt, welcher seit siebenundzwanzig (27) Tagen operirt ist. In einer einzigen Sitzung wurde die Rinde der ersten, zweiten und dritten parallelen Hinterhauptswindungen (1a, 2a, 3a Gyri occipitales) in ihrer ganzen Ausdehnung (es kann allenfalls die hinterste Portion des hinteren Drittels der Ersten unberührt geblieben sein) und diejenige der inneren Fläche des rechten Hinterhauptslappen (sicherlich ihr oberer Theil, und höchst wahrscheinlich auch der untere) excidirt.

An dem der Operation folgenden Tage war vollständige Blindheit der inneren zwei Drittel circa der linken Netzhaut vorhanden, starke Amblyopie des äussern Drittels der rechten Netzhaut, und ziemlich starke Amblyopie im übrigen linken Netzhautfelde, das heisst in ihrem äusseren Drittel; am darauffolgenden, also zweiten Tage wurden unzweideutige Hemianopsie-Erscheinungen beobachtet, welche die zwei inneren Drittel der linken Netzhaut und das äussere Drittel der rechten Netzhaut betrafen; ausserdem war die Amblyopie des äusseren Drittels der linken Netzhaut bedeutend gesteigert, so dass am vierten Tage nach der Operation vollkommene absolute Blindheit, und nicht etwa psychische Blindheit, der ganzen linken Netzhaut, und ebenfalls vollkommene,

absolute Blindheit im äusseren Drittel der rechten Netzhaut constatirt wurde.

Die absolute Blindheit des linken Auges wurde bestätigt im physiologischen Institute des Professor Aducco zu Pisa, unter Anderem auch in folgender Weise:

Der Hund, welchem das rechte Auge verbunden war, wurde in ein Zimmer geführt, in welchem Fleischstücke am Boden umherlagen und ausserdem verschiedene Kerzen angezündet standen. Der Hund, in seinen Versuchen das Fleisch aufzusuchen, merkte die brennenden Kerzen nicht und verbrannte sich mehrere Male die Schnauze.

Die Bulbi blieben in ihren Bewegungen immer normal; ebenso trat der Pupillarreflex immer rasch ein, und beiderseitig symmetrisch, sowohl in Folge Reizung des gesunden als wie des lädirten Netzhauttheiles.

Es wurden niemals Störungen weder des Gehöres, noch des Riechsorganes vorgefunden, ebensowenig als der allgemeinen Sensibilität, der Motilität, der Intelligenz, welche immer aufgeweckt war; der Appetit war immer bedeutend; es waren niemals fieberhafte Erscheinungen vorhanden.

Wir legen grosses Gewicht auf die Sehstörungen, welche dieses Versuchsthier gezeigt hat und gegenwärtig noch zeigt, da dieselben genau — was die Ausdehnung auf die zwei in Mitleidenschaft gezogenen Netzhautfelder betrifft — die Sehstörungen wiedergeben, welchen die anderen operirten Thiere ausnahmslos unterlagen, indem bei jedem derselben nach der Operation eine Störung vorgefunden wurde, welche ungefähr das äussere Drittel der betreffenden Netzhaut, und das ganze Netzhautfeld der der Läsion entgegengesetzten Seite umfasste, so aber dass hier anfangs heftigere Störungen betreffs der inneren zwei Drittel (Anopsie, mehr oder weniger starke Ambliopye je nach der Ausdehnung und Localisirung der Verletzung) beobachtet wurden und weniger heftig im äussern Drittel (mehr oder weniger starke Amblyopie). War die Läsion wenig ausgedehnt oder nur solche Rindenzonen betreffend, welche für das Sehen wenig Bedeutung haben, so wurde nach einer mehr oder weniger langen stationären Periode successive eine allmälige Abnahme der Sehstörung beobachtet, zuerst im äusseren Drittel der der Läsion entgegengesetzten Netzhaut, alsdann im äusseren Drittel der der Läsion homonymen Netzhaut, endlich in den zwei Dritteln der entgegengesetzten Netzhaut, so dass

eine, je nach den Fällen complete, oder beinahe complete Rückkehr der Sehkraft sich einstellte, wenn die Läsion nicht sehr ausgedehnt war. Waren für das Sehen wichtige Zonen interessirt, so trat eine Steigerung der Sehstörung im äusseren Drittel der der Läsion entgegengesetzten Netzhaut ein, bis die Intensität der im übrigen Theil derselben und im äusseren Drittel der anderen Netzhaut existirenden erreicht wurde; Störungen, welche siebzig Tage immer gleich intensiv und in obgenannten Grenzen, fortwährten. Die Reaktion der Pupille blieb immer beiderseitig normal.

Wir kommen also zur Schlussfolgerung, dass einseitige sehr ausgedehnte Verletzungen der corticalen Sehzone schliesslich eine vollständige absolute Anopsie, und nicht psychische Blindheit, der der Läsion entgegengesetzten Netzhaut, und des äusseren Drittels der gleichnamigen Netzhaut verursachen, welche mehrere Monate, vielleicht auch Jahre andauern kann; der vorgestellte Hund ist eine Bestätigung dieser Behauptung.

In Folge unserer Versuche glauben wir feststellen zu können, dass die corticale Sehsphäre des Hundes die drei parallelen Hinterhauptswindungen und die innere Fläche des Hinterhauptslappen einnimmt; dass die functionell wichtigeren Theile dieser so umgrenzten Sphäre von den hinteren zwei Drittel der parallelen Hinterhauptswindungen und der inneren und unteren Fläche der Hinterhauptslappen gebildet werden; dass man ausser diesen Grenzen nicht von einer „Sehsphäre“ sprechen kann, da nur die ihr näheren Portionen, nämlich Gyrus angularis und die dem vorderen Theile der drei Hinterhaupswindungen anliegende Rinde einige wenige Zellen enthalten, welche optische Lichtstrahlen aufzunehmen fähig sind.

XLII.

Ueber objective Veränderungen des Herzens unter dem Einflusse localer und allgemeiner Elektrisation.

Zugleich ein Beitrag zur Lösung der Frage: Beruht die Wirkung der Elektricität beim Menschen auf Suggestion oder nicht?

Von

Dr. **A. Smith** (Schloss Marbach).

Ich habe mit Hülfe der oben erwähnten Methoden[1]) ausser einer Reihe anderer Reize auch die Einwirkung der Elektricität auf das Herz untersucht und dabei folgendes gefunden:

(Demonstrationen der Herzaufnahmen.)

1. Der galvanische Strom wirkt bei localer Anwendung anscheinend nicht auf das Herz, bei allgemeiner Application, wie im galvanischen Bade, in derselben Weise, wie Ueberhitzung, herzerweiternd und erzeugt Unlustgefühle.

Wirkung des galvanischen Stromes auf das Herz.

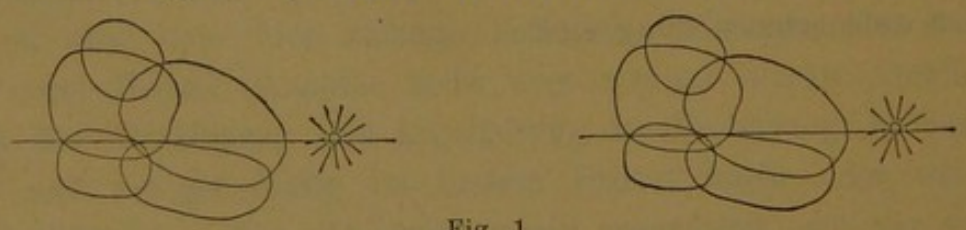


Fig. 1.

Constanter Strom durch das Herz geleitet.

Dr. H. Schnupfen mit Fieber.

11. IV. 1900. 11^{07} a. m. Constanter Strom mit zwei grossen Plattenelektroden quer durchs Herz geleitet. 17 M. A. Das Herz wird deutlich gefühlt.

---

[1]) Ueber einige neue Methoden zur Bestimmung der Herzgrenzen. p. 364.

11^{08} 20 M. A. Herz wird nicht mehr gefühlt.

11^{10} 25 M. A. Starkes Hautbrennen. 30 M. A.

11^{12} Langsames Ausschalten des Stromes. Haut an den Elektroden stark geröthet. Keine Veränderung der Herzgrenzen.

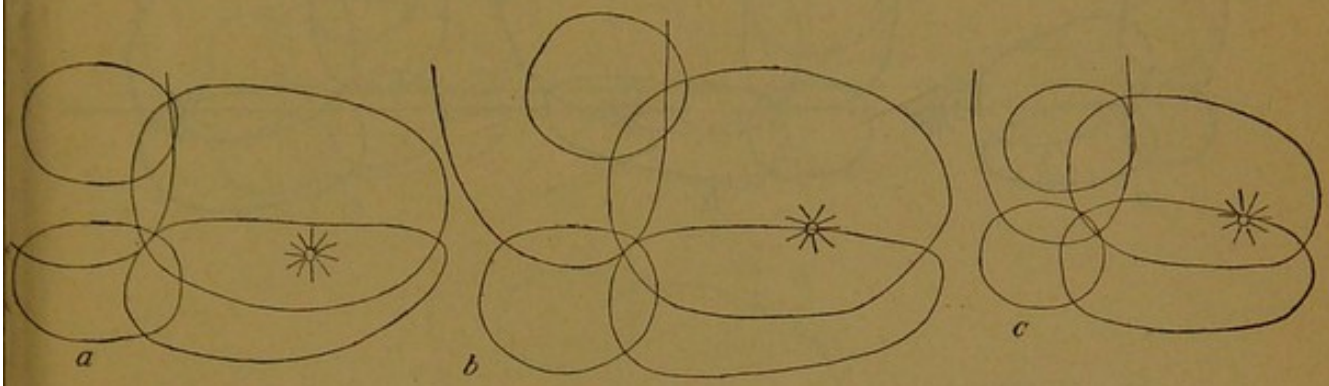


Fig. 2.

(Herzerweiterung mit epileptoïden Anfällen.)

Galvanisches Bad.

1. IX. 1899. a) $10^{h.}$ a. m. Vor dem Bade.

b) 10^{10} Herz nach 10 Minuten langem galvanischen Bade (Wendung nach 5 Minuten) von 90 M. A. Starke Vergrösserung des ganzen Herzens. Ausgesprochenste Unlust- und Depressivgefühle, reizbar, ärgerlich.

c) 10^{20} Nach faradischem Bade von 10 Minuten Dauer und Steigerung bis zum Tetanus der Wadenmuskulatur. Verkleinerung des Herzumfanges selbst gegen a.

2. Ebenso wirken die neuerdings in Aufnahme gekommenen elektrischen Lichtbäder, sowohl Glühlicht- als auch Bogenlichtbäder und farbige auf die Herzgegend gerichteten Bestrahlungen stark herzerweiternd. Erst die mit den Bädern verbundenen Nachproceduren, Massage, kaltes Bad, wirken wieder herzverkleinernd, jedoch war in einigen der untersuchten Fälle die Verkleinerung keine bis zur vorherigen Norm gehende. Während der Erweiterungsperiode waren Unlustgefühle, während der verkleinernden Proceduren behagliche Gefühle im Vordergrunde.

Wirkung eines Bogenlichtbades auf das Herz.

(Dr. J. 20. IX. 1899.)

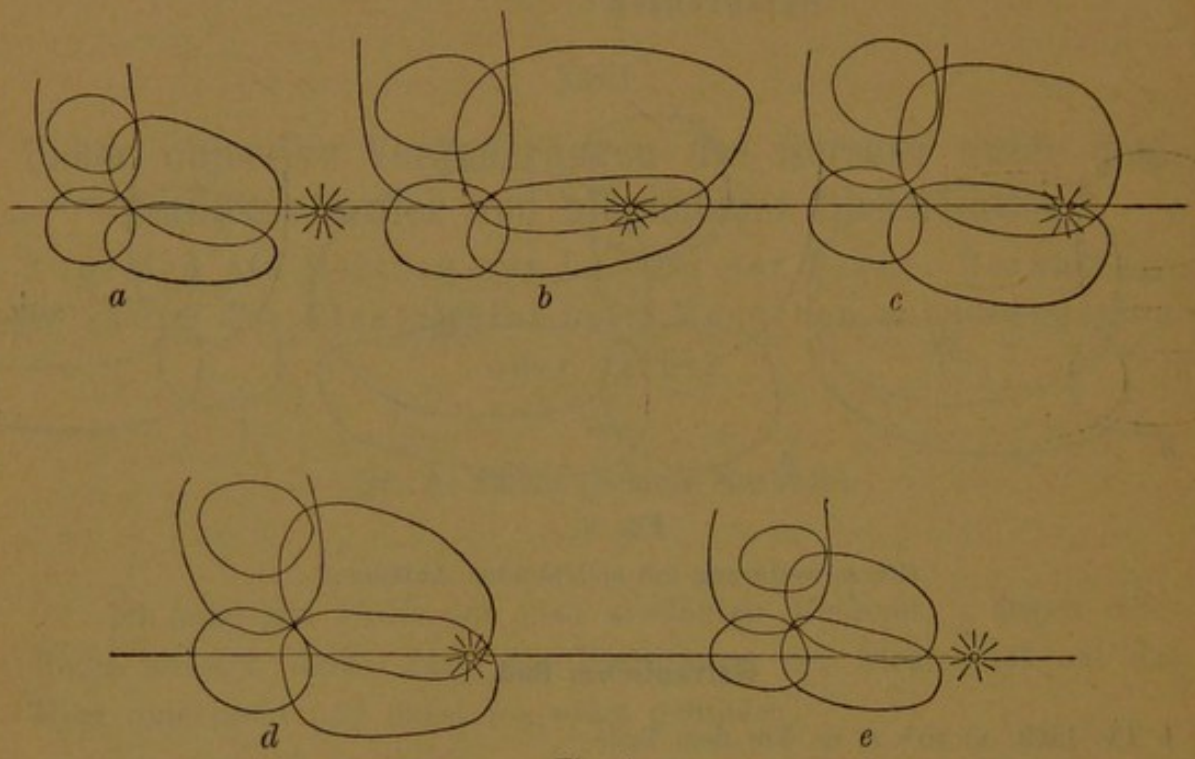


Fig. 1.

