

erkrankungen, welche in der Greifswalder Klinik 1899 bis 1903 ausgeführt worden sind, 97 mal den eitrigen Inhalt genau zu prüfen vermocht. Es stellte sich heraus, dass hier nur bei 14 Fällen (17,3 pCt. aller entzündlichen Adnexerkrankungen) Gonokokken nachzuweisen waren. Fünf Kranke waren Nulliparae; nur bei einer bestand eine Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung mit dem Wochenbett in Verbindung stand. Dieser geringe Procentsatz ist überraschend gegenüber der Beobachtung aus grossen Städten und Industriezentren. Immerhin sei hervorgehoben, dass auch in der Praxis auf dem Lande und in der kleinen Universitätsstadt selbst Gonorrhoe in erschreckender Häufigkeit angetroffen wird.

Wenn die genannten Autoren nach ihren Beobachtungen diese Fälle von Erkrankung im Spätwochenbett als prognostisch sehr ernst auffassen, so dürfen wir nicht übersehen, dass unvollkommene Genesung und Erkrankungsrückfälle doch nur mit Einschränkung der Gonorrhoe in Rechnung gesetzt werden dürfen. Hier concurriren unzweifelhaft die vielfach so ungünstigen Umstände der Lebensführung unserer klinischen und poliklinischen Kranken. Selbst wenn es sich nicht um ledige Personen handelt, bietet den Betreffenden das häusliche Leben so wenig Möglichkeit, sich rationell zu verhalten und setzt sie so vielen offenkundigen und latenten Schädlichkeiten aus, dass es mir nicht angängig erscheint, der Gonorrhoe allein die ganze Last aufzubürden. Gerade unter den Fällen meiner Privatpraxis habe ich in solcher Häufigkeit, ich möchte fast sagen in solcher überwiegenden Häufigkeit, völlige Ausheilung bis zur Herstellung einer subjectiven Euphorie beobachtet, dass ich auch in dieser Beziehung zu einer milderen Auffassung neige.

Aber nicht bloss in denjenigen Fällen, in welchen ohne operativen Eingriff durch geeignete Behandlung Heilung erzielt wird, dürfen wir die Prognose nicht ohne Reserve als schlecht auffassen. Auch nach Anheilung der vereiterten Adnexorgane ohne radicale Operation ist Schwangerschaft mit glücklichem Ausgange zu beobachten. Ich selbst verfüge aus den letzten Jahren über ein Beispiel, bei welchem ein sehr bedenkliches Bacteriengemenge, darunter auch *Bacterium coli* als Entzündungserreger in den Adnexorganen aufgefasst werden musste. Peham¹⁾ hat einen Fall aus der Ohrobak'schen Klinik mitgeteilt, bei welchem Salpingitis durch Drainage beseitigt und Conception, normale Schwangerschaft und Geburt gefolgt ist. Wenn die Zahl dieser Fälle so vereinzelt zur Beobachtung kommt, so liegt das gewiss zum Theil an der Schwierigkeit solche Kranke in ihrem weiteren Leben zu controliren. Ich bin überzeugt, dass sich bei weiterer genauerer Nachforschung auch diese Zahl vermehren wird.

Ich fühle mich nach diesen Erwägungen berechtigt, die Prognose der gonorrhoeischen Erkrankungen in Bezug auf Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett zwar als eine dubia zu bezeichnen, sie aber doch in Uebereinstimmung mit den meisten Autoren (Bumm, Fehling u. A.) nicht als ad malum vergens zu bezeichnen.

Es ist gewiss berechtigt, wie Olshausen²⁾ es zuerst gethan, diese Fälle aus dem Rahmen des typischen, zur sanitätspolizeilichen Anzeige verpflichtenden Kindbettfiebers herauszunehmen. Sie gehören ätiologisch, prognostisch, therapeutisch unzweifelhaft nicht hierher. Ich verkenne nicht, dass diese Unterscheidung in der Praxis ausserordentlichen Schwierigkeiten unterliegt und dass wir diese günstige Prognose wohl für die ausschliesslich durch Gonokokken veranlassten Erkrankungsfälle, nicht aber, für die Fälle von Bacteriengemenge zu stellen im Stande sind. Ohne die Untersuchung des

Uterusinhaltes wird es für die allgemeine Praxis dabei bleiben, dass man in allen Fällen von Temperatursteigerungen die Eventualität eines septischen Fiebers zunächst ins Auge fasst. Ich bin auch der Ueberzeugung, dass es richtig ist, die Hebammen ebenso wenig wie den mit bacteriologischen Untersuchungen noch nicht vertrauten Arzt von der Anzeigepflicht nicht zu dispensiren. In foro wird es immer schwerer werden, solche nicht exact untersuchte Fälle auf Verschulden der an der Entbindung Beteiligten zu beurtheilen.

In Bezug auf die locale Behandlung der erkrankten Gebiete habe ich seit Langem den Wünschen meiner jeweiligen Assistenten Rechnung getragen, indem ich die verschiedenen Methoden, für welche die Herren Collegen aus früheren Erfahrungen eine gewisse Vorliebe mitbringen, auch zur Anwendung zu bringen gestatte. Auf einzelne gute Erfolge folgen nur allzu früh unverkennbare Misserfolge! Zur Zeit beschränke ich mich wesentlich auf eine consequente allgemeine Pflege, Pflege der Reinlichkeit mit localen Ausspülungen mit physiologischer Kochsalzlösung. Gelegentlich sind auch Zusätze von Thymol, Lysol und dergleichen nicht zu umgehen. Am erfolgreichsten ist mir die sterile Hefe erschienen, die wir bis in den Cervicalcanal ebenso wie in die Urethra einbringen.

