

# Archiv

für

## pathologische Anatomie und Physiologie

und für

## klinische Medicin.

---

Bd. XXXIX. (Dritte Folge Bd. IX.) Hft 3

---

### I.

#### Ueber Epilepsia saturnina und ihre Beziehung zur Urämie.

Von Prof. Dr. S. Rosenstein in Groningen.

---

Die verschiedenen Formen nervöser Affectionen, welche unter dem Einflusse der Bleivergiftung zu Stande kommen, sind bereits den älteren Aerzten bekannt gewesen, und schon Aretäus, ganz sicher Paul v. Aegina spricht davon, dass wenn zur Kolik sich Epilepsie gesellt, die Krankheit oft tödtlich wird. Unter den späteren Schriftstellern ist fast keiner, der nicht ausser der Bleikolik auch Symptome der Encephalopathie gesehen hat, und es unterscheiden sich die einzelnen Autoren nur in der Auffassung der Beziehungen beider Symptomenreihen zu einander, indem die Mehrzahl die Kolik als ein nothwendiges Vorläuferstadium betrachtet. Nach der Schilderung von Tanquerel ist Desbois der Erste gewesen, der insofern einen Fortschritt in der Beobachtung machte, dass er zuerst die Gehirnzufälle als unabhängig von der Kolik betrachtet, was dann nach ihm die verschiedensten Aerzte bestätigt haben. Unter den 72 Kranken Tanquerel's wurden 6 von der Encephalopathia saturnina befallen, obwohl sie niemals vorher an einer anderen Bleikrankheit gelitten hatten, und von den 66 anderen, die vorher schon bleikrank gewesen waren, zeigten 10 im Augenblicke der Hirnzufälle keine Spur von sonstigen Bleikrankheiten. Daraus geht also zur Genüge hervor, dass die sa-

turnine Epilepsie eine besondere Form der durch Bleiintoxication hervorgerufenen Krankheiten ist, welche völlig unabhängig von den übrigen sich entwickeln kann, so dass auch in ihnen keine Ursache für die erstere zu suchen ist. Es bedarf danach die Meinung derer, welche von einer sympathischen Wirkung der Kolik auf das Gehirn sprechen, auch abgesehen von der Unklarheit der Vorstellung, keiner weiteren Besprechung, da der thatsächliche Boden fehlt. Schon Tanquerel sieht daher auch von solchen Erklärungsversuchen ab, und kommt, nachdem er alle ihm zu Gebote stehenden nicht spärlichen Sectionsbefunde und chemischen Untersuchungen der einzelnen Organe berücksichtigt hat, zu dem Schlusssatze „Alles, was wir daher sagen können, ist, dass diese Krankheit in einer specifisch krankhaften Modification des ganzen encephalischen Nervensystems besteht, welche Modification sich durch die Symptomengruppe und nicht durch eine Gehirnveränderung, die uns noch völlig unbekannt ist, ausspricht; mit einem Worte: die Encephalopathia muss in die Klasse der Vergiftungen oder der durch specifike Ursachen entstandenen Neurosen gebracht werden.“ Dieses Resumeurtheil ist später, meines Wissens, bei allen Pathologen bis in die neueste Zeit das Maassgebende gewesen. Der Erste, der urplötzlich die Sache von einem ganz anderen Standpunkt aufzufassen geneigt schien, selbst aber wieder in sehr vorsichtiger Weise davon zurückkommt, ist Traube. Seine „Hypothese“ über den Zusammenhang, in welchem die sogenannten urämischen Anfälle zu den Erkrankungen der Nieren stehen, schliesst er mit folgenden Worten: „den urämischen identische Anfälle treten nicht selten auch bei der Bleivergiftung auf. In der Mehrzahl dieser Fälle zeigte das grosse Gehirn eine mit starker Schwellung seiner Substanz verbundene hochgradige Anämie . . . . Auf Grund zweier in der letzten Zeit zu meiner Kenntniss gelangten Fälle, wo sich post mortem Granularatrophie der Nieren und Hypertrophie des linken Ventrikels fanden, würde ich zu der Annahme geneigt sein, dass das erwähnte Hirnleiden mit einer gleichzeitigen Affection der Nieren in Zusammenhang stehe, und nur nach vorausgegangener Erkrankung der Nieren und des Herzens auftrete, wenn nicht Tanquerel gleichzeitig bemerkt hätte „les urines examinées avec beaucoup de soin, ont toujours été trouvées rouges, jaunes ou ci-

