

so wird in den meisten Fällen keine unliebsame Reaction erzielt werden. Im Uebrigen möchte ich noch mittheilen, dass wir gegenwärtig über ein festes Präparat verfügen, welches noch nicht in den Handel gekommen ist, welches uns aber schon seit länger Zeit zur Verfügung steht. Dieses ist leicht löslich, in seiner Handhabung sehr bequem und entspricht in seiner Wirksamkeit dem flüssigen Tuberculin.

Zum Schluss möchte ich noch auf eine Notiz von L. Spengler im Correspondenzblatt der Schweizer Aerzte No. 9 hinweisen, die dasselbe Thema, wie heute hier behandelt. L. Spengler ist ein Mann, der mit dem Institut in keiner Verbindung steht und nur aus den Koch'schen Veröffentlichungen geschöpft hat. Aus seinen Aeusserungen geht klar hervor, dass die kurzen Mittheilungen Koch's präcis genug waren, um von den praktischen Aerzten nicht missverstanden zu werden.

Hr. Bussenius: M. H.! Der Angriff des Herrn Marx auf Grund des Spengler'schen Berichtes kommt allerdings mir überraschend. Ich muss natürlich diese Arbeit Spengler's erst studiren können, um sachliche Erwidern und Widerlegungen auf Grund meiner Arbeit in der No. 28 der Deutsch. med. Wochenschr. folgen lassen zu können. Erwähnen möchte ich aber sofort, dass die Vorsichtsmahnungen Spengler's sehr weit gehen, soweit, dass er das Tuberculin sogar einreibt, eine Massnahme, von der Koch nichts erwähnt hat. Trotzdem führt ihn das Koch'sche Institut jetzt, da es ihm passt, als nachahmenswerthes Vorbild auf!

Dass wir die von Koch angegebenen Vorschriften und die nöthige Vorsicht nicht ausser Acht gelassen haben, versteht sich wohl eigentlich von selbst.

Beispielsweise will Herr Marx bei der Ingebrauchnahme von Tuberculin mit neuem Herstellungsdatum auch bei Kranken, die vorher nicht reagirt haben, niemals die Dosis steigern, sondern nur eine gleich hohe injiciren. Wir waren noch vorsichtiger; wir gebrauchten nach den Erfahrungen mit dem TR. vom 11. VI. 97 bei Injectionen aus neuen Fläschchen stets nur halb so grosse Dosen.

Was den weiteren Vorwurf betrifft, ich hätte dadurch, dass ich die Dosen, falls keine Reaction eintrat, verdoppelt, gegen die Koch'schen Vorschriften gehandelt, so möchte ich den Vorredner daran erinnern, wie wir überhaupt zu dem Verdoppelungssystem gekommen sind. Was wir hier gethan haben, haben wir nach Mittheilungen gethan, die uns direkt oder indirekt aus dem Koch'schen Institut, aus dem Institut für Infectionskrankheiten zugegangen sind, und wenn ich hier als Vater des Verdoppelungssystems hingestellt wurde, so möchte ich doch betonen, dass dieses Verdoppelungssystem entstanden ist auf Anleitung eines der Mitarbeiter von Robert Koch. Als wir das Tuberculin zur Benutzung bekamen, wurde uns seitens des ärztlichen Directors des Charité Krankenhauses mitgetheilt: es ist vorläufig als zweckmässig zu betrachten, alle zwei Tage zu injiciren, und man soll vorläufig die Dosen so lange verdoppeln, als eine Reaction um über 0,5 Grad nicht eintritt. Nun wird jetzt mit einem Male 37,2 als Reaction angegeben. Ja, meine Herren, wenn der Kranke nun bei Beginn der Injection 37,2° Temperatur hatte? Koch sagt bloss, man soll die Kranken nicht mehr injiciren, deren Temperatur über 38° hinausgeht. Er sagt nichts darüber, dass man Kranke, die 37,2° haben, überhaupt nicht injiciren soll. Nun soll 37,2 auf einmal eine Reaction sein! Ausserdem ist erst ganz spät — meine Mittheilung rührt vom Juni her — Mittheilung gekommen, dass man mit noch niedrigen Dosen als  $\frac{1}{500}$  mg anfangen soll. Aus den Koch'schen Veröffentlichungen ist Dies nicht zu ersehen. Die Herren von dem Institut für Infectionskrankheiten hätten gut gethan, die Veränderung des Anwendungsmodus des TR.-Präparates allseitig bekannt zu machen.