Als eine ganz besondere Aufgabe scheint mir aber aus diesen Betrachtungen sich der Rath zu ergeben, dass wir da, wo Gonorrhoe als die Ursache weitgehender Störungen im Uterus und in den Adnexorganen sich ergibt, mit der Anwendung radicaler Operation auf das Aeusserste vorsichtig sind. Schon aus den oben angeführten Beobachtungen ergibt sich, dass wir die Hoffnung auf eine spontane Ausheilung nicht zu früh aufgeben dürfen. Natürlich wird im Einzelfalle die Schwere der Complicationen als Indication anerkannt werden müssen. Es dürften nur selten Fälle von Gonokokken in Reincultur in Frage kommen. Auch hier erscheint da, wo bei acuter fieberhafter Reaction und hohem Leukocytenbefund zur Operation geschritten wird, die einfache Entleerung des Eiters von der Scheide aus mit Drainage als das günstigste Verfahren, wie uns die eigene und die Peham'sche Erfahrung zeigt.

II. Aus dem kgl. Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M.

Farbentherapeutische Versuche bei Trypanosomenkrankung.

Von

P. Ehrlich und K. Shiga.

Bei der Bedeutung, welche die Trypanosomen als die Erreger tropischer Thierseuchen und neuerdings auch als die wahrscheinliche Ursache der Schlafkrankheit besitzen, hat sich das allgemeine Interesse dahin gewandt, Heilstoffe gegen diese Parasiten ausfindig zu machen. Wenn man auch an erster Stelle dem Beispiel Koch's folgend die immunisatorische Erzeugung spezifischer Schutzstoffe ins Auge fasst, so schien es doch nicht völlig aussichtslos, auf pharmakologischem Wege diesem Ziele zuzustreben. Beweist doch die Chininbehandlung der Malaria, dass höher organisirte Protozoen der abtödtenden oder entwickelungshemmenden Einwirkung chemischer Agentien innerhalb des Organismus leichter zugänglich sind, als die verschiedenen Formen der Bacterien. Gerade bei den Trypanosomenkrankheiten schien diese Aufgabe nach den vorliegenden Beobachtungen gewisse Chancen des Erfolges zu bieten, besonders da schon nach dieser Richtung hin die bedeutungsvollen Ver-

1) Das primäre Tubercarcinom. Zeitschr. f. Heilkunde, 24. Bd., Jahrg. 1903, H. 12, S. 385.

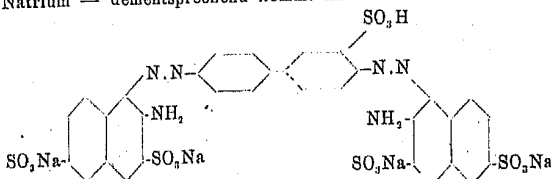
2) Lehrb. d. Geburtshilfe. Bd. 5, 1902, S. 726.

suche von Laveran und Mesnil¹⁾ vorliegen. Dieselben stellten ihre Experimente vorwiegend mit den Parasiten der Nagana, der Taetskrankheit in Süd- und Südostafrika, und des Mal de Caderas, der Kruppenkrankheit der Pferde in Südamerika, an. Sie constatirten, dass bei Mäusen, die mit Nagana inficirt waren, durch Injection von arsenigsaurem Natrium (0,1 mgr auf 20 gr Körpergewicht) sowie Menschenserum (0,5—1,0 ccm) die im Blut zahlreich vorhandenen Parasiten innerhalb 24 resp. 48 Stunden vollkommen zum Verschwinden gebracht wurden. Dementsprechend erwiesen sich auch diese Stoffe im Mischungsversuche von starker antiparasitärer Wirkung, indem Naganatrypanosomen von arsenigsaurem Natrium noch in einer Lösung von 1 : 8000 (zu 15 Tropfen an Trypanosomen reichen Blutes 1 Tropfen der arsenigsauren Natriumlösung 2 : 1000), vom Menschenserum allerdings erst bei Verdünnungen 1 : 1 getödtet wurden.

So überraschend gut auch der momentane Erfolg in den Versuchen Laveran's war, so wenig befriedigend war das Dauerresultat, indem sich bei beiden Behandlungsweisen relativ rasch Recidive einstellten (bei arsenigsaurem Natron gewöhnlich nach 3—4 Tagen, bei Serum nach 4—8 Tagen, gelegentlich noch später). Wenn es auch gelang, diese Recidive durch Wiederholung der gleichen Maassnahmen zu bekämpfen, so war auch dieser Erfolg gewöhnlich nur ein vorübergehender; selbst wenn beide Methoden in Combination resp. Alternation angewendet wurden. Definitive Heilungen beobachteten Laveran und Mesnil nur in ganz vereinzelten Fällen (bei 4 Mäusen, die mit Menschenserum behandelt waren), in denen durch Zufall die Abtödtung der Parasiten eine vollkommene war. Die Ursache des Misserfolges begründet sich bei der Arsenotherapie in schliesslich eintretendem chronischen Arsenicismus, beim Serum in einer im Laufe der Zeit sich einstellenden Wirkungslosigkeit.