trines, sans traces d'albumine“ (Allgem. med. Centralzeit. 8. Decbr. 1861). Man sieht also, dass Traube von der Auffassung der Epilepsia saturnina als einer urämischen nur zurückgekommen ist, weil er die Albuminurie und Nierenerkrankung als durchaus nothwendig für seine Hypothese ansah, solche Affectionen indessen nach Tanquerel's Erfahrungen nicht voraussetzen durfte. Kurz darauf schien es aber, als sollten auch diese Surrogate einer urämischen Intoxication geliefert werden. Ollivier in seinem „Essai sur les Albuminuries etc.“ und in den Archives générales 1863, so wie Lancereaux in der Union médicale 1864 theilen nicht nur eine Reihe von Fällen granularer Nierenatrophie bei Bleivergifteten mit, sondern Ersterer stützt sich auch auf experimentell durch Blei producirt Albuminurie und sagt kurzweg „Dans deux communications à la Société de Biologie (26. Septbr. et 3. Octbr. 1863) nous avons exposé le résultat de nombreuses expériences sur les animaux et d'observations cliniques, dans le but de démontrer, que les préparations saturnines, ainsi que la plupart des substances toxiques, peuvent, en s'éliminant, altérer le rein et amener consécutivement à cette altération une albuminurie passagère ou persistante suivant la dose du poison ou la durée de son action.“ Hatten diese letzten Beobachter Recht, dann waren wirklich alle Momente vorhanden, Albuminurie, Nierenerkrankung, urämische Anfälle. Indessen diese letzten Beobachtungen mussten doch gegenüber der ausdrücklichen Versicherung eines so genauen Forschers wie Tanquerel's, der in seinen Sectionsbefunden auch die Integrität der Nieren so ausdrücklich versichert, gerechte Zweifel erregen, und diess um so mehr, als noch 1864, wo nunmehr doch gewiss genau darauf geachtet wurde, von Bouillaud in der Gazette des hôpitaux ein Fall saturniner Epilepsie mitgetheilt wurde, in welchem die chemische Untersuchung wohl Blei im Gehirn nachwies, die Autopsie aber keine Erkrankung innerer Organe, auch nicht solche der Nieren zeigte. Um daher vor Allem die Frage nach der Albuminurie zur Entscheidung zu bringen, unternahm ich die folgenden Versuche an Hunden, welche, wie man sehen wird, in Folge der chronischen Bleivergiftung sämmtlich schliesslich an Epilepsia saturnina zu Grunde gingen, und deren Ergebnisse, wie ich glaube, dazu beitragen können, die Auffassung des Zusammenhanges der Erscheinungen zu vereinfachen.