Hr. Burghart kritisiert kurz die Spengler'schen Arbeiten und bedauert, da die Discussion vertagt werden soll, im Uebrigen seine Antwort auf die nächste Sitzung verschieben zu müssen.

Hr. Heubner: Meine Herren, als Schüler Wunderlich's, des Schöpfers der Krankenthermometrie, möchte ich doch meine Verwunderung darüber aussprechen, dass wir heute von Indicationen gehört haben, die eine vollkommene Verschiebung eines traditionell doch eigentlich ganz fest stehenden Begriffes einführen. Wenn Herr Marx bei einer Temperatur von 37,2 in der Achselhöhle von einer fieberhaften Reaction redet, nach deren Eintritt die weitere Fortsetzung der Tuberculinbehandlung zunächst zu unterbrechen ist, so weiss ich in der That nicht, was man dazu sagen soll. So lange ich lerne und lehre, beginnt das Fieber bei 37,5 in der Achselhöhle und bei 38,0 im Rectum. Wie Jürgensen vor 30 Jahren durch genaue Beobachtungen dargegan, geht die Tagesfluctuation des gesunden Menschen sogar oft genug noch einige Zehntel über diese Zahlen hinaus. Da ist es doch unmöglich, auf Temperaturzahlen von 37,2 in der Axilla irgend eine therapeutische Indication zu gründen. Man kann doch bei der beginnenden Tuberculose nicht lauter Inanitionstemperaturen als die Norm hinstellen. Auch Koch selbst hat in seiner Veröffentlichung die alten Grenzen des fieberhaften Verhaltens acceptirt. Dieses Novum des Herrn Marx bedarf also noch sehr anderweiter Motivirung.

Hr. Slawyk: Die Vorwürfe, die uns von einer ziemlich unbekanntem Seite gemacht sind, sind unerhört. Ich weiss nicht, wie jemand in die Welt hineinschleudern kann, dass ein Arzt seine Kranken wissenschaftlich zu Tode curire, und möchte, um diesem Punkt entgegenzutreten, verlesen, was Koch seinerzeit mitgetheilt hat als Anhalt für die Ein-

spritzungen. Es ist gar nicht so genau und eingehend, wie jetzt behauptet wird, darin geschrieben — nicht die Spur es steht vielmehr folgendes in seinen Anweisungen:

„Die Einspritzungen werden ungefähr jeden zweiten Tag unter so langsamer Steigerung der Dosis vorgenommen, dass höhere Temperatursteigerungen als um einen halben Grad möglichst vermieden werden. Etwaige Temperatursteigerungen, welche durch die Injection bedingt sind, müssen vollkommen geschwunden sein, ehe von neuem injicirt wird.“

Es steht also nicht darin, dass man ein zweites Mal wieder dieselbe Dosis injiciren müsse, wenn die letzte Fieber erzeugte und dass Temperatursteigerungen überhaupt nicht eintreten dürfen. Es ist nur gesagt, diese müssten vollständig geschwunden sein, ehe weiter gespritzt wird. Daraus geht hervor, dass wir keine anderen Vorschriften aufgestellt und dass wir im Koch'schen Sinne gehandelt haben. Ich behalte mir vor, das Weitere darüber im Verlaufe der späteren Discussion zu besprechen.

Hr. Marx: Ich habe nicht von Fieber, sondern von Reaction gesprochen. Wenn die Patienten vorher 37 haben und nach der Injection 37,2, so ist das eine Reaction. Das braucht kein Fieber zu sein, aber eine so geringe Temperatursteigerung sehen wir als Reaction an.

Hr. Burghart: Dann kann Herr Marx nie Tuberculöse lange Zeit hindurch gesehen haben. Es giebt keine Tuberculösen, die an einem noch im Gange befindlichen Process litten und auch nur einigermaassen dauernd unter 37° blieben, wenigstens bei uns im Krankenhause nicht. (Die Discussion wird vertagt.)

Hr. Kossel: Zur Kenntniss der Antitoxinwirkung. (Der Vortrag ist unter den Originalien dieser Wochenschrift erschienen.)