Da uns nun durch die Freundlichkeit des der Wissenschaft so vorzeitig entrissenen Nocard gelieferten Caderas-Trypanosomen des Mal de Caderas inficirt waren, zugesandt waren, benutzten wir diese Gelegenheit, einige Heilversuche mit Farbstoffen der Benzopurpurinreihe zu versuchen.

Das erste Experiment zeigte, dass ein Benzopurpurin, welches aus der Combination von tetrazotirtem Benzidin und zwei Moleculen β -Naphthylamin-disulfosaures Natrium (2 Amido, 8, 6 sulfo) gewonnen war, eine ganz schwache Wirkung ausübte, indem der Tod um 1—2 Tage verzögert wurde. Da dies Präparat vom subcutanen Bindegewebe nur schwer resorbirt wurde, glaubten wir, dass wir vielleicht ein besseres Resultat erzielen würden, wenn wir durch Einführung von neuen Sulfogruppen die Löslichkeit und damit auch die Diffusionsfähigkeit des Farbstoffes erhöhen würden. Herr Dr. A. Weinberg hatte die grosse Güte, uns bei dieser Aufgabe mit Rath und That aufs Eifrigste zu unterstützen, und verdanken wir es ihm an erster Stelle, wenn wir in dieser Richtung etwas weiter gekommen sind. Der Farbstoff, welcher sich bisher am besten bewährt hat, wurde erzielt durch die Combination von 1 Mol. tetrazotirter Benzidinmonosulfosäure und 2 Mol. Naphthylamindisulfosauren Natrium — dementsprechend kommt ihm die Constitution zu:



Der Farbstoff, ein Salz der Säure, ist leicht löslich im Wasser, unlöslich in Aceton und Alkohol. Essigsäure verändert

1) Annales de l'Institut Pasteur. 1902. No. 11.

die Farbe nicht, starke Mineralsäuren fallen bei gentgendem Zusatz die freie Säure in Form blauer Flocken. Der Farbstoff ist von geringer Toxicität, indem etwa $\frac{1}{2}$ gr pro Kilo Maus die Dosis letalis darstellen dürfte. Dementsprechend können einer Maus 0,5 ccm einer 1proc. Lösung ohne Bedenken injicirt werden. In Folge der Farbstoffeinführung tritt eine starke Röthung der Hautdecken auf, welche an den Ohren schon im Laufe von wenigen Minuten erkennbar ist und nach etwa 8 bis 12 Stunden ihr Maximum erreicht. Die Färbung der Mäuse bleibt sehr lange bestehen, indem es 6—10 Wochen dauert, bevor die Rothfärbung der Haut allmählich bis zu normaler Färbung abgeklungen ist. Auch nach dieser Zeit zeigen aber die parenchymatösen Organe (besonders die Niere) noch deutliche Färbung. Es geht also das Trypanroth, wie wir den Farbstoff im Folgenden der Kürze halber nennen wollen, ähnlich anderen Congofarbstoffen mit Bestandtheilen bestimmter Zellen ausserordentlich schwer lösliche in Form rother körniger Ablagerungen nachweisbare Verbindungen ein, aus denen der Farbstoff nur langsam wieder abgegeben wird).

Zu den Heilversuchen bedienten wir uns, wie schon erwähnt, der Infection mit von Nocard gelieferten Caderas-Trypanosomen. Zur Infection dienten 0,2 ccm von einer etwa 10proc. Verdünnung des Blutes einer stark inficirten Maus. Nach 24 Stunden waren gewöhnlich spärliche Trypanosomen im Blut der inficirten Mäuse nachweisbar, am 2. Tage waren dieselben erheblich vermehrt, am 3. Tage sehr reichlich. Der Tod erfolgte am 4., spätestens am 5. Tage.

Es zeigte sich nun zunächst, dass die Mäuse, die an getrennten Stellen Farbstoff und Trypanosomenblut gleichzeitig subcutan injicirt erhalten hatten, nicht erkrankten. Pränant waren aber auch die Resultate, die erzielt wurden, wenn die Mäuse 1—3 Tage nach der Injection behandelt wurden, wie Tabelle I zeigt. Es gelang hier durch Injection von 0,3 ccm der 1 proc. Lösung von Trypanroth selbst noch am 3. Tage nach der Infection, also bei sehr reichlichem Parasitengehalt des Blutes und einen Tag vor dem Tod der Controthiere, ein rapides Verschwinden der Parasiten herbeizuführen und die Thiere am Leben zu erhalten.

Die nächste Aufgabe war, die quantitativen Verhältnisse in der Wirkung des Farbstoffes festzustellen. Es geschah dies, indem am Tage nach der Infection, wo die Parasiten in geringer Menge im Blute zu finden waren, wechselnde Mengen des Farbstoffes 0,5—0,05 ccm der 1 proc. Lösung injicirt wurden (siehe Tabelle II).