## Versuch I.

22. Nov. bis 12. Dec. (1864). Einem jungen, sonst kräftigen aber kleinen Hunde wurde am 22. Nov. Pb. acet. Gr.  $\frac{1}{3}$ , am 23.  $\frac{2}{3}$ , am 24 Gr. j, am 25., 26., 27. je Gr. ij, am 28. Gr. iij in Milch gereicht. An diesem Tage traten zum ersten Mal vorübergehende Zuckungen auf. Am 29. Gr. iv, 30. Gr. iv, 1. Dec. Gr. iij, 2. Dec. Gr. vj, 3., 4., 5. Dec. je Gr. viij, am 6. Dec. Gr. v, am 7. Dec. Gr. x (in 2 Dosen), am 8., 9., 10. Dec. ebenso, am 10. Dec. (nach den ersten Gr. v Erbrechen). Das Thier will nur sehr wenig fressen an diesem Tage und harnt wenig. In der ganzen Zeit wurde der Harn täglich untersucht. Er war frei von Albumin, sowie von morphotischen Bestandtheilen. Blei konnte nicht darin nachgewiesen werden. Schon nach den ersten Tagen war der schwarzblaue Saum des Zahnfleisches hemerkbar. Am 12. Dec. des Morgens trat ein heftiger epileptischer Anfall auf. Das Thier liegt bewusstlos da, und wird von Convulsionen sowohl des Rumpfes als der Extremitäten geschüttelt. Die Anfälle machen Pausen, in denen das Thier bei jedem Versuche zu gehen, auf die Seite fällt. Nach einigen Anfällen bleibt es comatös und stirbt Mittags. Autopsie bald nach dem Tode zeigt sowohl die Gehirnhäute als das Gehirn auffallend blass, in beiden Substanzen sind kaum Blutpunkte auf dem Durchschnitte. Die Windungen nicht auffallend flach, Sulci vorhanden. In den Ventrikeln, deren Ependym glatt ist, kein Serum. Die Nieren sind wenig bluthaltig, Rinden- und Marksubstanz deutlich unterscheidbar. Die Papille blass. Die mikroskopische Untersuchung der frischen Nieren zeigt die Epithelien wohl erhalten, namentlich auch das Epithel der Glomeruli. Einige Kanäle der Rinde enthalten Fettkörnchen. Die Blase ist leer. Die Untersuchung der Organe auf Blei (Veraschung der Organe durch Zerstörung der organischen Substanz mit Salpetersäure, Trocknen, Glühen des Rückstandes mit Kali nitr., Auflösen in  $\text{No}_3$ , Durchleitung von Schwefelwasserstoff durch die schwachsaure Lösung und Untersuchung des Niederschlages auf Schwefelblei) zeigte das Blei anwesend im Herzen, der Leber, dem Gehirn, den Nieren.

## Versuch II. 15. Dec. bis 26. Jan.

Mittelgrosser Hund. Vom 15.—26. Dec. wurde Pb. acet. in steigender Dosis von Gr. ij—xj gereicht. Am 27. Dec. hat das Thier enorme Schmerzen und Paroxysmen, in denen es, wie toll, bellend und heulend immer in die Runde läuft. Vom 28. Dec. bis 3. Jan. bekam es je Gr. x. Am 5. Jan. zeigen sich Zuckungen in den hinteren Extremitäten, am 7. Jan., nachdem es wieder täglich Gr. x bekommen, leichter Tremor der hinteren Extremitäten, am 9. Jan. ein heftiger Kolikanfall. Das Thier streckt die Vorderfüsse weitweg, um platt auf dem Bauche zu liegen. Während der Zeit der Kolik sehr geringe Diurese. Der Harn bisher immer frei von Albumin, aber stark gallenfarbstoffhaltig. Vom 10.—18. Jan. je Gr. x täglich. Am 18. Jan. sind sowohl die Vorder- als Hinterextremitäten paretisch, so dass die Bewegung des Thieres hauptsächlich rutschend geschieht, indem die Vorderfüsse geschoben, die Hinterfüsse nachgeschleppt werden. Am 22. Jan. sind die Symptome der Parese weniger ausgesprochen, das Thier kann etwa 2 Minuten lang stehen. In den beiden folgenden Tagen nehmen die paretischen Erscheinungen noch mehr ab. Das Thier folgt auf Ruf, und kann wenn auch etwas steif gehen.