Hr. Ehrlich: Der Vortrag des Herrn Kossel hat mich sehr interessiert und war es mir besonders erfreulich, dass auch beim Aalblut, ebenso wie ich dies beim Ricin nachgewiesen habe, ein vollständiger Parallelismus zwischen Thier- und Reagensglasversuch besteht. Bei der grossen Wichtigkeit, die den Reagensglasversuchen in theoretischer Beziehung zukommt, sind diese Versuche in meinem Institut fortgeführt worden. So hat Herr Morgenroth ein weiteres giftiges Pflanzeneiweiss, das aus dem Crotonsamen gewonnene Crocin, nach dieser Richtung untersucht. Im Gegensatz zum Ricin, das die Blutkörperchen stets verklumpt, hat das Crocin die Eigenschaft, das Haemoglobin des Blutes gewisser Species, so des Kaninchens, zu lösen. Ein wirksames Antitoxin war durch systematische Immunisirung einer Ziege ohne besondere Schwierigkeit zu erhalten. Ich zeige Ihnen hier die Photographie eines der Neutralisationsversuche Morgenroth's. Sie sehen hier, dass in den ersten Reagensgläsern der Reihe, die neben dem Gift die zur Neutralisation ausreichende Menge Serum enthalten, die rothen Blutkörperchen keinerlei Lösung zeigen, dann folgt eine intermediäre Zone ungenügender Neutralisation mit geringer Haemoglobinlösung, während die letzten Röhren, die am wenigsten Serum enthalten, ebenso wie die Controle vollkommene Lösung zeigen.

Ich selbst habe eine Anzahl Versuche über ein anderes Gift von höherer praktischer Bedeutung angestellt, über das Tetanusgift. Dasselbe enthält ausser dem specifischen, Tetanus erregenden Gift noch ein zweites Gift, das die Blutkörperchen vieler Thiere, besonders des Kaninchens und Pferdes, sehr energisch aufzulösen im Stande ist. Auch gegen dieses Gift existirt nach meinen Beobachtungen ein specifisches Antitoxin, über das ich später berichten will. Bemerkenswerth ist, dass man häufig auch im Blute von Pferden, die nicht der Tetanusimmunisirung unterworfen waren, Substanzen findet die die Wirkung dieses Giftes aufheben. Allerdings ist hier zu bemerken, dass diese Substanzen nicht alle Thierarten gleichmässig schützen, indem ihre Schutzwirkung dem Blute des Kaninchens und des Hammels in höherem Maasse zu gute kommt, wie dem des Blutspenders selbst, des Pferdes. Diese Beobachtung erinnert an die analoge Erscheinung, dass giftempfindliche Thiere ein Serum besitzen, das andere Thiere gegen das Gift schützt. So verhält sich nach Metschnikoff's Beobachtung der Skorpion gegen Tetanusgift. Das Blut des Skorpions übt, anderen Thieren einverleibt, einen Schutz gegen Tetanusgift aus, während der Skorpion selbst der Tetanusvergiftung leicht erliegt.

Hr. Brieger: In seiner Arbeit: „Zur Kenntniss der giftigen Eigenschaften des Bluteserums“, die auf meine Anregung entstand, hat College Uhlenhuth erwähnt, dass man schon mikroskopisch bei der Transfusion von fremdem Bluteserum beim Kaninchen eine Auflösung der rothen Blutkörperchen feststellen kann. Er hat dies bei der intravenösen Injection von Meerschweinchen-, Rinder-, Hammel-, Schweineserum bei Kaninchen beobachten können. Auf dieser die Blutkörperchen auflösenden Eigenschaft fremden Serums soll nach Landois' Ansicht die krankmachende resp. letale Wirkung beruhen; denn es kommen dadurch Gerinnungen und Thrombosen zu Stande.