Wir sehen aus Tabelle II, dass eine Dose von 0,05 ccm der 1 proc. Lösung, entsprechend einem Gehalt 0,04 gr pro Kilo Maus keinen Erfolg ausübte, dagegen beobachteten wir bei der Injection von 0,075 und 0,1 ccm in einem Falle eine deutliche, in einem anderen Falle eine erhebliche Beeinflussung des Krankheitsverlaufs, indem der Tod in dem einen Fall erst 23 Tage post infectionem eintrat, nach einem 2 Wochen langen trypanosomenfreien Intervall. Der Erfolg der höheren Dosen war ein sehr befriedigender, indem bei 5 Mäusen mit Ausnahme eines Falles (Tabelle II, No. 5), in dem am 13. Tage ein Recidiv eintrat, $1\frac{1}{2}$ —6 Monate lang (sogar bei einem 172 Tage) alle trypanosomenfrei blieben.

Für die Beurtheilung der Verwerthbarkeit des Farbstoffes kamen nun insbesondere folgende Fragen in Betracht: 1. ist die Heilung der inficirten Mäuse bei allen Versuchsthieren eine definitive, 2. ist auch bei anderen Thierspecies eine solche Heilung zu erreichen und 3. ist bei anderen Trypanosomenarten der Heileffect ebenfalls ein guter?

1) Anmerk. Nähere Mittheilungen über die Vertheilung und die Ausscheidungsart bleiben vorbehalten.

Tabelle IV.

Laufende Nummer	Maus gr		T a g																												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	
1	15,0	Parasiten	T.-I.	0	†	†	††	††	0	0	0	0	—	—	0	—	—	0	—	—	0	—	—	0	—	—	0	—	—	0	†
		Fütterung
2	14,5	Parasiten	T.-I.	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
		Fütterung
3	14,5	Parasiten	T.-I.	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
		Fütterung
4	14,0	Parasiten	T.-I.	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
		Fütterung
5	14,5	Parasiten	T.-I.	0	†	†	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
		Fütterung

Ganz recidivfrei; am 107. Tag chloroformirt

T.-I. = Trypanosomeninfektion. Parasiten = Trypanosomen im Blut u. zw. † wenig, †† viel, ††† reichlich 0 negativ und — nicht untersucht. .. = Fütterung mit Trypanroth (pro Cake 0,2 gr Trypanroth). † = Tod.

Tabelle V.

Laufende Nummer	Maus gr		T a g																	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
1	16,0	Parasiten	T.-I.	†	††	0	—	—	0	—	—	0	—	—	0	—	—	††	†††	†
		Menschen-Serum	0,8
2	9,0	Parasiten	T.-I.	0	†	0	0	—	0	—	0	—	0	†	††	†††	†			
		Menschen-Serum	0,6			
3	14,5	Parasiten	T.-I.	—	†	††	†††	†††	†††	†††	†									
		Arsen (mgr)	0,07	0,07	0,07	0,2												
4	14,5	Parasiten	T.-I.	—	†	††	††	†††	†											
		Arsen (mgr)	0,07	0,07	0,07	0,2												

Anm.: Menschen-Serum von Erwachsenen (in com). Arsenigaures Na bereitet nach Laveran's Angabe.

Was die erste Frage — das Eintreten von Recidiven — anbetrifft, so ging schon aus den Untersuchungen von Laveran und Mesnil hervor, dass sowohl durch Arsen, als auch durch Menschenserum die Thiere temporär von Trypanosomen befreit werden können, dass aber gewöhnlich Recidive eintreten, die sich dadurch erklären, dass sich in einzelnen Organen Dépôts von Parasiten erhalten. Auch bei unseren Versuchsthiere haben wir ähnliches beobachtet.

Wir haben bei unseren Mäusen eine Reihe von Thieren gehabt, die vollkommen frei von Recidiven geblieben sind, wie aus Tabelle III ersichtlich ist. Diesen Thieren schlossen sich noch 10 Mäuse an, die über einen Monat recidivfrei geblieben und dann neu inficirt wurden. Demgegenüber stehen aber eine Reihe von Fällen, in denen Recidive vorkamen, auch nach Injection von genügend grossen Farbstoffdosen. Besonders interessant ist es, dass auch nach einmaliger Farbstoffinjection das Recidiv ausserordentlich spät (bis zum 65. Tage) eingetreten ist. Wir haben keinen besonderen Werth darauf gelegt, alle unsere Thiere zu heilen. Nach den Eindrücken, die wir gewonnen haben, scheint es uns, dass wir die Mehrzahl der recidivirenden Thiere zur definitiven Heilung gebracht hätten, wenn wir uns nicht mit einer einmaligen Injection begnügt hätten. Die Recidive konnten (cfr. z. B. Tabelle II, No. 5, Tabelle X, No. 1 u. 2) praktisch sehr leicht wieder mit Trypanroth behandelt werden und wir zweifeln deshalb nicht, dass grosse Aussicht vorhanden sein würde, vielleicht Recidive zu vermeiden, wenn man nach der 1. Heilung den Mäusen 0,2—0,3 cem injiciren würde. (z. B. Tabelle III, No. 2, 3, 5, 6 etc.)

Von Bedeutung ist es, dass die schützende und heilende Wirkung des Trypanrothes sich auch evident bei intrastomachaler Darreichung zeigte. Fütterte man die Mäuse 8 Tage lang nach der Ehrlich'schen Methode mit Cakes, welche je 0,2 gr Trypanroth enthielten, so war selbst eine gleich bei Be-

ginn der Fütterung vorgenommene Infektion nicht tödtlich, obwohl mässig viele Trypanosomen im Blut erschienen, die aber rasch verschwanden. Infectionen, die am 2.—5. Tage nach Beginn der Fütterung vorgenommen wurden, führten überhaupt zu keiner Erkrankung mehr (s. Tab. IV).