25. Jan. Das Thier liegt bewusstlos, die Pupillen sind stark erweitert, auf Lichtreiz nicht reagirend; mit geringen Intervallen, stundenlange klonische Krämpfe, in denen alle Muskeln zucken. Der Mund abwechselnd minutenlang weit geöffnet, dann wieder die Kiefer gegeneinander schlagend. In einem solchen Anfall fällt das Thier mit dem Kopfe in die Oeffnung einer Wasserleitungsrinne und ist sofort todt. Es ist also, was wohl zu berücksichtigen ist, durch diesen Zwischenfall das Resultat der Autopsie mit den Erscheinungen des Ertrinkungstodes etwas gemischt. Die Section zeigt: Gehirnhäute stark injicirt, Gehirnschubstanz mässig durchfeuchtet, Sulci nicht tief. Auf dem Durchschnitte mässig zahlreiche Blutpunkte. Im Uebrigen am Gehirn nichts Abnormes. Die Magenschleimhaut stark hyperämisch, an einzelnen Stellen nadelknopfgrosse und einige linienförmige weisse, körnige Streifen (Aetzschorfe). Nur wenig Speisereste im Magen. Der Dünndarm hat kaum das Lumen einer dickeren Schnur, sein seröser Ueberzug ist stellenweis baumförmig injicirt, die Schleimhaut ist blass, im oberen Theil gallig gefärbt. Die Leber rothbraun, blutreich, deutliche Acini. Gallenblase gefüllt. Die Nieren glatt. Kapsel leicht abziehbar, Parenchym dunkelroth, sowohl Mark- als Rindensubstanz blutreich. Weder epitheliale noch interstitielle Veränderungen bei mikroskopischer Untersuchung. Die Blase contrahirt, leer.

### Versuch III. 30. Mai bis 3. August.

Mittelgrosser Hund. 30. Mai Pb. acet. Gr. β. Harn 400 Ccm. frei von Albumin, klar, gelb. In steigender Dosis bis zum 18. Juni Gr. viij. Am 19. Juni erster heftiger Kolikanfall. Harnmenge 150 Ccm., 1026 spec. Gew. frei von Albumin und Blei. Am 21. Juni 120 Ccm., 1031. 22. Juni wenig Harn, frei von Albumin. Am Morgen springt der Hund munter umher. Nach einer Stunde, bei scheinbarem Wohlbefinden, Ausbruch der heftigsten, Stundenlang dauernden Convulsionen, die Bulbi sind nach oben gerollt, die Kiefer offen, die Zunge weit ausgestreckt, alle Extremitäten zucken, der ganze Körper wird hin und her geschleudert. Respiration beschleunigt. Am Mittag wird wenig Harn gelassen, frei von Albumin. Es treten zeitweise Pausen ein, dann wieder Anfälle. 23. Juni: Am folgenden Morgen, nachdem das Thier seit gestern Mittag weder gefressen, noch gesoffen, noch geharnt hat, sind die Krämpfe vorüber; das Thier läuft, wenn auch etwas steif. 24. Juni: Der Hund ist munter, frisst mit Appetit, Harn reichlich gelassen, frei von Eiweiss. 26. Juni: Gr. xij. 28. Juni: Von nun an in den folgenden Tagen in aufsteigender Dosis Pb. von Gr. xij bis Dr. iß Pb. acet., 140 Ccm. Harn, 1034 spec. Gew. 29. Juni: 200 Ccm., 1039. 30. Juni: 220 Ccm., 1038. 1. Juli: 180 Ccm., 1039. 2. Juli: 300 Ccm., 1031. 3. Juli: 160 Ccm., 1036. 4. Juli: 400 Ccm., 1029. 5. Juli: 280 Ccm., 1040. 6. Juli: 200 Ccm., 1040. 7. Juli: 120 Ccm., 1032. 8. Juli: 80 Ccm., 1043. 9. Juli: 260 Ccm., 1036. 13. Juli: 115 Ccm., 1062. 15. Juli: 200 Ccm., 1043. 16. Juli: 320 Ccm., 1029. 17. Juli: 200 Ccm., 1034. 18. Juli: 100 Ccm., 1042. 19. Juli: 140 Ccm., 1039. 20. Juli: 460 Ccm., 1023. 21. Juli: 220 Ccm., 1028. 25. Juli: 400 Ccm., 1023 (480 Ccm. H. gesoffen). 27. Juli: 160 Ccm., 1039. 28. Juli: 180 Ccm., 1015. 29. Juli: 560 Ccm., 1013 (600 Ccm. H. gesoffen). 30. Juli: 160 Ccm., 1039. 31. Juli: 160 Ccm., 1038. 1. Aug.:

120 Ccm. 2. Aug.: 180 Ccm. Harn, frei von Eiweiss, sowie in allen früheren Tagen, stark gallenfarbstoffhaltig. Mittags Anfälle von Schwindel (Umfallen beim Versuch zu Gehen), andauerndes Zittern, 3. Aug. tiefstes Coma, unterbrochen durch heftige Convulsionen aller Extremitäten. Reflexerregbarkeit vorhanden; in den letzten 24 Stunden 40 Ccm. Harn, frei von Albumin.