Bogenlichtbad.

a) 5^{35} p. m. Vor dem Bad. Puls 80.
5^{37} Eintritt ins Bad. Angenehm. 27° R. (Temp. im Kasten.)
5^{40} Schweissausbruch. Weniger angenehm. 27° R.
5^{47} Schweiss läuft am Körper herab. 36° R.
5^{49} Kastendeckel etwas geöffnet. 37° R.
6^{02} Sehr starker Schweiss. 42° R.

b) 6^{05} Herz in allen Theilen stark vergrössert, besonders der arterielle Ventrikel. Der venöse im Verhältniss stark abgeplattet. Puls 108.
6^{10} Bad von 28° R. in 3 Minuten auf 25° abgekühlt.

c) 6^{20} Herz etwas kleiner, die einzelnen Theile abgerundeter.
6^{30} Massage des ganzen Körpers 12 Minuten lang.

d) 6^{45} Herz nach der Massage so gut wie unverändert.
6^{47} Abkühlungsdouche von 22° R. in 2 Minuten auf 8° R.

e) 8^{52} Herz völlig zur Norm zurückgekehrt. Puls 76.

(Dr. J. 21. IX. 1899)

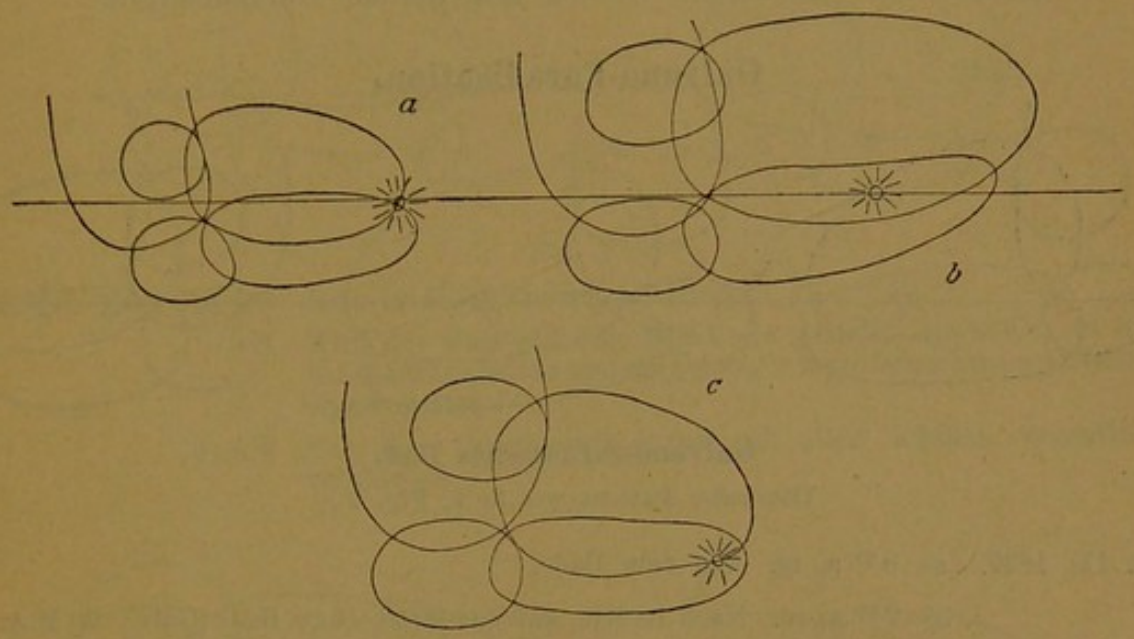


Fig. 2.

Glühlichtbad.

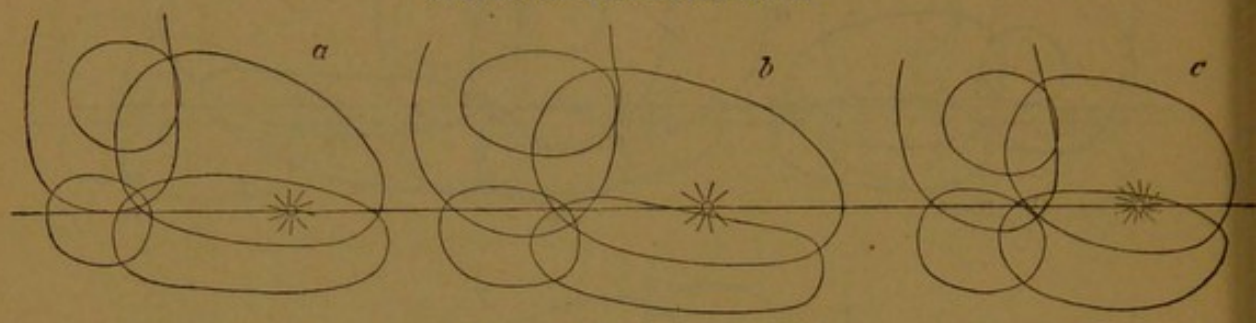
a) 4^{50} p. m. Vor dem Bade. Es zeigt sich, dass das Herz sich nach dem Abkühlungsbade von gestern nicht gehalten hat, sondern wieder etwas auseinandergegangen ist; die Schädigung der Hitze dauert fort. Es wird deshalb das Bad nur bis auf 37° R. erhitzt. Dauer des Bades 20 Minuten.

b) 5^{10} Herz in derselben Weise vergrössert wie in Fig. 1 b, nur trotz geringerer Hitze weiter ausgedehnt.

c) Nach Abkühlungsbad Massage und Douche (genau wie bei dem vorigen Bade) zieht sich jetzt das Herz nicht mehr zur Norm zurück, sondern bleibt stark vergrössert.

3. Eine Combination von galvanischer und faradischer Einwirkung (galvano-faradisches Bad) lässt die Erweiterung weniger stark, aber immerhin genügend deutlich hervortreten. Die Unlustgefühle sind dieselben, wie bei allgemeiner Galvanisation.

Galvano-Faradisation.



Galvano-faradisches Bad.

(Derselbe Patient wie in 1, Fig. 2.)

5. IX. 1899. a) 9^{30} a. m. Vor dem Bade.

b) 9^{45} a. m. Nach 10 Min. galvano-faradischem Bade (Galv.=30 M.A., Farad. bis zur Contraction der Wadenmuskulatur) Ueberwiegen des herzschädigenden Momentes des galvanischen Stromes über den zusammenziehenden Einfluss des faradischen. Sehr starke Unlustgefühle mit Abgeschlagenheit und Ermüdung.

c) 10 a. m. Ein faradisches Bad von 10 Minuten Dauer macht jetzt nicht mehr die gewohnte Verkleinerung.

4. Der faradische Strom, sowohl local durch das Herz allein geleitet, wie auch bei allgemeiner Faradisation des ganzen Körpers, wie auch bei alleiniger Durchströmung grösserer Muskelgruppen wirkt herzverkleinernd, und zwar ist diese Wirkung am grössten bei reiner Dilatation, geringer bei Dilatation mit Hypertrophie und am geringsten bei Leuten, deren äusserer Habitus schon auf starke Verfettungsvorgänge schliessen lässt und den Verdacht auf Fettherz nahe legt. Die Stärke des Stromes wurde der subjectiven Toleranz angepasst, d. h. er wurde jeweils so verstärkt, dass deutliche Muskelzuckungen ohne Schmerz eintraten.

Wirkung des faradischen Stromes auf das Herz.

(Fig. 1, 2 und 3 dieselbe Versuchsperson. Herzerweiterung mit epileptoïden Anfällen.)

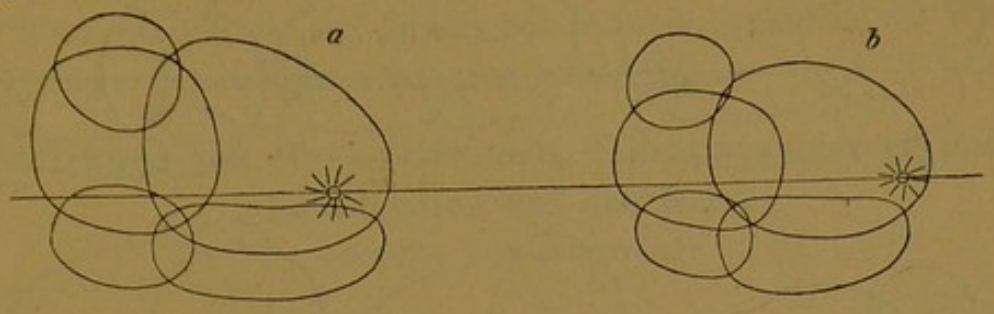


Fig. 1.

2. IV. 1900. a) 9^{40} Herz in allen Theilen erweitert.

9^{50} Wird der Fuss auf eine Elektrode gestellt, die andere in die Kniekehle gehalten und ein kräftiger faradischer Strom plötzlich eingeschaltet.

b) 9^{52} Das Herz zeigt sich sofort in allen Theilen wesentlich verkleinert.

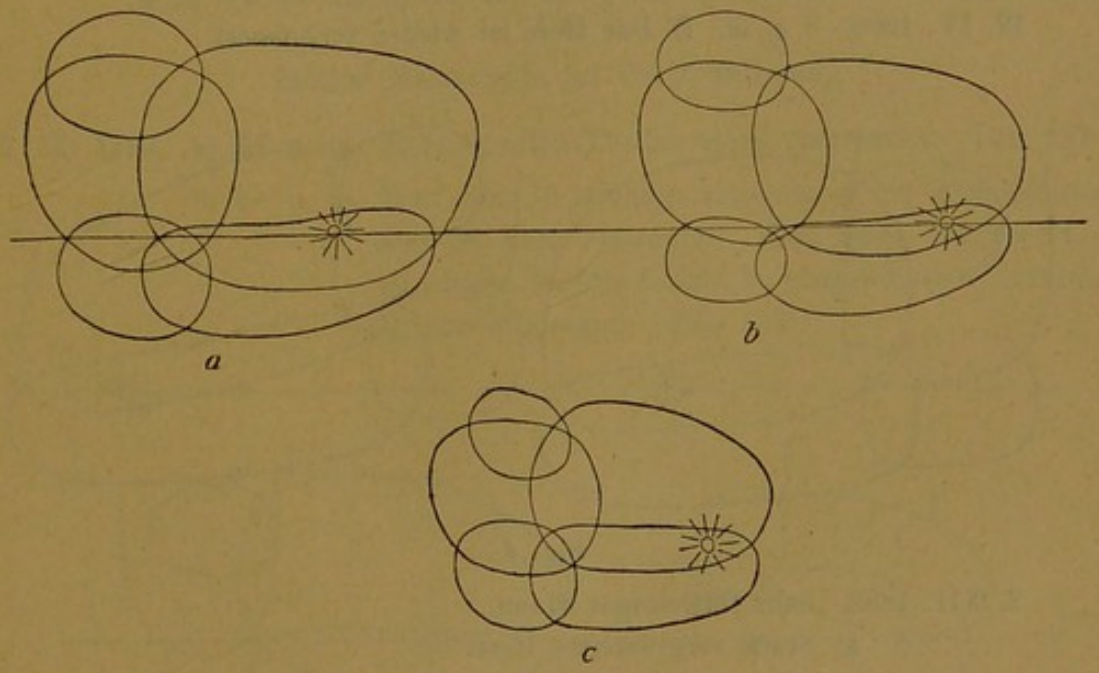


Fig. 2

31. III. 1900. a) 10 a. m. Herz stark vergrössert, besonderes Hervortreten des arteriellen Ventrikels nach links. (Körperliche Ueberanstrengung.) Puls 100.

b) 10^{10} Rechter Fuss auf der einen Electrode, die andere auf dem rechten Ischiadicus. Faradischer Strom langsam gesteigert bis zum Tetanus der Wadenmuskulatur: Herz nach 5 Minuten in allen Theilen verkleinert.

c) 10^{20} Beide Füsse stehen auf je einer Elektrode. Es wird 5 Minuten lang ein starker faradischer Strom durchgeleitet. Bis zum Rippenbogen Muskelzuckungen sichtbar. Herz stark verkleinert. Puls 88. Sehr gesteigertes subjectives Wohlbefinden.