Da nun diese intravenösen Injectionen zur Beurtheilung des Vorhandenseins eines etwaigen Toxins im Serum beim Menschen im normalen und pathologischen Zustande nicht einwandfrei sind, wie College Uhlenhuth in seiner Arbeit ausgeführt hat, hat er weiterhin geprüft, wie das Bluteserum sich bei subcutanen Injectionen bei Meerschweinchen verhält, bei den Thieren, bei denen man gerade am allerschönsten diese Giftverhältnisse studiren kann, und hat gefunden, dass bei subcutaner Injection von 0,5 cem von Menschenserum schon Infiltrationen resp. Nekrosen eintreten. Bei grösseren Dosen, bei 15—20 cem, starben die Thiere

Aehnliche Verhältnisse haben sich auch bei dem Serum von Schweinen, Hammeln, Rindern, Kaninchen u. s. w. gezeigt. Ich will auf die Einzelheiten hier nicht eingehen. Interessant war aber bei allen diesen Versuchen, dass das Pferdeserum transfundirt, selbst in Dosen von 60 ccm von Kaninchen absolut anstandslos vertragen wurde. Ebenso konnte das Pferdeserum in Dosen von 20 ccm und noch mehr Meerschweinchen subcutan beigebracht werden, ohne dass die mindeste Reaction eintrat, keine Spur von Infiltration, wie man sie nach anderen Serumarten beobachtet. Daraus geht hervor, dass in dem Pferdeserum nicht die Substanzen vorhanden sind, die wir in allen anderen Serumarten antreffen, die in geringeren Quantitäten Infiltrationen, in grösseren Necrosen und den Tod verursachen. In Folge dessen hat College Uhlenhuth auch zu immunisiren versucht. Er hat versucht, ob das Pferdeserum die Eigenschaft besitzt, diese necrotisirenden Substanzen zu paralyisiren. Das hat sich nicht bewahrheitet. Das Pferdeserum enthält also keine schützende Substanz gegenüber den necrotischen Substanzen anderer Thierarten. Er hat diese Erfahrung klinisch zu verwerthen gesucht und hat gefunden, dass bei gewissen Krankheiten, auch in minimalen Mengen giftige Körper producirt werden, so dass möglicherweise die schon normal vorkommenden Substanzen, und zwar besonders bei Scharlach und auch bei Typhus in ganz erheblicher Weise vermehrt werden. Die Substanzen sind dadurch noch interessant, dass sie in grösseren Dosen auch besonders die Nieren schädigen. Wir haben vielleicht einen Körper vor uns, der gerade bei der Nephritis der Scarlatina eine sehr grosse Rolle spielt. Es liegt nun die Vermuthung nahe, dass alle diese Substanzen, ebenso die giftigen Substanzen, wie wir sie beim Aalserum, Rindenserum u. s. w. auch beim Serum von Menschen, mit Ausnahme des Pferdeserums antreffen — dass das alles eine und dieselbe Substanz ist. Dieser Frage wird man vielleicht dadurch näher treten können, dass man, wie bereits damit begonnen, Immunisirungsversuche vornimmt, indem man einerseits gegen Aalblut immunisirt, andererseits auch gegen die verschiedenen anderen Arten, Hammelserum u. s. w. und nun vice versa versucht, ob die Thiere immun sind oder nicht. Wir haben nun auch schon bereits — College Uhlenhuth und ich — versucht, diese Substanzen selbst darzustellen. Wir haben gefunden, dass diese Substanzen sich ähnlich verhalten, wie die Toxalbumine, dass sie durch Ammoniumsulfat gefällt werden können, dass sie sogar durch Alcohol gefällt werden, und dann vollständig die necrotisirende Kraft beibehalten, dass sie aber, was sehr interessant ist, selbst durch Erhitzen auf 60—70°, durch Dialysiren und durch Filtriren (Pukall'sches Filter) nur wenig in ihren Eigenschaften lädirt werden. Interessant ist auch, dass schwache Säuren, von denen wir aus meinen Untersuchungen wissen, dass sie sehr leicht Antitoxine zerstören, wie Kohlensäure vor allen Dingen, dass diese die necrotisirenden Substanzen nicht zerstören. Die Untersuchungen sollen weiter fortgesetzt werden. Ich werde mir vielleicht später erlauben, über die Resultate zu berichten. Wir sehen also aus den Untersuchungen von Kossel, von Ehrlich und aus unseren Untersuchungen, dass hier ganz eigenenthümliche Verhältnisse bestehen, die für die Klinik, meiner Ansicht nach, von der allergrössten Bedeutung werden können, weil ja Uhlenhuth nachgewiesen hat, dass diese Substanzen bei gewissen krankhaften Zuständen sich ganz enorm vermehren und dann geradezu toxisch wirken.