Section: Körperlänge 54 Cm. Starre bedeutend. Meningen blass. Subarachnoideale Flüssigkeit. Hirnsubstanz enorm blass, fast ohne Spur von Blutpunkten. Gyri deutlich abgeflacht, Sulci verstrichen. Substanz deutlich gelblich gefärbt. In den Ventrikeln wenige Tropfen Serum. Lungen blass, überall lufthaltig. Herz 5 Cm. lang, 4,8 Cm. breit, Dicke der Wand des linken Ventrikels 2 Cm. Blut dunkel, theils dünnflüssig, theils leicht geronnen; Leber rothbraun, blutreich. Acini deutlich. Gallenblase gefüllt. Galle leichtflüssig. Nieren 5 Cm. lang, 3 Cm. breit; Oberfläche glatt, Kapsel leicht abziehbar. Rinden- und Marksubstanz sehr deutlich geschieden. Papille blass. Beckenschleimhaut normal. Blase enthält klaren eiweissfreien Harn. Magen- und Dünndarmschleimhaut gallig gefärbt, besonders auf der Höhe der Falten, nirgends Aetzungen der Schleimhaut. Die mikroskopische Untersuchung lässt die Nieren unverändert erscheinen.

In diesem wie in dem folgenden Versuche wurde das Blei so dargereicht, dass das Fleisch oder die Lunge erst mit der Bleiauflösung getränkt wurde, so dass das Thier also das Blei gleich als Bleialbuminat bekam.

Versuch IV. 16. October 1866 bis 10. Januar 1867.

Hund. Körpergewicht 4,6 Kilo. unbestimmte Nahrung.

	Ccm. Harn	spec. Gew.	pCt. Harnstoff			
16. Oct.	100	1050	10	} frei von Albumin, klar, gelb.		
18. -	105	1026	5			
19. -	74	1044	8			
20. -	64	1055	8			
täglich $\frac{1}{2}$ Pfd. Brod und $\frac{1}{2}$ Pfd. Lunge. Getränk ad libitum.						
21—22. -	75	1060	13,5			
22. -	138	1060	12			
23. -	130	1060	11,5			
24. -	130	1060	13,5			
25. -	150	—	13			
26. -	168	1059		Beginn mit Pb. acet. Gr. j		
27. -	100	1060	12,6	-	-	Gr. ij
28. -	130	1060	12,8	-	-	Gr. iij
29. -	65	über 1060	15	-	-	Gr. iv
30. -	195	1050	10			
31. -	75	1054	9,2	-	-	Gr. vi
Das Thier säuft fast gar nicht.						
1. Nov.	138	1050	9,6			
2. -	210	1059	11,4	-	-	Gr. viij