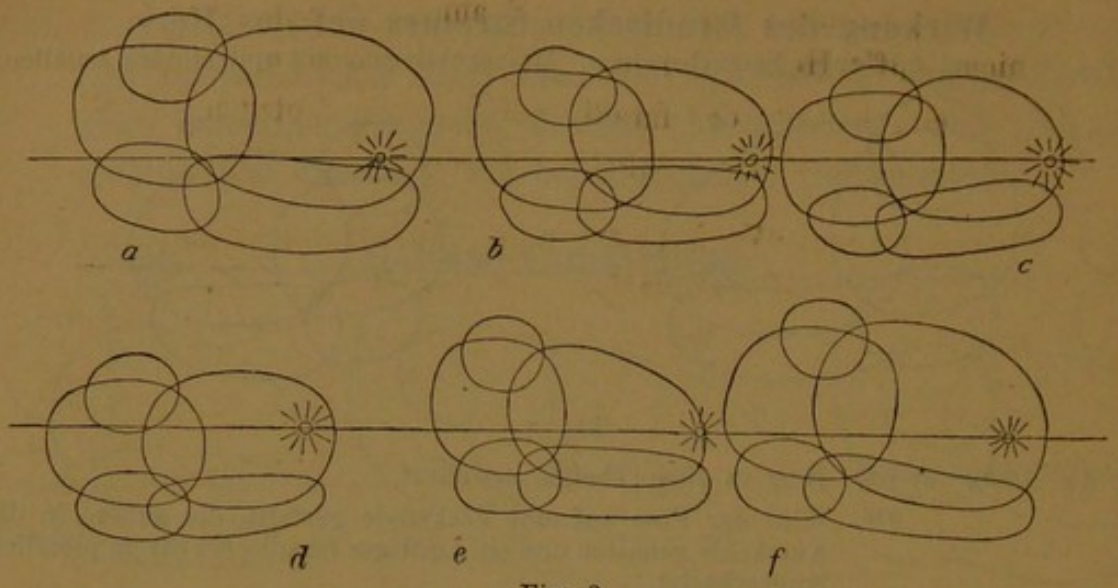


Fig. 3.

Wirkung des faradischen Bades:

12. IV. 1900. a) Vor dem Bade 10^{40} a. m. b) 11^{20} a. m. Nach 10 Minuten starken faradischen Bades. c) 3^{10} p. m. d) 6^{10} p. m. e) 9^{10} p. m.

12. IV. 1900. 8 a. m. f) Das Herz ist wieder vergrössert.

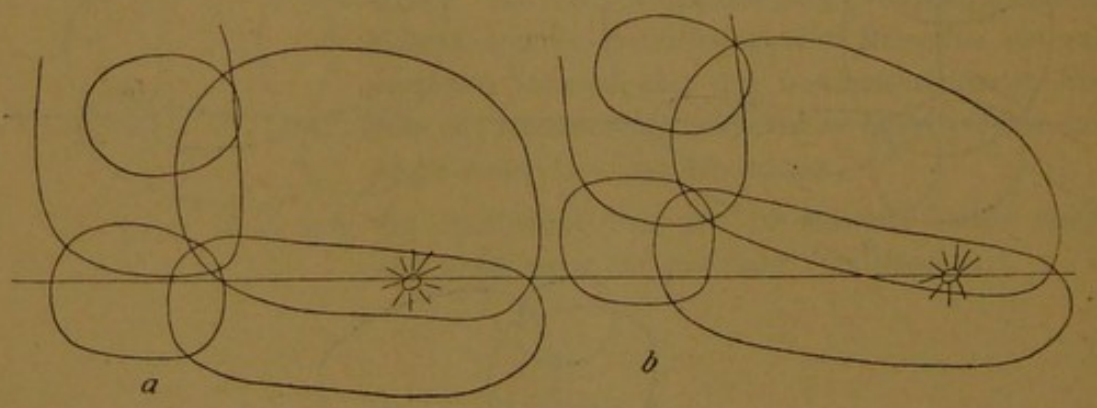


Fig. 4.

2. XII. 1899. Sehr fettleibiger Mann,

a) Stark vergrössertes Herz.

b) Nach 10 Minuten faradischen Bades keine Verkleinerung des Herzens, nur Formveränderung: nach oben kleiner, nach den Seiten länger. Nur bei dringendem Verdachte auf Fettherz wurde diese Veränderung beobachtet.

5. Die Wirkung des faradischen Stromes kommt viel weniger zur Geltung, wenn ein herzerweiternder Reiz vorausgegangen ist; d. h. die herzschädigenden Momente wirken intensiver, als die günstigen Einwirkungen, ein Gesetz, das durch die klinische Beobachtung auch sonst bestätigt wird (cf. No. 3).

6. Wechselströme bis zu 24 Volt Spannung wirken wenig oder garnicht auf's Herz. Bei 36 Volt ist die Wirkung eine erheblich stärkere, wie die des faradischen Stromes, trotzdem die Wechselströme angenehmer empfunden werden.

Wirkung von Wechselströmen, Vibrationsmassage und Faradisation auf das Herz.

(Dieselbe Versuchsperson.)

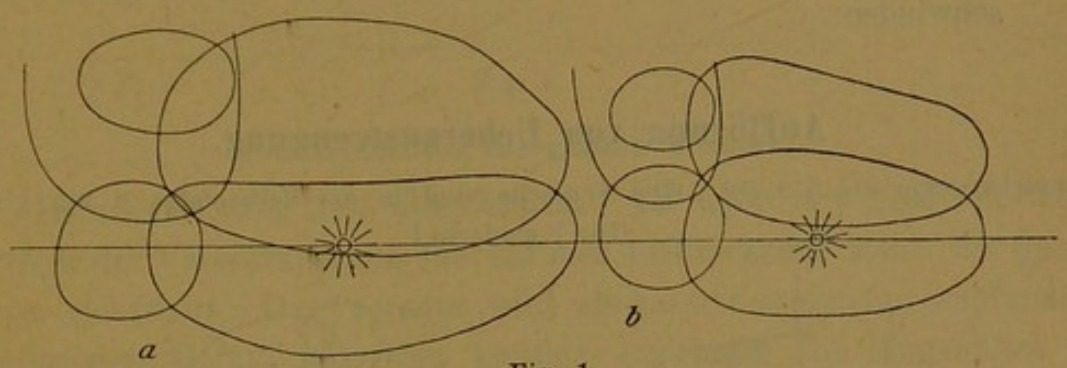


Fig. 1.

Leichte Melancholie bei Herzerweiterung.

16. IX. 1899. a) 3^{45} p. m. Herz in allen Theilen stark vergrössert. Puls 127.

b) $4^{h.}$ p. m. Herz nach 15 Minuten Anwendung von Wechselströmen von 36 Volt Spannung. Herz stark verkleinert, angenehmes, leichtes Gefühl im ganzen Körper, zuversichtlichere Stimmung. Puls 112.

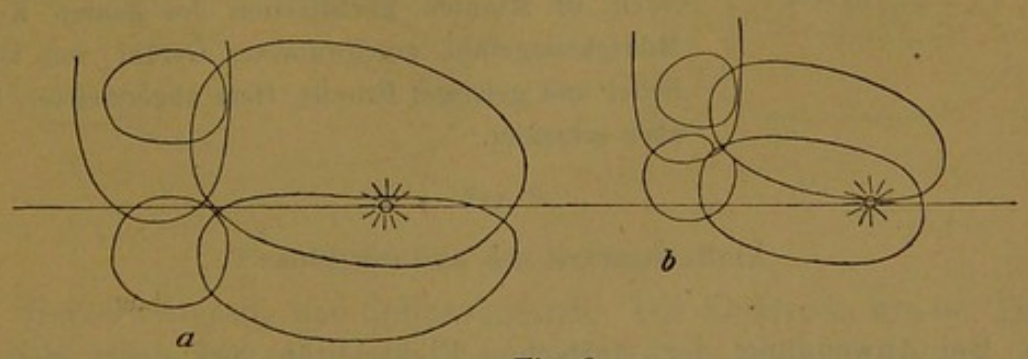


Fig. 2.

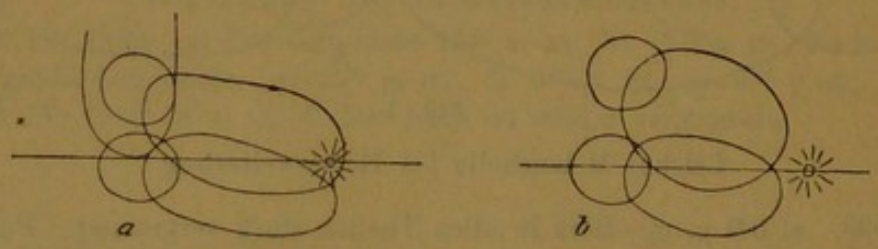
17. IX. 1899. a) 10^{45} a m. Herz wieder etwas grösser als gestern nach dem Elektrisiren. Puls 104.

b) $11^{h.}$ a. m. Nach 15 Minuten Anwendung von Wechselströmen von 36 Volt (Indifferente grosse Elektrode auf dem Herzen, Rollelektrode über den ganzen Körper.) Herz stark verkleinert, Gefühl „viel leichter als gestern.“ Puls 96.

7. Die Anwendung der faradischen und Wechselströme wird von Lustgefühlen, Erleichterung, Schwinden von Depressionen begleitet. Nur bei zu starker Anwendung treten unangenehme Ermüdungserscheinungen ein. Das Herz erscheint hierbei strark zusammengepresst. Bei Massage oder der Anwendung schwacher faradischer Ströme rundet es sich wieder und die Ermüdungsgefühle verschwinden.

Auflösung von Ueberanstrengung.

Versuchsperson wie 6 u. 10. (Die Versuche sind in der Reihenfolge 6 Fig. 1 u. 2, 10, 7 gemacht.)



19. IX. 1899. a) 8^{15} a. m. Fühlt sich sehr schwach, „als ob sie den ganzen Tag Treppen gestiegen sei.“ Wenig und schlecht geschlafen, abgeschlagen, aber keine „so dummen Gedanken wie früher,“ mehr phlegmatisch, gleichgültig. Herz stark abgeplattet. Puls 112.

b) 8^{30}. Nach 10 Minuten Faradisation des ganzen Körpers Müdigkeitsgefühl geschwunden; Gefühl von körperlicher und geistiger Frische, Herz abgerundeter, höher aber schmäler.

8. Bei Anwendung der statischen Elektricität verkleinert sich das vergrösserte Herz ebenfalls erheblich, sowohl bei localer, aur's Herz allein gerichteter Application, als auch bei der Behandlung des ganzen Körpers. Die Anwendung wird angenehmer empfunden als alle andern Methoden und empfiehlt sich deshalb bei schwächlichen, ängstlichen Naturen.

Einwirkung der Franklinisation auf das Herz.

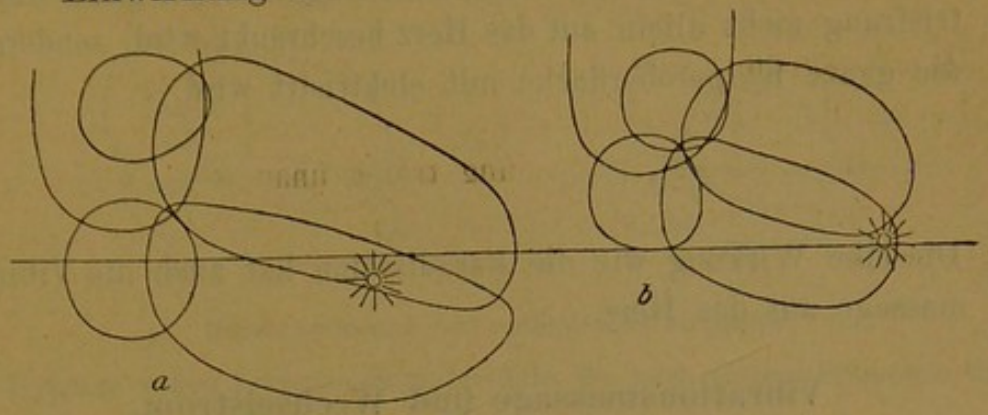


Fig. 1.

Franklinisation des ganzen Körpers.