Wir können aus den Versuchen eine erhebliche Heilwirkung des Trypanrothes entnehmen, welche auch die Heilwirkung bei unseren eigenen Versuchen mit Arsen und Menschenserum um ein Bedeutendes übertrafen. (Tab. V.)

(Schluss folgt.)

III. Aus der psychiatrischen und Nervenlinik der Kgl. Charité. Director: Weil. Geh.-Rath Prof. Dr. Jolly.

Ueber Schüttellähmung nach Unfällen.

Von

Dr. Konrad Ruhemann, Arzt in Berlin.

Das Zittern ist eine Erscheinung, die im täglichen Leben sowohl bei Gesunden als bei Kranken beobachtet wird. Es ist bekannt, dass gesunde Menschen vor Kälte zittern, sie zittern vor Aufregung. Man beobachtet es häufig bei alten Leuten. Auch nach starken Anstrengungen, nach dem Tragen schwerer Lasten wird häufig in den Händen Zittern beobachtet. Man sieht das Zittern bei Menschen, die eine schwere Krankheit überstanden haben als Zeichen ihrer Schwäche, und ausserdem hat das Zittern eine besondere Bedeutung als Zeichen der Krankheit. Das Zittern begleitet viele organische und functionelle Nervenkrankheiten. Der Paralytiker zittert; man beobachtet das beim Schreiben, beim Sprechen, beim Lachen. Es ist bekannt, dass die hässitrende, zittrige Sprache sehr leicht den Verdacht der progressiven Paralyse erweckt. — Fast regelmässig begleitet das

Fällen mikroskopisch und reichte unter Tuberculose ein: frische Formen der Drüsentuberculose mit Verkäsung, kalkige Einlagerungen in den Drüsen (ausser in den Mesenterialdrüsen), kalkige Brocken oder Einlagerungen in der Lunge, jedoch nicht einfache Lungenindurationen ohne käsige, kalkige oder bröcklige Einschlüsse.

Naegeli betont zunächst „die bisher nicht geübte Genauigkeit“ und die „minutiöseste Untersuchung“. Jede Drüse, namentlich an Lunge und Hals, wurde in feine Schnitte zerlegt. Oft fand er erst nach längerem, vergeblichem Suchen „einen kleinen, tuberculösen Herd in einer Tracheobronchialdrüse versteckt“.

Nicht allzu selten gelang es erst durch mikroskopische Untersuchungen, tuberculöse Veränderungen zu finden. Zur Tuberculose rechnete Naegeli käsige Herde in den Lymphdrüsen und — meist histologisch bestätigt — in den Lungen.

Die homogen indurierende Art der Lymphdrüsentuberculose, die grosszellige Form derselben wurde histologisch verificiert, einzelne Riesenzellen im markigen Drüsenbindegewebe als nicht sicher tuberculös bezeichnet.

Zur geheilten Tuberculose rechnet er verkalkte Drüsen, Narben mit schiefriger Induration in der Lunge und Verkalkung in den regionären Drüsen, ferner Käse- und Kalkherde in der Spitze in schiefrig indurirtem Gewebe. (Histologischer und bacteriologischer Nachweis.)

Den Nachweis der Bacillen hat er in sehr vielen Fällen nicht versucht, z. Th. „weil sonst alle ausgeheilten Fälle der Statistik verloren gegangen wären“.

Burkhardt zählte Pleuraverwachsung und Lungeninduration an den Spitzen zur Tuberculose, sofern noch andere Erscheinungen vorhanden waren. Verkäsung, Verkalkung wurde zur Tuberculose gerechnet.

Sind wir nun nach dem Stande unseres heutigen Wissens berechtigt, solche Veränderungen, wie Schlenker, Naegeli, Burkhardt sie fanden, einer derzeitigen oder früheren Tuberculose zuzuschreiben, die auch zur Verbreitung, zur tödtlichen Lungenschwindsucht hätte führen können?

Ich glaube ganz entschieden, wir sind dazu nicht berechtigt. Denn wer bürgt dafür, in wie vielen Fällen davon es sich lediglich um die Residuen eines im Ganzen harmlosen Processes, verursacht durch wenig pathogene Tuberkelbacillen, gehandelt hat, die bei gewissen Thierarten und beim Menschen überhaupt nur eine sehr beschränkte Entwicklungsfähigkeit haben, oder gar nur als specifisch giftige Fremdkörper, aber nicht als eigentliche Infektionskeime wirken.

Der Begriff wenig virulenter Tuberkelbacillen ist ein ziemlich neuer. Zwar hat man schon früher Vermuthungen in dieser Richtung ausgesprochen, aber Vermuthungen sind keine Beweise. Die früher bekannten, meist nur aus Fällen hochgradiger Tuberculose gezüchteten Tuberkelbacillen zeigten immer annähernd die gleiche Virulenz, namentlich dem Meerschweinchen gegenüber. Die ersten systematischen Virulenz-Untersuchungen führten von Vagedes. Sie lehrten uns schon eine Reihe beachtenswerther Thatsachen kennen, liessen aber doch noch manche Zweifel offen. Koch's, Römer's u. A. Arbeiten festigten erst diesen Begriff. Heute müssen wir mit einer verschiedenen Virulenz der Tuberculosestämme, so un bequem es auch in der Praxis sein mag, unbedingt rechnen.