#### Physikalisch-medicinische Gesellschaft zu Würzburg.

Sitzung vom 3. Februar 1898.

Hr. Sobotta: Ueber Epithel und Endothel.

Der Vortragende beschäftigt sich im Wesentlichen mit 2 Fragen: Erstlich, ob es berechtigt ist, wie es in der praktischen Medicin und namentlich in der pathologischen Anatomie noch zumeist geschieht, das Epithel der serösen Höhlen als Endothel zu bezeichnen und damit die Herzbeutel-, Brust- und Bauchhöhle auskleidenden platten Zellen von den übrigen (echten) Epithelien des Körpers zu trennen, zweitens ob es von Nutzen ist, — das Epithel der serösen Höhlen oder ihres embryonalen Vorläufers, des Coeloms, der Mutterboden für ein ganzes Organsystem ist, nämlich für das Urogenitalsystem.

Mit Rücksicht auf den ersten Punkt weist der Vortragende an der Hand einiger Beispiele nach, dass — abgesehen davon, dass die Leibeshöhle (Brust-, Bauchhöhle etc.) stammesgeschichtlich ein Theil der (Ur-)Darmhöhle ist, — das Epithel der serösen Höhlen oder ihres embryonalen Vorläufers, des Coeloms, der Mutterboden für ein ganzes Organsystem ist, nämlich für das Urogenitalsystem.

Die Epithelien der Harn- und Geschlechtsorgane sind directe Abkömmlinge der Epithelzellen der ursprünglich gemeinsamen Leibeshöhle, des Coeloms. Dieser Zusammenhang bleibt an manchen Stellen zeitlich bewahrt, so an den Nierentrütern niederer Wirbelthiere, bei den höchsten Wirbelthieren und selbst den Menschen in der abdominalen Mündung des Eileiters und am prägnantesten wohl auf der Eierstocksoberfläche, wo das platte Epithel des Bauchfells direct übergeht in das Keimepithel, welches die Eizellen bildet. Da auch die Ursamenzellen in letzter Linie nur Coelomepithelien sind, so müsste man, wenn man an der Bezeichnung Endothel für diese festhält, schliesslich auch Ei- und Samenzellen als Endothelien bezeichnen!

In Bezug auf die Beantwortung der zweiten Frage kann man

einen zweifachen Standpunkt einnehmen, erstlich den rein descriptiven, in dem man alle Zellen in regelmässiger und epithelähnlicher Anordnung, also ausser den Gefässendothelien z. B. auch Osteoblasten und Odontoblasten kurzweg als Epithel bezeichnet, zweitens kann man vom genetischen Standpunkt ausgehen. Das Letztere hält Vortragender für das Richtigere. Es zeigt sich dann, wenn man der histogenetischen Entwicklung der fraglichen Zellen nachgeht, dass die zuletzt genannten Zellen (Osteo- und Odontoblasten) gewöhnliche Bindegewebszellen sind, welche sich zufälligerweise zu bestimmten Zwecken epithelähnlich anordnen, diese Anordnung aber jederzeit wieder aufgeben können, dass andererseits aber auch die platten Zellen, welche die Innenfläche der Gefässrohre auskleiden, in ihrer Entstehung von dem Verhalten der Epithelien wesentlich abweichen. An einer Reihe von Präparaten aus der Entwicklung namentlich niederer Wirbelthiere, bei denen das Gefässsystem relativ spät auftritt und deswegen um so klarer in seiner morphologischen Stellung beurtheilt werden kann, zeigt der Vortragende, wie die Gefässendothelien von Zellen herzuleiten sind, die in ähnlicher Weise, wie die Bindegewebszellen, aus dem epithelialen Verband des mittleren Keimblattes austreten und sich secundär epithelähnlich gruppiren. Es sind die Gefässendothelien — für diese möchte Vortragender das Endothel beibehalten — also im weitesten Sinne des Wortes Bindegewebszellen, welche einen der Leibeshöhle nicht vergleichbaren Spaltraum beziehungsweise ein System von solchen (die Gefässlumina) auskleiden. Diese Zellen werden dann epithelähnlich, sind ihrer Genese nach aber vom Epithel verschieden.