Herzerweiterung mit Bleichsucht. Es wird mit einer Spitzenelektrode der Versuchsperson, die auf dem Isolirschemel steht, der ganze Körper elektrisirt. Die Procedur wird als äuserst angenehm empfunden, „das schwere Gefühl ums Herz herum“ schwindet von Augenblick zu Augenblick mehr und es wird ausser einem Gesundheitsgefühle „wie seit lange nicht mehr“ lebhafter Appetit empfunden. Objektiv zeigt sich eine überraschende Verkleinerung der Herzgrenzen.

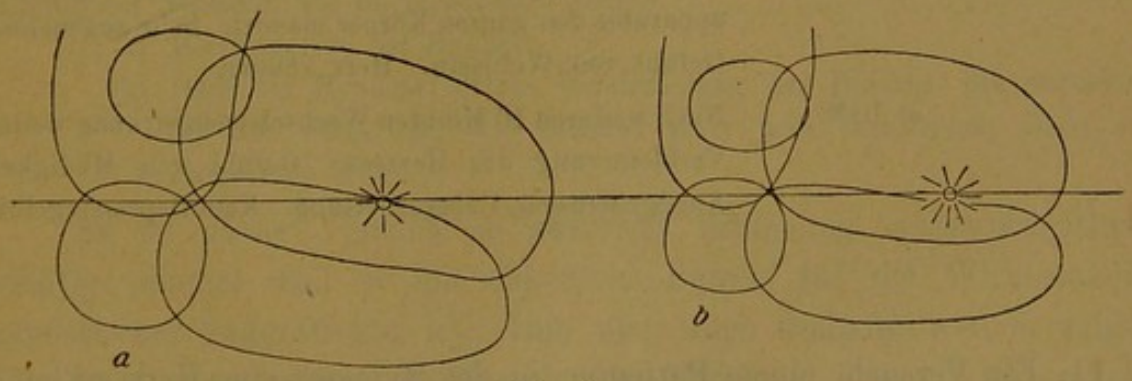


Fig. 2.

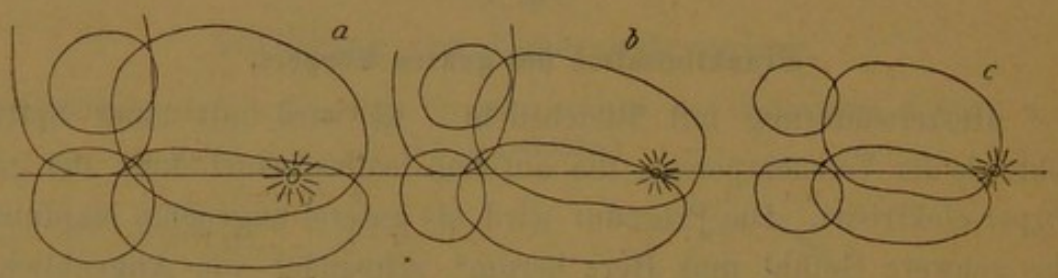
Franklinisation des Herzens allein.

Herzerweiterung und Spitzenkatarrh. Die Elektrode wie bei Fig. 1 wird nur dem Herzen gegenüber gehalten und eine lebhafte Ausstrahlung veranlasst. Die Versuchsperson fühlt deutlich in der Tiefe ihr Herz, wenn die Elektrode darüber gleitet und giebt genau an, wann dies Gefühl aufhört. Die Grenzen entsprechen ziemlich genau den vorher ermittelten. Auch hier Erleichterungsgefühl, aber nicht so enthusiastisch geschildert, wie bei Fig. 1. Das Herz ist aber auch hier deutlich verkleinert (b).

9. Die Wirkung ist nachhaltender und angenehmer, wenn die Elektrisirung nicht allein auf das Herz beschränkt wird, sondern wenn die ganze Körperoberfläche mit elektrisirt wird.

10. Dieselbe Wirkung wie die Faradisation hat auch die Vibrationsmassage auf das Herz.

Vibrationsmassage und Wechselstrom.



18. IX. 1899. a) 9^{45} a. m. Herz wieder etwas grösser wie gestern nach der Elektrisirung. Puls 120.

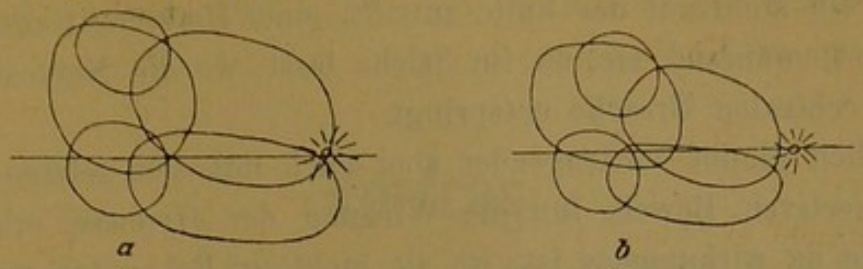
b) 10^{10} a. m. 15 Minuten mit der Rotationswalze eines Vibrationsapparates den ganzen Körper massirt. Sehr angenehmes Gefühl von Wohlsein. Herz kleiner.

c) 10^{30}. Nach weiteren 10 Minuten Wechselstromwirkung weitere Verkleinerung des Herzens. Gefühl von Müdigkeit, Angegriffensein, Ueberarbeitung. Kein Depressivgefühl.

11. Ein Versuch, einem Patienten in der Hypnose eine Herzverkleinerung anzusuggeriren, misslang vollständig; die Herzgrenzen waren nach der Hypnose dieselben wie vorher.

12. Als demselben Patienten, der schon seit mehreren Monaten täglich ein faradisches Bad bekommen hatte, die Suggestion eines solchen Bades in der Hypnose gegeben wurde, war das Herz beim Wiedererwachen in derselben Weise verkleinert, wie dies sonst nach dem wirklichen elektrischen Bade der Fall war.

Wirkung einer hypnotischen Suggestion auf das Herz.



Herzerweiterung mit epileptoïden Anfällen.

Hypnose wegen perverser Sexualgefühle, die nach einigen Sitzungen dauernd verschwunden sind.

In der Sitzung vom 1. III. 1900 11 a. m. wird dem Patienten suggerirt, er fühle genau, dass sein Herz kleiner werde, er merke das charakteristische erleichterte Gefühl in der linken Brust, es zöge sich deutlich mehr und mehr zusammen. Da Patient sonst zu dieser Zeit sein faradisches Bad, das stark zusammenziehend aufs Herz wirkt, bekommen hat, wird erwartet, dass die Suggestion Erfolg hat. Bei der Nachuntersuchung zeigen sich dagegen haarscharf die Herzgrenzen, die vor der Hypnose bei der ersten Untersuchung aufgezeichnet waren.

In der Sitzung vom 2. III. 1900 zu derselben Zeit und unter denselben Verhältnissen wird dem Patienten suggerirt, er ziehe sich aus und steige in das faradische Bad. Jetzt höre er die Batterie klappern, er fühle es in den Beinen zucken (Patient zuckt leicht mit den Beinmuskeln), jetzt im Rücken, jetzt in den Armen. (Zusammenziehung der Muskeln, wie im faradischen Bade.)

a) Herzform vor der Hypnose.
b) Nach der Hypnose: Starke Verkleinerung des Herzens, die durchaus der Art entspricht, wie dieselbe nach dem faradischen Bade zu beobachten ist.

Es ist dieser Versuch in zweierlei Beziehung ausserordentlich wichtig: einmal weil er ein objectiver Beweis für die Wirksamkeit hypnotischer Suggestionen ist, dann aber auch deshalb, weil er zeigt, dass es eine wesentliche Hauptsache zur Erzielung dieser Wirksamkeit ist, an dem Patienten genau bekannte Vorgänge anzuknüpfen. Das Gefühl des Herzzusammenziehens konnte Patient sich nicht genügend vorstellen; da er aber schon weit über Hundert faradische Bäder erhalten hatte, denen jedesmal die Verkleinerung des Herzens gefolgt war, genügte jetzt die bekannte Vorstellung des Bades, um den Effect desselben auch herbeizuführen.

Vortragender glaubt mit seinen Untersuchungen die objective Heilkraft der Elektricität, speciell des faradischen Stromes und der Franklinisation erwiesen zu haben, die überall da Wunder wirkt, wo

der Krankheitszustand der „Nervösen“, wie dies seinen Beobachtungen nach, in der Mehrzahl der Fälle zutrifft, einer Herzerweiterung zu verdanken ist, während sie da im Stiche lässt, wo die Nervosität einer anderen, centralen Ursache entspringt.

Endlich glaubt Vortragender aber auch mit dem letzten Versuche einen objectiven Beweis für die Wirkung der Hypnose erbracht zu haben, die da wirkungslos ist, wo sie nicht auf Bekanntes zurückgreift und ihre mächtige Wirkung dem leiht, der sich bemüht, das was er erreichen will, an Vorgäuge zu knüpfen, die dem Kranken vertraut sind.

Bezüglich näherer Datails verweist Vortragender auf seine in Kurzem erscheinende Monographie über Herzerweiterung.

Vortrag,

welcher angemeldet, aber nicht gehalten worden ist.

XLIII.

Epilepsie und adenoide Vegetationen.

Von

Dr. **Quesse** (Wiesbaden).

Die wenig befriedigenden Resultate einer rein medicamentösen Behandlung der Epilepsie haben dazu geführt, ein Hauptgewicht auf die Erforschung ihrer Aetiologie und Pathogenese zu legen. Es ist auch gelungen — soviel Räthselhaftes auch noch bleibt — in einer ganzen Anzahl von Fällen die scheinbare genuine Epilepsie als eine secundäre — eine reflectorische — zu erkennen. Es ist sogar die Wahrscheinlichkeit nicht ausgeschlossen, in Zukunft die Zahl der idiopathischen Fälle nicht unwesentlich zu Gunsten der reflectorischen einengen zu können. Dazu gehört vor Allem die Erforschung der ersten Anfänge der Krankheit, sowie der Disposition für dieselbe — zumal der Erfolg einer causalen Behandlung ganz wesentlich von einem möglichst frühzeitigen Eingreifen abhängig ist.

In der grossen Mehrzahl der Fälle entsteht die Epilepsie im Kindesalter: ausser all den Momenten, wie erbliche Belastung etc. welche geeignet sind, die Widerstandsfähigkeit des Organismus speziell des Gehirnes herabzusetzen, wird demnach ein Hauptaugenmerk auf die dem kindlichen Alter eigenthümlichen pathologischen Vorgänge zu richten sein. Es ist dabei daran zu denken, dass das kindliche Gehirn schon durch seine eigenartigen Begrenzungs- und Circulationsverhältnisse gegenüber dem erwachsenen, auf Reize viel schärfer und nachhaltiger reagirt. Wir sehen denn auch, dass Infectionskrankheiten, die das

Kindesalter vorwiegend betreffen, wie Masern, Diphtherie, Keuchhusten etc. in der Aetiologie der Epilepsie eine grosse Rolle spielen. Während im höheren Alter kaum je an eine solche sich die epileptische Erkrankung ursächlich anschliesst, datirt der Ursprung derselben bei Kindern nicht so selten von derartigen überstandenen Krankheiten. Dahin gehören auch Erkrankungen des Mittelohres, der Nase, Phimose, Eingeweidewürmer etc., alles Vorgänge, die fast ausschliesslich im kindlichen Alter zu einer Reflexepilepsie führen.

Eine dem kindlichen Alter und zwar ausschliesslich angehörige Erkrankung stellen auch die Wucherungen der Rachenmandel, die sog. adenoiden Vegetationen dar. Es ist noch nicht so lange her, dass man ihre pathologische Bedeutung richtig erkannt hat. Neben der mechanischen Behinderung der Athmung, der Sprache, des Gehöres kennen wir jetzt eine grosse Reihe pathologischer Vorgänge, die indirekt von den Vegetationen abhängig sind, z. B. Enuresis spontenea in bestimmten Fällen, vor Allem aber die Hemmung der körperlichen und geistigen Entwicklung. Wir sehen solche Kinder unlustig, missgestimmt, psychisch theilnahmlos werden, es stellen sich Depressionszustände ein, die zugleich mit einem auffälligen Zurückbleiben der körperlichen Entwickelung Hand in Hand gehen, Umgekehrt lässt die Entfernung der Wucherungen in auffälligster Weise die frühere Frische, geistige Lebhaftigkeit und körperliches Wachsthum wieder hervortreten. Zum wesentlichen Theile dürften die Störungen seitens des Gehirnes, soweit sie von den Vegetationen abhängig sind, auf eine ungenügende Blutversorgung desselben speciell mit arteriellem Blute zurückzuführen sein. Ob daraus zugleich der Schluss gerechtfertigt ist, dass die Rachenmandel die physiologische Function besitzt, ein Regulator für die Blutversorgung für gewisse Partien des Gehirnes speciell der Hirnrinde zu sein, wage ich nicht ohne Weiteres zu entscheiden. Ich werde auf diesen Punkt noch einmal zurückkommen.