(Schluss folgt.)

IV. Aus dem kgl. Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M.

Farbtherapeutische Versuche bei Trypanosomenerkrankung.

Von

P. Ehrlich und K. Shiga.

(Schluss.)

Was die zweite Frage betrifft, so sind unsere bisherigen Versuche noch wenig befriedigend ausgefallen, indem Ratten zwar auch durch Dosen von 0,02 g Farbstoff (2,0 ccm der 1procentigen Lösung) subcutan eine deutliche Verzögerung und ein temporäres Verschwinden der Trypanosomen aus dem Blut aufweisen, die Neigung zu rasch eintretenden Recidiven aber eine weit grössere ist, als bei Mäusen. Eine vollkommene, dauernde Heilung haben wir bei keiner Ratte erzielt, ausgenommen einer, die 6 Wochen lang recidivfrei geblieben, aber am 49. Tage post infectionem an einer Ernährungsstörung gestorben war. (s. Tab. VI.) Versuche an Meerschweinchen und Hunden verliefen noch weniger günstig als bei Ratten.

Was die Versuche mit anderen Trypanosomen anbelangt, so hatten wir Gelegenheit, einige Versuche mit Nagana an Mäusen anzustellen. Wir können dieselben dahin resumiren, dass auch hier ein Erfolg mittleren Grades in einzelnen Fällen zu verzeichnen war; doch sind im Allgemeinen die Resultate viel weniger günstig als bei Mal de Caderas.

Wenn mithin auch diese Resultate zunächst nichts weniger, als vollkommen sind, so glauben wir doch, die Thatsache erwiesen zu haben, dass das Trypanothen trotz seiner erheblichen toxiologischen Indifferenz für den Organismus des Versuchsthieres in allen Fällen eine günstige Beeinflussung der Trypanosomen-erkrankung erzielt, die allerdings bisher nur bei einer Thier-species (Maus-Mal de Caderas) sich so intensiv erwies, um als genügend zu Heilzwecken zu erscheinen. Auf alle Fälle ist der Farbstoff in diesem Falle den sonst angewandten Heilmitteln überlegen und stellt seine Anwendung einen Fortschritt dar.

Auf der gewonnenen Basis ist nun weiter zu arbeiten und zu untersuchen, ob nicht auf dem Wege der chemischen Synthese entsprechende Verwandte des Farbstoffes mit noch günstigerer Wirkung zu finden sind. Auch die anderen Trypanosomenarten werden wir in den Bereich der Untersuchung ziehen.

Was die chemischen Bedingungen betrifft, können wir bemerken, dass die Fähigkeit, Trypanosomen abzutöden, eine engbegrenzte ist. Hunderte von Farbstoffen wurden ohne Erfolg einer Prüfung unterworfen. Auch eine Reihe von andern Stoffen, die wir der grossen Freundlichkeit des Herrn Dr. A. Weinberg verdanken, erwies sich — einen einzigen von schwacher Wirkung ausgenommen — als ungeeignet.

Es ist nun von grossem Interesse, sich ein zutreffendes Bild von der Wirkungsart unseres Farbstoffes bei der Trypanosomeninfection zu machen. Die nächstliegende Annahme war natürlich die, dass der Farbstoff die Trypanosomen nach Art eines gewöhnlichen Desinfectionsmittels direct abtödet, wie dies bei der Einwirkung von Arsen in den Versuchen Laverans der Fall ist. In dieser Richtung angestellte Versuche zeigten aber zur Evidenz, dass diese einfachste Annahme nicht zutreffend sein kann. Es erfolgte nämlich selbst bei Zusatz von $\frac{1}{2}$ pCt. des Farbstoffes keine Abtödtung der Trypanosomen in vitro, auch nicht nach Ablauf von 2 Stunden im Eisschrank.¹⁾

1) Die Versuche müssen bei niedriger Temperatur ausgeführt werden, da bei höheren Temperaturen auch die Trypanosomen in den Controllversuchen rasch zu Grunde gehen.

Tabelle VI.

Laufende Nummer	Ratte gr		T a g																										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24		25	26
1	185	Parasit. Farbstoff	T.-I.	†	†	††	†††	††	††	0	0	0	0	0	†	0	0	—	0	—	—	—	0	—	—	—	†	0	Am 77. Tag wieder Recidiv, am 95. Tag †
2	120	Parasit. Farbstoff	T.-I.	—	†	††	††	†	0	—	0	—	—	0	—	—	—	0	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	Am 49. Tag †

Tabelle VII.

Laufende Nummer		T a g																				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
1	Parasiten Farbstoff	T.-I.	0	0	0	—	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	Am 24. Tage an Recidiv †
2	Parasiten Farbstoff	T.-I.	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	—	0	0	Am 28. Tage an Recidiv †	
3	Parasiten Farbstoff	T.-I.	0	†	†	††	†††	††	†††	†††	†											
4	Parasiten Farbstoff	T.-I.	0	†	†	††	†††	†														
5	Parasiten Farbstoff	T.-I.	0	†	†	††	†††	†††	†													
6	Parasiten Farbstoff	T.-I.	†	††	†††	†																
7	Parasiten Farbstoff	T.-I.	0	†	††	†††	†††	†														

Tabelle VIII A. (Controle.)