Ausser den Gefässen und den mit ihnen in Verbindung stehenden Räumen giebt es im menschlichen Körper kaum noch Stellen, welche von Endothelzellen ausgekleidet sind, deren Gelenkspalten, Schleimbeutel etc. keine vollständigen glattzelligen Auskleidungen zu haben scheinen.

#### IX. Zur modernen Trippertherapie.

Erwiderung an Herrn Prof. A. Neisser-Breslau.

Von

Iwan Bloch-Berlin.

Herr Prof. Neisser hebt mir gegenüber seine über 15 Jahre sich erstreckende Erfahrung hervor. Ich erkenne dieselbe ohne weiteres an, ich beuge mich ihr in gewissem Sinne. Denn ich bin, zumal im Anfange meiner wissenschaftlichen Thätigkeit der letzte, der einem reinen Rationalismus in der Medicin das Wort redete, der einem Stahl oder van Helmont in unserer exacten Zeit nachzueifern strebte. Daher darf Herr Prof. Neisser überzeugt sein, dass ich, obgleich ich als Assistent von Joseph, Saalfeld und Casper zahlreiche und individuell verschiedene Tripperfälle beobachtet habe und auch in meiner Privatpraxis diese Beobachtungen, wenngleich in weit bescheidenerem Umfange, sorgfältig fortgesetzt habe, seine der meinigen unendlich überlegene Erfahrung anerkenne und die aus dieser reichen Erfahrung von ihm gewonnenen wissenschaftlichen Ueberzeugungen voll und ganz würdige, wenn ich sie auch in ihrer jetzigen principiellen Fassung für irrig halte. Aber auch eine geringere Erfahrung kann durch kritisches Denken, das sich auf Thatsachen bezieht und diese Thatsachen logisch und inductiv verknüpft, zu richtigen Ergebnissen gelangen.

Ich habe sehr bedauert, dass Herr Prof. Neisser meinen ersten, bereits am 28. December 1897 — lange vor Behrend's Vortrag, und ohne dass ich Herrn Prof. Behrend kannte — an Unna abgeschickten Aufsatz: „Zur Behandlung der blennorrhischen Harnröhrenentzündung“ ganz ausser Acht gelassen hat, in welchem ich bereits die „antibacterielle“ Therapie genau so beleuchte, wie später in meinem Nachwort. Neisser hat übersehen, dass ich in diesem Aufsatz kein Wort gegen die Verwendung der Silbersalze als Trippermittel sage, dass ich sogar das Argonin selbst bisweilen angewendet habe und nur über Protargol einige ungünstige Erfahrungen sammelte, durch die aber, wie ich ausdrücklich sagte, „ein Urtheil nicht gerechtfertigt“ war. Ferner habe ich mich in jenem Aufsatz über männliche Gonorrhoe geäussert; Behrend sprach über weibliche. Inzwischen hat sich auch Herr Prof. Neisser durch persönliche Einsicht überzeugt, dass in meinem Manuscript neben „Blennorrhoe“ noch öfter „Gonorrhoe“ sich findet, dass also die an allen Stellen gedruckte Version „Blennorrhoe“ nicht von mir stammt. — Drei Dogmen der Breslauer Schule bekämpfe ich: ad 1) den Glauben an die „antibacterielle“ Wirksamkeit der Silbersalze, an die Möglichkeit einer bactericiden Trippertherapie überhaupt, ad 2) den Vorschlag des sofortigen Beginns der Injectionsbehandlung, ad 3) die Ansicht von der Zwecklosigkeit diätetischer und medicamentöser Mittel beim Tripper.

„Mitstreiter“ Behrend's bin ich gewiss in dem Sinne, dass ich wie dieser an die Möglichkeit einer wirklich die Gonokokken in der Harnröhre direct vernichtenden Therapie nicht glaube und die aus dieser Annahme für die Methode der Behandlung gezogenen Folgerungen bekämpfe. Zweifellos ist die Breslauer „Gonokokkenbehandlung“ verschieden von einer Methode, die davon absieht, möglichst schnell direct die Gonokokken zu treffen, sondern die den natürlichen Vorgängen ihr Recht lässt und erst dann eingreift, wenn diese in ihrem Ablaufe nicht