Neben den genannten Störungen, die zum Theile auf eine ungenügende Sauerstoffzufuhr zurückzuführen sind, habe ich nun eine nicht ganz unbeträchtliche Anzahl von Fällen beobachtet, in denen ein causaler Zusammenhang mit den Vorgängen der Epilepsie bestand. Ich schicke voraus, dass ich in einem grossen Theile der Fälle Gelegenheit hatte, durch Entfernung der Vegetationen ein sofortiges und dauerndes Aufhören der Krampfanfälle zu bewirken, und dass der

Erfolg um so prompter und dauernder war, je frühzeitiger die Diagnose gesichert und die Operation vorgenommen werden konnte.

Der erste Fall, der mich auf den Zusammenhang zwischen Epilepsie und Erkrankungen des Nasenrachenraumes aufmerksam werden liess, betraf ein junges Mädchen von 13 Jahren im Jahre 1889. Wie mir später berichtet wurde, hatten sich zuerst heftige Augenschmerzen mit starkem Druckgefühle in den Augenhöhlen eingestellt, die die Mutter der Patientin veranlassten, einen Augenarzt zu consultiren. Die Behandlung blieb erfolglos, allmählich aber stellten sich Krämpfe ein, die immer heftiger wurden und den behandelnden Arzt zur Verabreichung von Bromkalium veranlassten. Trotzdem kamen aber die Anfälle immer häufiger und schwerer, des Abends traten Temperatursteigerungen auf; die Patientin konnte das Bett überhaupt nicht mehr verlassen, kurz, der Zustand wurde so bedrohlich, dass ein Exitus letalis unabwendbar schien. Auf Veranlassung des katholischen Geistlichen, welcher der Patientin die letzte Oelung ertheilte, wurde ich dann noch zugezogen. Es gelang mir, in erster Linie durch hydropathische Proceduren, die unmittelbare Lebensgefahr zu beseitigen, ohne dass aber die Krampferscheinungen, die sich allerdings etwas milderten, ausgeblieben wären. Ich veranlasste deshalb nach einiger Zeit, da mir irgend eine Neubildung im Nasenrachenraum vorhanden zu sein schien, eine Operation, die von einem Specialisten, soweit ich erfahren konnte, mittelst Schlinge von der Nase aus vorgenommen wurde.

Es sollen nach Angabe der Patientin reichliche schwammige, weiche, stark blutende Massen entfernt worden sein. Darauf hörten die Krämpfe, sowie der bisher ebenfalls noch vorhanden gewesene Kopfschmerz völlig auf. Erst nach fast 2 Jahren stellten sich beide Uebel wieder ein, allerdings zunächst noch in geringerem Maasse, aber in steigender Tendenz. Bei der Untersuchung ergab sich die Nasenschleimhaut u. s. w. als normal, der Nasenrachenraum dagegen als fast völlig von Vegetationen ausgefüllt. Ich nahm daraufhin sofort die Auskratzung vor, und seit der Zeit sind keinerlei Zuckungen wieder aufgetreten. Ebenso hat Patientin, die jetzt 23 Jahre alt ist, nie wieder an Kopfweh oder an den Augen gelitten und sich andauernd der besten Gesundheit und einer ungestörten Entwicklung erfreut.

Ich habe dann bis Juli 1896, wo ich meine Beobachtungen im Aerztl. Praktiker veröffentlichte, mehr als 20 Fälle von Epilepsie bei

adenoiden Vegetationen behandelt — wie erwähnt, zum grossen Theile mit promptem Erfolge. Seit dieser Zeit hat mir noch eine kleinere Zahl weiterer Fälle die thatsächliche Richtigkeit dieses Zusammenhanges bestätigt.

Wenn ich an dieser Stelle noch einmal auf die ätiologischen Beziehungen der adenoiden Vegetationen zur Epilepsie zurückkomme, so geschieht es von dem ausschliesslich practischen Gesichtspunkte aus, um auf ein möglichst frühzeitiges Erkennen dieser nicht so seltenen Verhältnisse aufmerksam zu machen, die naturgemäss gerade dem internen Mediciner zur Beobachtung und Behandlung kommen. Soweit ich mich orientiren konnte, ist der erwähnte Zusammenhang unter dem überwiegenden Theil der Aerzte wie des Publikums noch jetzt völlig unbekannt geblieben; auch das bekannte Lehrbuch der Nervenkrankheiten von Oppenheim, II. Aufl. 1898 erwähnt nichts davon.

Auf eine detaillirte Beschreibung der einzelnen Fälle glaube ich verzichten zu können, einerseits, weil dieselben naturgemäss eine grosse Familienähnlichkeit zeigen, andrerseits weil jeder College vorkommenden Falles leicht Gelegenheit haben wird, vielleicht auch schon hatte, die Richtigkeit des causalen Zusammenhanges nachzuprüfen. Es erscheint mir noch wesentlich, hervorzuheben, dass es sich in allen Fällen — soweit ich sie verfolgen konnte — um wirkliche Epilepsie, nicht etwa epileptiforme oder dergl. Krämpfe handelte, wenigstens, wenn man in Intervallen, in fortlaufender Reihe sich wiederholende allgemeine klonische Krämpfe mit Bewusstlosigkeit und Verlust der Pupillenreaction als charakteristisch für epileptische Kämpfe auffassen will. Ich muss allerdings hinzufügen, dass ich in einem Theile der Fälle — wie es eine ambulante Praxis eben mit sich bringt — nur durch die Schilderung der Angehörigen mich über den Charakter der Anfälle orientiren konnte.

Die sämmtlichen von mir beobachteten Fälle betrafen jugendliche Personen — bis zur Mitte der 20 Jahre. In dem einzigsten Falle von höherem Alter — ca. 45 Jahre — war der Beginn der Erkrankung auf die im 12. Lebensjahre überstandenen Masern zurückzuführen. In diesem Falle gelang es mir übrigens, die Krämpfe — natürlich allmählich — durch Einblasungen von Argentum nitricum in den Nasenrachenraum zum Schwinden zu bringen.

Es ist diese Abhängigkeit des Entstehens der Epilepsie vom jugendlichem Alter ohne weiteres selbstverständlich, wenn man berücksichtigt, dass die Rachenmandel ein Organ ist, welches in den 20er Jahren allmählich verkümmert, so dass Vegetationen über das 30. Lebensjahr hinaus zu den grössten Seltenheiten gehören, mit Sicherheit als um die Zeit wirklich neu entstanden wohl nie nachgewiesen sind. Es erscheint mir dabei wesentlich, hervorzuheben, dass wie ja bekannt, nicht nur die Epilepsie in causalem Zusammenhange mit den Infectionskrankheiten des kindlichen Alters steht, sondern auch die Entwicklung der Vegetationen. Ebenso erscheinen mir die Beziehungen der Vegetationen zu Mittelohrerkrankungen, und andererseits dieser wiederum zur Epilepsie als keine zufälligen. Die so häufige Zurückdatirung der Entstehung der Epilepsie auf überstandene Erkrankung an Masern, Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten etc. lässt es mir wichtig erscheinen, in jedem Falle von frischer Epilepsie sowohl, als auch da, wo eine erbliche Belastung in irgend welcher Form vorliegt, auf das ev. Vorhandensein resp. die Entwicklung von Vegetationen zu fahnden. Es würde das um so wesentlicher sein, als einerseits das Auftreten der epileptischen Erkrankung nie mit Sicherheit vorauszusehen und ebensowenig auszuschliessen ist, andererseits der Erfolg einer gegen die Vegetationen gerichteten Therapie vor allem von einer rechtzeitigen Diagnose abhängig ist. Sind einmal im Gehirne etc. organische Veränderungen fest etablirt, so wird eine causale Behandlung nicht mehr zum Ziele führen — in diesen Fällen habe ich auch bei ausgesprochenen Wucherungen durch die Operation nur ausnahmsweise eine Linderung der Anfälle, aber keine Beseitigung derselben erreichen können. Ob man das Vorhandensein organischer Veränderungen im Gehirne frühzeitig oder später supponiren muss, hängt natürlich ganz von den Verhältnissen des einzelnen Falles ab: der erblichen Belastung, der allgemeinen Nervenerregbarkeit, der Gesammtentwickelung etc. — ein feststehendes Schema ist darüber nicht aufzustellen. Je früher das Vorhandensein von Vegetationen erkannt wird, je früher dieselben entfernt werden, desto prompter und zuverlässiger wird der Erfolg sein. Nach meinen Erfahrungen halte ich es auch für durchaus unbedenklich und ungefährlich, die Operation vorzunehmen selbst unmittelbar nach einem Krampfanfalle. Ich habe sogar bei Kindern von $^1/_2$ Jahr während

dieser Zustände operirt — in einem Falle veranlasste mich die unmittelbar drohende Gefahr eines tödtlichen Ausganges zu dem sofortigen Eingriffe, und zwar mit vollem und dauerndem Erfolge. Auf den theoretischen Zusammenhang der causalen Beziehungen der adenoiden Vegetationen zur Epilepsie einzugehen, habe ich an dieser Stelle, wo es mir nur auf eine Betonung und Klärung der therapeutisch wichtigen Verhältnisse ankommt, keine Veranlassung. Praktisch erscheint es mir nicht unrichtig, in der Rachenmandel eine Art Regulirungsorgan für die Circulationsverhältnisse der Hirnrinde und der angrenzenden Partien zu sehen — vielleicht nach Analogie der Schilddrüse. Es würde das Vorhandensein eines solchen für das kindliche Gehirn verständlich sein, da dieses, dessen hauptsächliche Hülle die Dura mater bildet, unverhältnissmässig mehr allen Schwankungen der Circulation ausgesetzt ist, als das durch die massive knöcherne Schädelkapsel geschützte ausgewachsene Gehirn. Letzteres bedarf eines solchen Schutzes dann eben nicht mehr, und die Rachenmandel verkümmert. Es würde so auch zu verstehen sein, weswegen mit zunehmendem Alter die Rachenmandel immer weniger zu Störungen — besonders auch durch die Infectionskrankheiten — disponirt ist.

Der augenblickliche Erfolg der Operation scheint mir auch dafür zu sprechen, dass es sich hierbei wesentlich um Alterationen der Circulationsverhältnisse handelt, wohl speciell der Spannungsverhältnisse der Capillaren der Hirnrinde.

Ob man endlich noch in der Rachenmandel eine Hemmungs- resp. Schutzvorrichtung sehen will, die verhindert, dass sich im Blute Giftstoffe bilden, resp. dieselben wieder unschädlich gemacht werden — das würde so sehr auf das Gebiet der vagen Hypothese führen, dass ich auf eine Besprechung dieser Möglichkeit wohl verzichten kann.

Es erschien mir vom praktischen und therapeutischen Gesichtspunkte aus wichtig auf den thatsächlichen, nicht so seltenen causalen Zusammenhang der Epilepsie mit den adenoiden Vegetationen wieder aufmerksam zu machen. Ausser der Nothwendigkeit in jedem frischen im jugendlichen Alter auftretenden Falle diese Möglichkeit im Auge zu behalten, einen frühzeitigen Eingriff zu veranlassen, der allein Erfolg versprechen kann, erscheint es mir prophylactisch von grosser Bedeutung

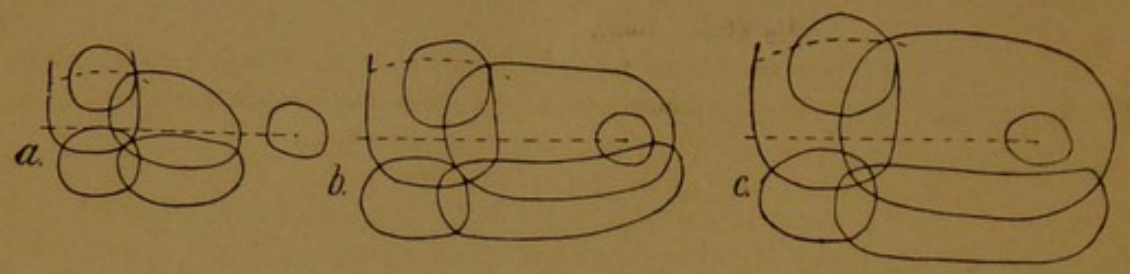
in Fällen, wo auf Grund hereditärer Belastung ein späteres Entstehen der epileptischen Erkrankung als nicht unwahrscheinlich anzunehmen ist, die Entwicklung ev. Vegetationen, besonders auch während und nach Infectionskrankheiten frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Es ist das eine Aufgabe, die — wie erwähnt — weniger dem Specialarzte für Nasen- etc. Erkrankungen, als vor allem dem internen Mediciner zufallen muss.