Laufende Nummer		T a g																										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	
1	Parasiten Farbstoff	T.-I.	0	0	0	—	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	†	††	†††	†	
2	Parasiten Farbstoff	T.-I.	0	0	0	†	†	††	†††	†																		
3	Parasiten Farbstoff	T.-I.	0	0	†	††	†††	†																				
4	Parasiten Farbstoff	T.-I.	0	†	††	†††	†																					
5	Parasiten Farbstoff	T.-I.	0	†	†	††	†††	†																				
6	Parasiten Farbstoff	T.-I.	0	†	††	†††	†																					

Tabelle VIII B.

Laufende Nummer		T a g																														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1	Parasiten Farbstoff	T.-I.	—	††	†††	††	0	T.-I.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	—	0	—	0	0	Am 86. Tag spontan †					
2	Parasiten Farbstoff	T.-I.	—	††	†††	††	0	T.-I.	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	—	0	—	0	0	Am 61. Tag an Recidiv †					
3	Parasiten Farbstoff	T.-I.	—	††	†††	††	0	T.-I.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	†	†	††	†††	†								
4	Parasiten Farbstoff	T.-I.	—	††	†††	††	0	0	—	0	T.-I.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	—	0	—	0	Am 44. Tag spontan †					
5	Parasiten Farbstoff	T.-I.	—	††	†††	††	0	—	0	—	0	T.-I.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	†	†	††	†††	†		
6	Parasiten Farbstoff	T.-I.	—	††	†††	††	0	—	—	—	—	0	T.-I.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	†	††	†††	†††	†			
7	Parasiten Farbstoff	T.-I.	†	††	†††	††	0	—	—	0	—	—	0	T.-I.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	†	††	†††	†			

Die Vernichtung der Trypanosomen durch das Trypanroth erfolgt ausschliesslich innerhalb des Thierkörpers unter Bedingungen, die in vitro nicht zu reproduciren sind. Hier war es nun vor Allem von Wichtigkeit, zu untersuchen, wie lange die Dauer des Schutzes währt, nachdem Thiere wochenlang

roth gefärbt bleiben. Wir injicirten also den Mäusen zunächst die Farbstofflösung und inficirten sie dann nach 1—7 Tagen. Wie die folgende Tabelle (Tab. VII) zeigt, geht aus diesen Versuchen hervor, dass ein deutlicher Schutz nur bis zum zweiten Tag nach der Injection des Farbstoffes vorhanden ist; schon

der Parasiten einzelne Reste des Infektionsstoffes in dem einen oder anderen Organ zurückbleiben. Diese Parasiten sind aber, so lange die durch die Resorption der Hauptmasse der Trypanosomen erzeugte active Immunität anhält, nicht im Stande, sich zu vermehren und bleiben so lange in latentem Zustand, bis die Immunität abgeklungen ist, um dann wieder ihre Pathogenität zu erlangen.

Die hier vorliegenden Beobachtungen scheinen uns ein allgemeines Interesse zu beanspruchen, indem sie auf das Wesen der Recidive überhaupt, wie sie besonders bei Malaria und Syphilis eine so grosse Rolle spielen, ein helles Licht werfen. Wir können auch für diese Krankheiten annehmen, dass das Auftreten der Recidive auf eine vorübergehende, mehr oder weniger rasch abklingende Immunität und die Wirksamkeit residualer Keime zurückzuführen ist. Je rascher das Abklingen der Immunität erfolgt, desto früher treten die Recidive auf. Für die Malaria wäre die experimentelle Basis für diese Annahme leicht zu erbringen, indem man nach der Heilung eines Anfalls durch Chinin versuchte, das Individuum in kurzen Intervallen immer von neuem zu inficieren. Es könnten dann bei diesen Versuchen die Verhältnisse leicht so liegen, wie bei unseren Mäusen, dass nämlich durch eine Reihe von Wochen hindurch die Neuinfektion vergeblich wäre. Wir haben einige derartige Versuche bei unseren Mäusen angestellt, mit häufig wiederholter Zuführung relativ grosser Mengen von Trypanosomen-Blut. (s. Tabelle X.)

Noch nach einer anderen Richtung hin dürften unsere Versuche von Interesse sein, indem sie ein Bindeglied darstellen zwischen der Heilung durch pharmakologische Agentien und der Immunität. Wir sehen, dass unser Farbstoff, der ja mit den bekanntesten Arzneimitteln vollkommen zu analogisieren ist, Folgezustände hervorruft, die zu einer activen Immunität führen. Möglicherweise bieten sogar derartige Heilungen, die durch chemische Agentien bedingt sind, für das Zustandekommen der Immunität günstigere Bedingungen wie bei der Anwendung spezifischer Sera, indem bei der Wirkung der letzteren immer ein Antheil des Receptorenapparates der Parasiten besetzt wird, der dann für die active Erzeugung von Antikörpern ausgeschaltet ist.

V. Aus der psychiatrischen und Nervenlinik der Kgl. Charité. Director: Weil. Geh.-Rath Prof. Dr. Jolly.

Ueber Schüttellähmung nach Unfällen.

Von
Dr. Konrad Ruhemann, Arzt in Berlin.

(Fortsetzung.)