Abbildungen der Cardiogramme

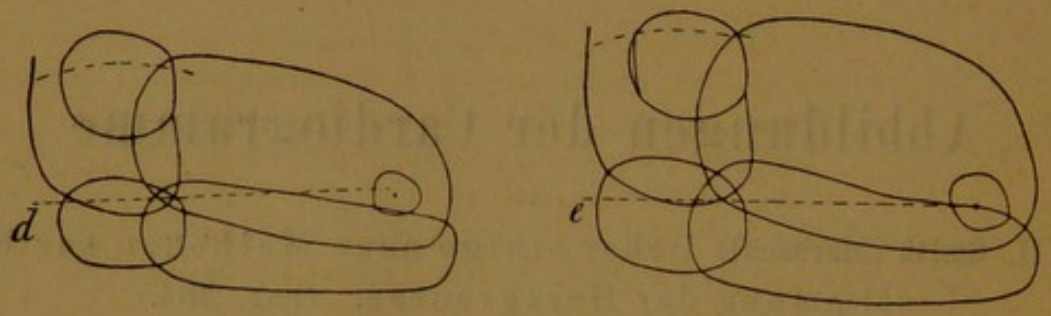
zu

XVII. **Smith** (Marbach): Ueber einige neue Methoden zur Bestimmung der Herzgrenzen. (pag. 364.)

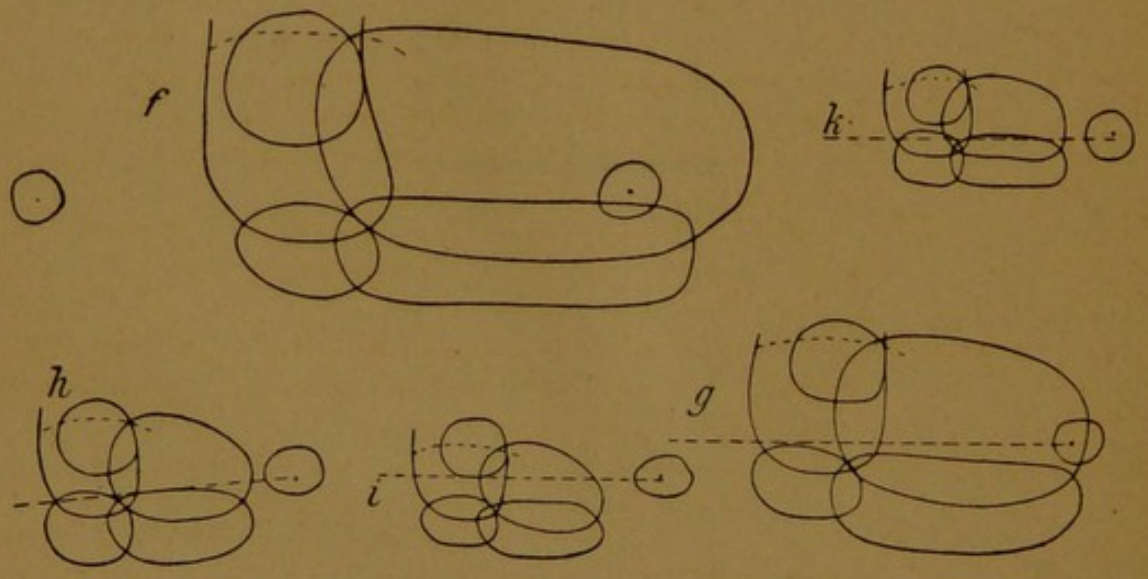
Einwirkung der Kola aufs Herz bei gleichzeitiger Nichtaufnahme von Nahrung und Flüssigkeit.



II a



II a''



II b''

11. XI. 1900. Gesunder kräftiger Gärtner. Fleissiger Arbeiter. Seit Jahren alkoholabstinent.
7^{15} a. m 1. Frühstück: 1 Semmel, 2 Tassen Kaffee mit viel Milch.

Aufnahme a. 9^{15} a. m. 2 Stunden schwer gearbeitet (rigolt). Subjectives Befinden sehr gut. Erhält kein zweites Frühstück mehr und Nichts zu trinken.

» b. 12 m. Weiter schwer gearbeitet. Nichst gegessen und getrunken. Befinden gut, aber »etwas leer«, »als ob es noch sehr früh morgens wäre, so nüchtern.« Herz beginnt die bei dem Hungerversuch beobachtete Vergrösserung zu zeigen.

Aufnahme c. 1 p. m. Weiter schwer gearbeitet. Gefühl von Schwäche in den Armen und Beinen. Fühlt keine Kraft zum Weiterarbeiten. Herz weiter stark vergrössert, wie beim Hungerversuch. Hungergefühl »aber zum Aushalten.«

1 15 1 Kolapastille (Kola ohne Zusatz) von 0,25 g.

1/2 Stunde Ruhe.

(Der zur Kontrolle bei derselben Person unter denselben Bedingungen angestellte Hungerversuch ohne Kola hatte hier abgebrochen werden müssen, da sich Ohnmachtanfälle einstellten.)

» d. 2. Befinden sehr gut. Keine Müdigkeitsgefühle mehr zu merken. Nur die Bewegungen erscheinen etwas steif. 1 Kolapastille zu 0,25.

2 20 Bei Beginn der Arbeit noch 1 Kolapastille zu 0,25.

Aufnahme e. 3 h p. m. Wieder schwer gearbeitet. Befinden gut, nur Müdigkeit in den Beinen etwas stärker, in den Armen Nichts zu fühlen. Es wird objectiv weniger gearbeitet als vorher; subjectiv kommt dies aber nicht zum Bewusstsein. (Gut messbare Erdbewegung, sog. Rigolen), Arbeitslust eher gesteigert. Kein Durstgefühl, kein eigentlicher Hunger, aber das Gefühl, »wenn es jetzt etwas giebt, wird ordentlich eingehauen.« »Das Können versagt.« »Er schafft nicht mehr so.«

Herz hat sich noch ganz bedeutend ausgedehnt.

» f. 4 h Weiter schwer gearbeitet. Subjectives Befinden fortgesetzt gut. Müdigkeitsgefühl in den Beinen nicht grösser als vorhin, in den Armen keines. Arbeitslust gleichmäfsig gut, Arbeitsfähigkeit und Leistung werden dagegen immer geringer. »Würde noch jede Arbeit übernehmen, bin aber, wenn ich sehe, wie wenig es fleckt, überzeugt, sie nicht mehr durchführen zu können.« Hunger- und Durstgefühl angedeutet, aber durchaus nicht aufdringlich. »Könnte ohne Arbeit noch ganz gut mit der Mahlzeit warten.« Druck in der linken Brustseite.

Herz ganz enorm weiter vergrössert. Besonderes hervortreten der arteriellen (linken) Kammer nach links. (Ueberanstrengungstypus.)

4 5 Mahlzeit: 1 Teller Suppe, 11 (!) faustgrosse Kartoffelglösse mit viel Apfelkompott, 1 Flasche Lapp'sches (alkoholfreies) Bier. (Gewöhnliches Mittagsquantum.) Gefühl der Sättigung.

Aufnahme g. 4 45 Noch nicht wieder gearbeitet. Kein Hunger und Durstgefühl. (Seit 7 15 nur 1/2 lt. Bier und die Suppe an Flüssigkeit genommen!). Hat das Gefühl »als ob das Herz viel kleiner und leichter geworden sei.« Fühlt sich viel arbeitsfähiger. Herz ganz bedeutend zurückgegangen, fast wieder wie b.

4 56 1 Tasse Kaffe mit viel Milch.

» h. 5 30 Wieder anstrengend gearbeitet. Leistung wieder gut. Grösseres Kraftgefühl. Kein Hunger und Durst. Weniger Müdigkeitsgefühl, als sonst zu dieser Zeit. Sehr frisch.

1 Glas Wasser. Herz fast normal.

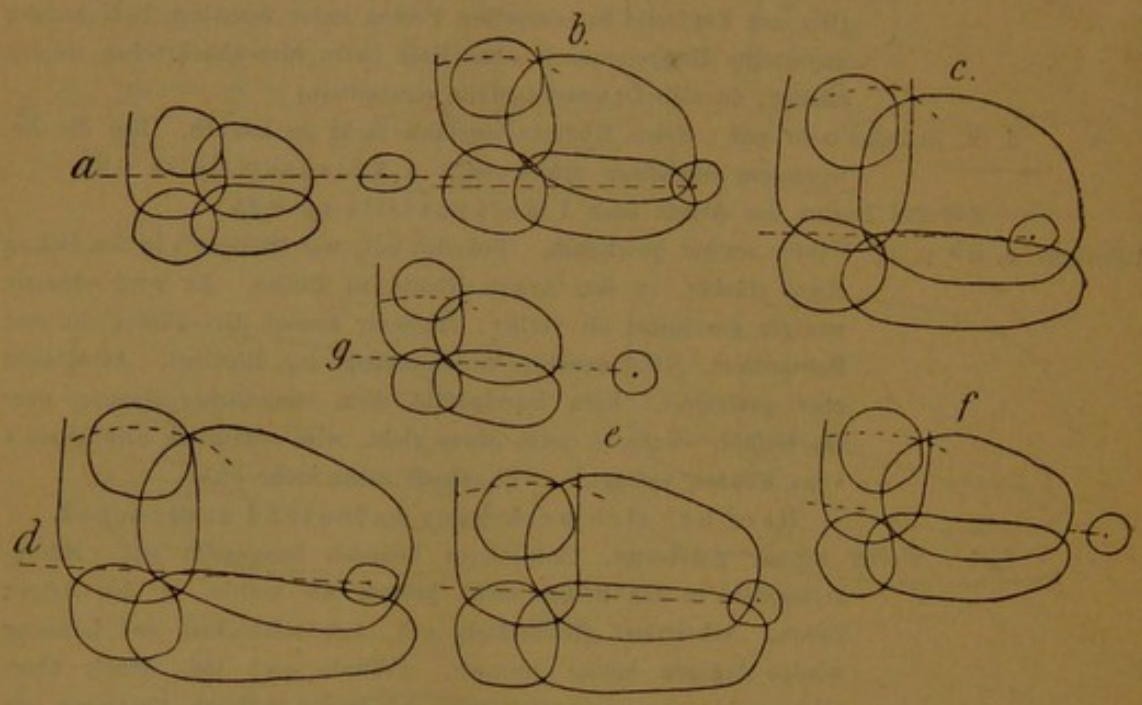
» i. 7 15 Nicht mehr körperlich gearbeitet. Befinden gut.

Herz etwas kleiner wie gewöhnlich.

» k. 11. XI 99. 7 h a. m. Befinden gut. Spürt keinerlei Nachwirkungen des Versuches.

Einwirkung von Kola auf das Herz bei normaler Nahrungsaufnahme.

I



18. XI. 1899. Versuchsperson wie 11. IX. 99. Gesunder, kräftiger Gärtner. Sehr fleissiger thätiger Mann.

Aufnahme a. $8^{50\,h}$ a. m. Nach Frühstück. Befinden sehr gut. Verhältnismäfsig leicht gearbeitet in den letzten Tagen.

9^{30} 1 Kolapastille zu 0,25. (Reine Kola ohne Zusatz.)

10^{15} 2. Frühstück wie gewöhnlich

» b. 10^{35} Relativ leichte Arbeit bei Oststurm und — 5,5° R. Befinden gut. Herz in allen Theilen vergrössert.

11^{30} 1 Kolapastille zu 0,25.

12^{25} p. m. 1 Kolapastille zu 0.25.

» c. 12^{50} Befinden bei der Arbeit gut. Hat das Gefühl »als könnte es noch gar nicht Zeit zum Mittagessen sein.«

1 Mittagessen wie gewöhnlich. Isst nicht weniger als sonst. Herz bedeutend stärker vergrössert.

» d. 1^{30} Trotz der Mahlzeit und bei sehr gutem Befinden noch weitere Vergrösserung des Herzens.

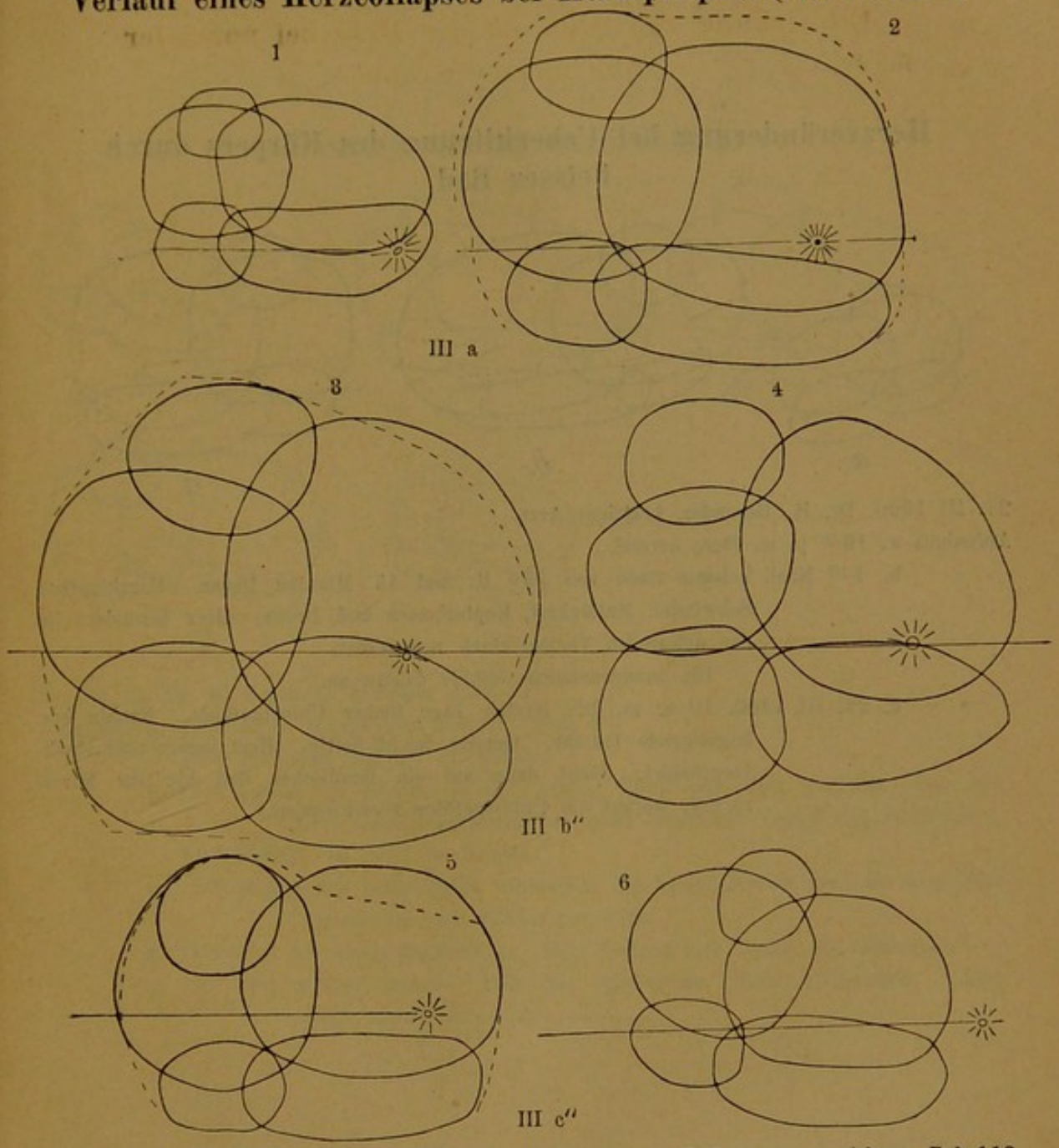
» e. 2^{30} Subjectiv nichts Besonderes. Leichtes Arbeiten. Herz geht stark zurück.

» f. 3^{40} Herz bedeutend zurückgegangen.

3^{45} Vesper: Kaffee, Milch, Butterbrod.

» g. 5^{10} Befinden sehr gut. Arbeit geht leicht von Statten. Keine Nachwirkung subjectiv zu fühlen. Herz wieder vollständig normal.

Verlauf eines Herzcollapses bei Herzepilepsie (alcohologen).



Aufnahme 1. 29. III 1900. Seit c. 3 Monaten totalabstinent. Befinden ausgezeichnet. Puls 112.

» 2. 31. III 1900. 10^{45} a. m. Patient fühlt sich »so eigen«. Unruhe, Angst, Benommenheit. Herz stark vergrössert, besonders der arterielle Ventrikel. Eine gleich nach der phonendoskopischen Untersuchung vorgenommene Percussion (gestrichelte Linie) zeigt ein weiteres Wachsen des Herzens an.

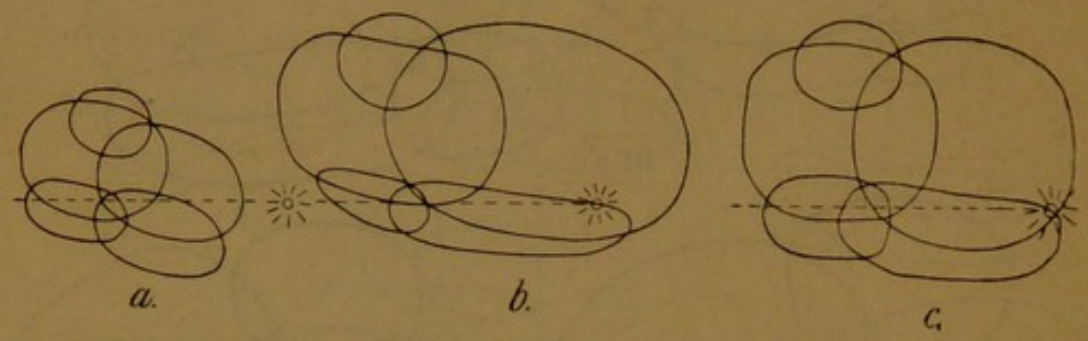
» 3. 10^{55} Die obere Herzgrenze steht am oberen Rand des Sternum. Schwindelgefühl. Puls 80, immer undeutlicher. Starke Cyanose. Puls setzt ganz aus. Patient sinkt bewusstlos zurück. Kein Herzschlag mehr zu hören. Ol. Camph. 4,0. (Injection.) Die gestrichelte Linie giebt die Perussionsgrenze an.

» 4. 11^{05} Herzthätigkeit setzt allmählig wieder ein; Puls 68. Patient kommt wieder zu sich. Herz stark verkleinert.

» 5. 11^{25} Puls deutlich, kräftig, 68. Patient sehr müde und abgeschlagen. Herzfigur weiter verkleinert, besonders in der Höhe.

» 6. 8^{15} p. m. Patient hat viel geruht, befindet sich noch sehr müde aber besser. Puls normal. Herz fast zur ersten Grenze zurückgekehrt.

Herzveränderung bei Ueberhitzung des Körpers durch heisses Bad.



27. III 1900. Dr. H. Gesunder, kräftiger Arzt.

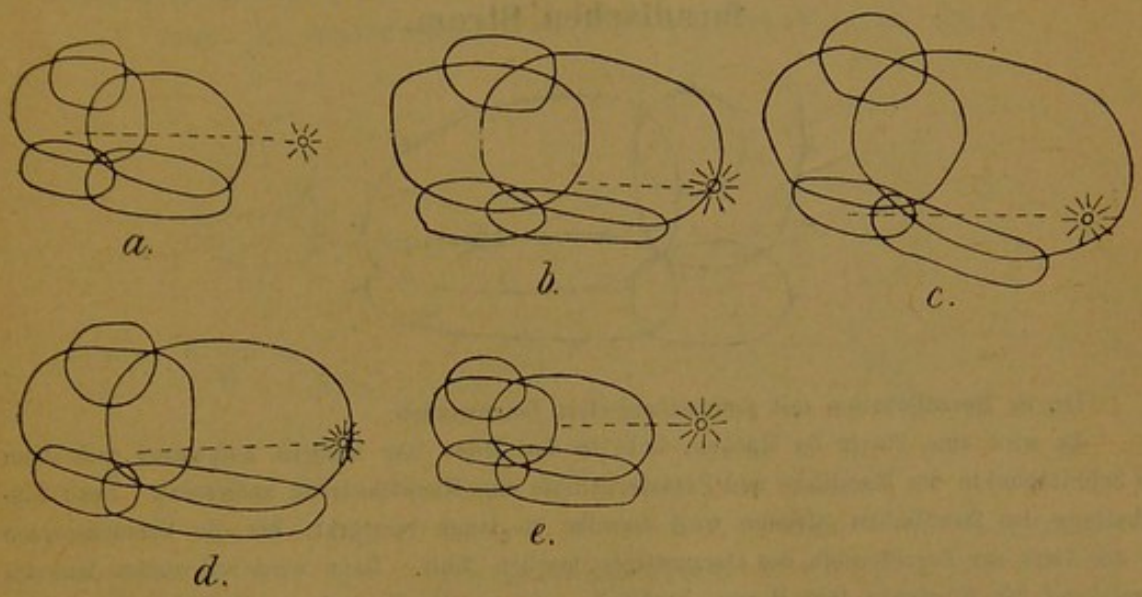
Aufnahme a. 12^{50} p. m. Herz normal.

» b. 1^{10} Nach heissem Bade von 35^{0} R. und 15 Minuten Dauer. Herzklopfen, Schwindel, Mattigkeit, Kopfschmerz und Druck. Herz besonders in den arteriellen Theilen stark vergrössert.

Die unangenehmen Gefühle dauern an.

» c. 29. III 1900. 10 a. m. Die letzten Tage immer Unlustgefühle. Nachts beängstigende Träume. Gereizt, leicht heftig. Herz immer noch stark vergrössert. (Geht dann auf ein faradisches Bad hin zur Norm zurück, worauf die Unlustgefühle verschwinden.)

Herzveränderung nach Coffeïn.



26. III 19. Dr. H. Gesunder, kräftiger Arzt.

Aufnahme a. 10^{30} s. m. Herzgrenzen normal. Puls 80.

10^{50} Einnahme von 0,4 gr. Coffeïn.

» b. 11^{05} Gefühl von Schwere in der Brust. Fühlt das Herz deutlich. Puls 64. Herz stark vergrössert, besonders arterieller Vorhof und Ventrikel.

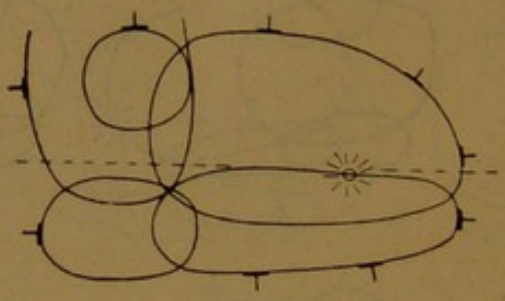
11^{10} Gefühl von Hitze im Körper.

» c. 11^{25} Hitzegefühl noch immer vorhanden. Die Vergrösserung spec. des arteriellen Herzens ist noch stärker geworden.

» d. 12^{30} Puls 68, etwas arythmisch. Herz beginnt sich wieder zu verkleinern.

» e. 1^{15} Herz wieder normal. Puls 84, regelmäfsig. Kein Nachgefühl. (Auch später nicht.)

Bestimmung der Herzgrenzen durch Friction und durch faradischen Strom.



Dr. S. Herzdilatation mit neurasthenischen Beschwerden.

Es wird eine Platte im Rücken, links in der Höhe des Herzens aufgesetzt und dann im Schnittpunkte der Mamillar- und Parasternallinie eine Knopfelectrode aufgesetzt. Nach Einschaltung des faradischen Stromes wird derselbe so lange verstärkt, bis die Versuchsperson in der Tiefe das Ergriffensein des Herzmuskels deutlich fühlt. Dann wird von aussen langsam streichend die Electrode dem Herzen genähert, und wo die Versuchsperson das eben wahrgenommene Tiefengefühl zuerst merkt, ein Schiffchen ⊥ aufgezeichnet.

Die nachher gemeinsam mit einem Collegen vorgenommene phonendoskopische Untersuchung mit der Frictionsmethode ergiebt die ausgezeichneten Linien als Grenzen, die im äusseren Umfange sich mit den durch den faradischen Strom bestimmten genau decken.

NB. Die Cardiogramme sind $^1/_4$ nat. Grösse, nach den mit Pauspapier von der Brustwand abgenommenen Zeichnungen. Die unteren beiden Ovale entsprechen dem venösen (rechten) Vorhof und Ventrikel, das Oval rechts oben dem arteriellen (linken) Ventrikel, der obere Kreis dem art. (linken) Herzohr. Bei den älteren Aufnahmen bezeichnet das oben offene Oval die Umgrenzung des Gefässbündels; bei den neueren gelang es den arteriellen Vorhof, dessen obere Grenze hie und da durch eine gestrichelte Linie angedeutet ist, völlig zu umgrenzen. Die Kreise resp. Sterne mit Punkt bezeichnen die linken Brustwarzen, die von ihnen ausgehenden gestrichelnten Linien die Richtung nach der rechten Brustwarze.

Alkoholwirkung bei Pneumonie.

(Zu der Bemerkung des Herrn Smith (Schloss Marbach) in der Discussion zur „Behandlung der Pneumonie“.) (S. 89.)

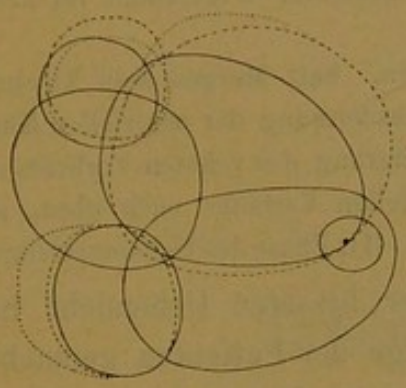


Fig. 1.