Linow-Dresden¹⁾ berichtet über die traumatische Entstehung der Paralysis agitans bei einem bis dahin gesunden älteren Arbeiter. Derselbe erlitt beim Fallen aus unbedeutender Höhe eine linksseitige Oberarmverrenkung, in Folge deren die Armmervengeflecht versorgten Muskeln vorübergehend gelähmt waren; nachdem der Arm bis auf einige unbedeutende Mängel wieder vollkommen beweglich geworden war, bemerkte Patient einige Monate nach dem Unfall ein geringes Zittern im linken Arm. Im Verlauf der folgenden zwei Jahre nahm das Zittern zu, wie ärztlich beobachtet wurde, es ergriff den rechten Arm und hat sich zu dem typischen Bild der Schüttellähmung ausgebildet. Da andere Krankheitsursachen fehlen, so gehört dieser Fall wohl sicher zu den mit grosser Wahrscheinlichkeit als „traumatische Schüttellähmung“ zu deutenden. Eine Gehirn-

1) Wiener klin. Wochenschrift 1899, No. 44.

erschütterung hat nicht stattgefunden; dagegen bemerkenswertherweise eine starke Nervenquetschung.

Kühler-Zwickau²⁾ berichtet über einen Fall von Paralysis agitans nach Trauma bei einem 61jährigen Rentier, der sich eine typische rechtsseitige Radiusfractur zugezogen hatte. Zwei Monate nach der Verletzung begann das Zittern im rechten Arm, steigerte sich allmählich, später trat es auch, wenn auch nicht beständig und nicht so heftig, im rechten Bein auf. Die Finger der rechten Hand zeigten die übliche Schreibfingerhaltung, im Schlafe hörte das Zittern auf, früh war es nicht so stark wie gegen Abend.

v. Krafft-Ebing³⁾ hat 5 typische Fälle von hysterischem Schütteltremor beobachtet, die ganz an die Paralysis agitans erinnerten, 4 davon betrafen junge Mädchen im Alter von 19 bis 25 Jahren, die 5. Kranke war eine 41jährige Frau. Aetiologisch liess sich 3mal geistige Minderwerthigkeit und krankhafte Erregbarkeit nachweisen, ein psychisches oder mechanisches Trauma spielte dann die auslösende Rolle. Nur in dem 4. Falle wird erbliche Belastung in Abrede gestellt und die ganze Aetiologie auf einen schweren Typhus zurückgeführt. Im 5. Falle scheint eine wenigstens latente Prädisposition vorhanden zu sein, auf Grund deren ein psychisches Trauma verhängnisvoll wurde. In allen Fällen war die Entstehung des Zitterns eine allmähliche. Der Tremor war ein beträchtlicher Intentionstremor, steigerte sich bei Erregung und bestand auch bei völliger körperlicher Ruhe. Von dem Tremor bei echter Paralysis agitans unterscheidet sich das hier vorliegende Zittern durch die enorme Steigerung der Intensität des Zitterns bei Intention und Emotion, ferner durch den vielgestaltigen, an Intensität und Extensität überaus wechselnden Charakter, sowie durch seine Localisation und Ausbreitung. Der hysterische Schütteltremor kommt vorwiegend bei jungen Personen vor, jedenfalls in einem Alter, wo das Vorkommen der Parkinson'schen Krankheit höchst selten und fragwürdig ist. Als Auslösungsort des Zitterns sind nach v. Krafft-Ebing die motorischen Hirnrindencentren anzusehen.

Dirks berichtet in seiner Inauguraldissertation (Göttingen 1899) von einem 47jährigen Maurer, der beim Einstürzen eines Thurmes von beträchtlicher Höhe herabfiel. Während die dadurch entstandenen Verletzungen rasch heilten, entwickelte sich bald eine Reihe von Beschwerden, wie Schmerzen in den Armen und Beinen, in Brust und Rücken. Im weiteren Verlauf von etwa 20 Monaten trat, während der Verletzte in der Ruhe lag und nicht zitterte, ein heftiges Schütteln und Zittern des ganzen Körpers beim Gehen und Stehen ein, nur das Gesicht blieb ruhig. Es waren keine Zeichen einer organischen Erkrankung vorhanden. Die Krankheit wurde als Unfallsfolge angesehen und dem Patienten wegen völliger Erwerbsunfähigkeit die Rente zugesprochen.

Golebiewski⁴⁾ berichtet von einem Fall von Paralysis agitans nach Rippenbruch und Contusion der Wirbelsäule. Ein 60jähriger Arbeiter glitt am 24. October 1888 auf ebener Erde aus und fiel mit dem Rücken auf die Kante eines Schubkarrens. Nach 4 Wochen von seiner Rippenfractur geheilt, wurden die ersten Anzeichen der Krankheit bemerkt, die von G. am 18. Januar 1889 bestätigt wurden. Zusammenhang mit dem Trauma anerkannt. Der Zustand hat sich bis zur Herausgabe des Buches im November 1899 nicht verändert. Der Verletzte bezog Vollrente.

Herdemann⁵⁾ hat 2 Fälle von traumatisch entstandener

1) Monatsschrift für Unfallheilkunde 1899, No. 2.
2) Wiener klin. Wochenschrift 1899, No. 49.
3) Grundriss der Unfallheilkunde, München 1900.
4) Monatsschr. f. Unfallheilkunde, 1900, No. 6.