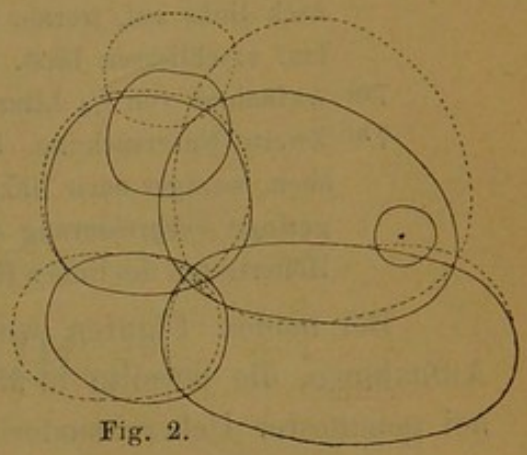


Fig. 2.

(1/4 natürliche Grösse.)

Fig. 1. Herzaufnahme eines 21 j. Mannes mit linksseitiger Pneumonie. 4. Tag. Temperatur 37,9° C. Beginnende Lösung.

7h. p. m. ——— Untersuchungsresultat des Herzens. Der venöse (rechte) Ventrikel ist stärker vergrössert als das übrige Herz, das aber in allen anderen Theilen auch stark vergrössert erscheint. Die linke Grenze des Herzens wird vom sog. rechten Ventrikel gebildet.

7 05 Aufnahme von 1/4 Liter Rothwein, nachdem Patient seit heute Morgen keinerlei Alcohol bekommen hat.

7 10 -------- Nunmehriger Herzbefund. Der venöse Ventrikel gar nicht, der venöse Vorhof wenig verändert. Der arterielle (linke) Ventrikel stark nach links und nach oben vergrössert, der arterielle Vorhof unverändert. Das linke Herzohr stärker aufgerichtet.

Es ist dies die Form der funktionellen Herzveränderung, welche uns bis jetzt immer aufgestossen ist, wenn wir den Beginn einer körperlichen Ueberanstrengung untersuchen konnten und die wir als „I. Phase des Ueberanstrengungstypus des Herzens“ zu bezeichnen pflegen.

7 20 ..... Bei der jetzigen Aufnahme zeigt sich venöser Ventrikel und arterielle Vorkammer immer noch unverändert. Das Herzohr hat sich wieder gesenkt und der arterielle Ventrikel hat sich rechts oben noch etwas ausgedehnt. Jetzt liegt aber noch eine bedeutende Verbreiterung der venösen Vorkammer nach rechts hin vor: ein Bild, das wir als „II. Phase des Ueberanstrengungstypus des Herzens“ auch bei körperlicher Ueberanstrengung constant gefunden haben.

Fig. 2. Herzaufnahme eines 29 j. Mannes mit linksseitiger Pneumonie. 5. Tag. Temperatur 39,7° C.

$7^{05\,h.}$ p. m. ——— Erste Untersuchung. Das gesammte Herz in allen Theilen stark vergrössert. (Der Einfachheit halber wurde die linke Brustwarze der Fig. 1 als rechte Brustwarze dieser Zeichnung angenommen, was zur Beurtheilung der Lagen- und Grössenverhältnisse dienen möge.) Noch mehr als bei Fig. 1 fällt hier das starke Vortreten der venösen Kammer nach links auf, woraus sich ein grösserer Widerstand im kleinen Kreislauf erschliessen lässt.

7^{20} Aufnahme von 1/4 Liter Rothwein. Seit Morgen kein Alcohol.

7^{30} Zweite Untersuchung. Starke Ausdehnung der arteriellen Kammer nach oben, weniger nach links. Erweiterung des venösen Vorhofes nach rechts, geringe Vergrösserung des arteriellen Vorhofes nach oben, auffallendes Höhertreten des linken Herzohres. (II. Phase des Ueberanstrengungstypus.)

Bei beiden Figuren wurden der besseren Uebersicht halber die Aufnahmen, die jeweilig in Rückenlage der Patienten gemacht wurden, bei genauester Uebereinanderlagerung der Brustwarzenmerkpunkte auf ein Blatt durchgepaust und durch verschiedene Linienführung markirt.

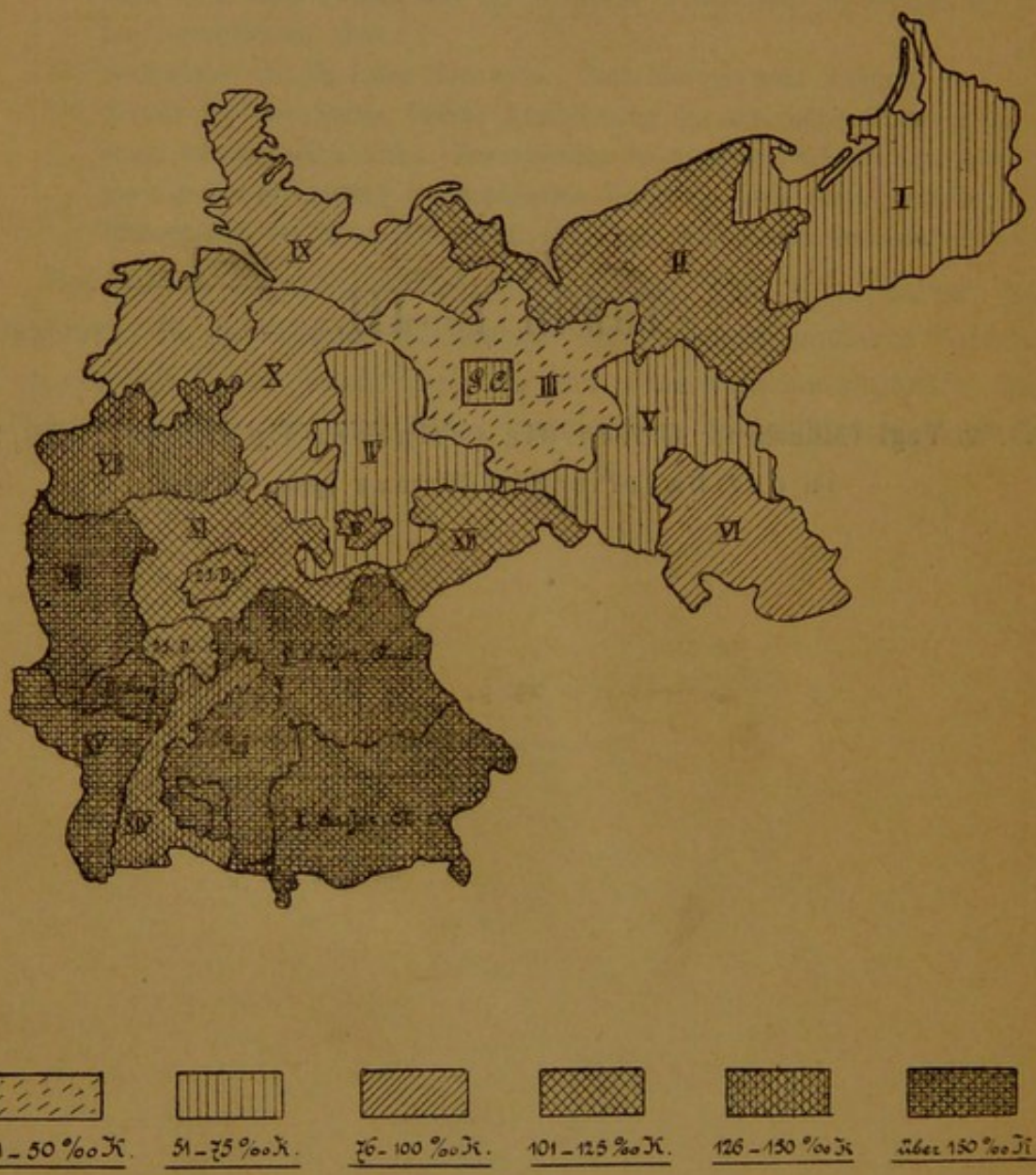
WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

Tafeln I—III.

zu

VI. **v. Vogl** (München): Ueber die Influenza-Epidemie 1889/90 in der Bayerischen Armee (pag. 225).

Graphische Darstellung der gesammten Grippe-Erkrankungen in in den einzelnen Armeecorps in ‰ K.
1889/90.



Verbreitung der Influenza in den deutschen Armee-Corps (incl. Bayern) im Jahre 1889/90.

Morbidität: Mortalität:

Lfde. No.	Armee-Corps	Zugang: absolut:	Zugang: ‰ K: St.:	Armee-Corps	Gestorben absolut:
1.	I. bayr. A.-C.	5438	208,9	I. bayr. A.-C.	24
2.	XIII. Armee-Corps	3533	196,3	XIV. Armee-Corps	8
3.	II. bayr. A.-C.	4248	195,2	X. „ „	7
4.	VIII. Armee-Corps	3961	166,9	Garde-Corps	5
5.	XV. „ „	6374	153,1	I. Armee-Corps	5
6.	VII. „ „	3434	145,7	II. bayr. A.-C.	4
7.	XIV. „ „	3376	137,3	VII. Armee-Corps	3
8.	XI. „ „	3527	108,9	XI. „ „	3
9.	II. „ „	3030	106,4	XV. „ „	3
10.	XII. „ „	3135	105,1	II. „ „	2
11	VI. „ „	2263	91,2	XII. „ „	2
12.	IX. „ „	1906	88,3	IV. „ „	1
13.	X. „ „	1671	78,9	V. „ „	1
14.	V. „ „	1815	75,6	VI. „ „	1
15.	Garde-Corps	2575	71,8	XIII. „ „	1
16.	IV. Armee-Corps	1580	70,7	III. „ „	—
17.	I. „ „	1768	62,7	VIII. „ „	—
18.	III. „ „	852	38,2	IX. „ „	—
	Reichsland	867	166,0	Summe:	70

Graphische Darstellung der Erkrankungen an Gelenkrheumatismus in sämmtlichen Armeecorps in ‰ K. 1879—1889.

Erkrankungen an Gelenkrheumatismus in sämmtlichen Armeecorps in ‰ K. 1879—1889.

	Reihenfolge der Armeecorps	Morbid. ‰
1.	I. bayrisches Armee-Corps	18,4
2.	XII. Armee-Corps, Königr. Sachsen	14,5
3	XIII. „ „ , „ Württemberg	14,3
4.	II. bayrisches Armee-Corps	12,6
5.	XIV. Armee-Corps, Baden	11,2
6.	X. „ „ , Hannover	11,2
7.	VI. „ „ , Schlesien	9,3
8.	XI. „ „ , Cassel	9,3
9.	XV. „ „ , Elsass	8,9
10.	III. „ „ , Brandenburg	8,8
11.	Garde-Corps	8,7
12.	I. Armee-Corps, Ostpreussen	8,5
13.	V. „ „ , Posen	8,3
14.	IX. „ „ , Schleswig	8,3
15.	VII. „ „ , Westphalen	7,8
16.	IV. „ „ , Provinz Sachsen	7,7
17.	VIII. „ „ , Rheinpreussen	7,1
18.	II. „ „ , Pommern	7,0

Zugang infolge Herzfehler in der bayerischen und preussischen Armee in ‰ K. 1882—1894.

	Jahrgang:	Bayern: ‰ Zugang	Preussen: ‰ Zugang
Scharlach	1882/83	3,3	1,1
	1883/84	3,1	1,5
	1884/85	3,6	1,6
	1885/86	4,6	1,6
	1886/87	3,5	1,7
	1887/88	3,1	1,8
	1888/89	3,6	1,8
Influenza	1889/90	6,1	2,1
	1890/91	6,6	2,5
	1891/92	6,8	2,4
	1892/93	6,2	2,7
	1893/94	5,8	3,0

Thema zu Referaten,

welches für den nächsten Congress vorgeschlagen ist.

Von Herrn **Sahli** (Bern): Herzmittel und Vasomotorenmittel.

Verzeichniss der Aussteller.

Actiengesellschaft für Anilinfabrikation, Berlin.
C. Bellmann, Verlag, Prag.
J. F. Bergmann, Wiesbaden.
Robert Blumer, Wiesbaden.
Bonifacius-Quelle, Bad Salzschlirf bei Fulda.
August Engel, Wiesbaden.
F. Enke, Verlag, Stuttgart.
Evens & Pistor, Cassel.
Farbenfabriken, vorm. Bayer & Co., Elberfeld.
Farbwerke. vorm. Meister, Lucius & Brüning, Höchst a. M.
J. Fromm, Frankfurt a. M.
Medicinisch-Klinisches Institut, Krankenhaus links d. Isar, München.
Kalle & Co., Biebrich.
A. Locher, Stuttgart.
E. T. Pearson, Hamburg.
Pharmaceutisches Institut Ludw. Wilh. Gans, Frankfurt a. M.
Rademann's Nährmittelfabrik, Frankfurt a. M.
Dr. H. Scholl, Thalkirchen-München.
Dr. Theinhardt's Nährmittel-Gesellschaft, Cannstatt.
Voltohm-Elektricitäts-Gesellschaft A. G., München.
Winkler & Co., Leipzig.
Wiskemann & Co., Lollar.
Wolff, Wiesbaden.
Verein. Chininfabriken, Zimmer & Co., Frankfurt a. M.