	Ccm. Harn	spec. Gew.	pCt. Harnstoff	
3. Nov.	110	1060	11,2	
4. -	200	1060	15	
seit 5 Tagen ist das gemessene Wasser zum Getränk vom Thier nicht berührt.				
5. -	110	1045	8	Das Thier hat heute nichts gefressen.
6. -	90	1060	9,6	Pb. Gr. ix, das Thier wiegt heute 4,28 Kilo.
7. -	43	1059	10	Der Harn ist stark gallenfarbstoffhaltig, kein Icterus conj.
8. -	160	1055	10	Pb. Gr. xj.
9. -	190	über 1060	10	- Gr. xij.
10. -	110	über 1060	11,4	
12. -	170	1060		Pb. Gr. xvij.
	Das Thier bekommt jetzt täglich $\frac{1}{2}$ Pfd. Lunge.			
13. -	170	1057	11	
	Im Harn ist kein Albumen, starker Gallenfarbstoffgehalt.			
14. -	100		7,6	nicht Alles aufgefressen.
	Zahnfleisch und Zähne sind stark schwarzblau gefärbt. Das Thier frisst heute nichts. Das Kauen ist offenbar erschwert.			
15. -	75		5	nichts gefressen.
16. -	50			Der Harn wird bei Zusatz von $\text{NO}_5$ intensiv grün, und zeigt ganze Klumpen krystallinischer Ausscheidung von salpeters. Harnstoff. Bei Zusatz von Salpetersäure mit salpetriger intensives Farbenspiel.
17. -	240	1021	5	Pb. Gr. xx. Wenig von seiner Nahrung gefressen.
18. -	100	1059	11,6	Nichts gefressen.
19. -	70	1030	0,9	
20. -	60		0,24	Pb. Gr. v. Nahrung aufgefressen.
21. -	120	1050	9	Exquisite Gallenfarbstoffreact. Pb. Gr. xj.
22. -	160	1041	8	
23. -	100	1054		Innerhalb 14 Tagen ist die offenstehende zum Getränk hingestellte Wassermenge von 600 Ccm. nur um 100 Ccm. vermindert. Kein Plumbum.
24. -	350	1033	5,4	Körpergewicht 3,68 Kilo.
25. -	100	1056	5,3	Kein Plumbum.
26—29. -	Kein Plumbum.			
29. -	250	1037	6	Nur noch Spuren von Gallenfarbstoff im Harn. Niemals Albumin.
30. -	150	1057	10	Das Thier säuft nichts. Plumb. Scr. j.
1. Dec.	170	1060	14	Nicht aufgefressen die Nahrung.
2. -	120	1055	9	Nichts gefressen.
3. -	50		2,6	Kein Gallenfarbstoff im Harn.
4. -	230	1025	4	Plumbum Gr. x.

Obgleich an jedem der folgenden Tage die Bestimmungen in derselben Weise ausgeführt sind, so will ich nur noch die Schlussperiode anführen.

25. Dec. Das Thier bekommt kein Plumbum, birgt aber natürlich das Blei noch anhaltend in seinem Körper, was sich auch an der andauernd pechschwarzen Färbung der Fäces zeigt. Ich bemerke ausdrücklich, dass an dieser Färbung Blut keinen Antheil hat, da das wässerige Extract dieser Massen das Spectrum nicht verändert.

	Ccm. Harn	spec. Gew.	pCt. Harnstoff	
-	170	1055	9	} Der Harn immer albuminfrei, die Gallenfarbstoffreaction sehr schwach, aber vorhanden.
26. -	160	1053	8	
27. -	270	1036	5	
28. -	210	1045	8	
29. -	210	1046	9	
30. -	230	1035	6	
31. -	205	1040	6,2	} Keine Gallenfarbstoffr.
1. Jan.	150	1045	7,6	
2. -	155	1047	8	} Schwache Gallenfarbstoffr.
3. -	155	1053	9,2	
4. -	153	1049	6,6	} Pb. acet. Scr. ij.
5. -	150	1046	7,5	
6. -	104	1044	4,6	} Nicht Alles aufgefressen, deut- liche Gallenfarbstoffr. im Harn.
7. -	84	1045	6,4	
8. -	146	1048		} Pb. acet. Gr. x. Nicht Alles aufgefressen, Pb. acet. Scr. j.
9. -	75	1053	7	

10. - In den letzten 24 Stunden 35 Ccm. eiweissfreien Harns gelassen. Am Morgen die heftigsten Convulsionen des gesammten Körpers, namentlich aber der hinteren Extremitäten. Das Thier ist dabei bewusstlos, die Reflexerregbarkeit ist allein an der Conjunctiva erhalten. Die Pupillen sind erweitert, *reagiren nicht*. Das Thier ist amaurotisch. In den Intervallen seiner epileptischen Anfälle geht es mit dem Kopfe gegen die Wand, weil es nicht sieht. Nach wenigen Pausen bleibendes Coma. Tod.

Autopsie unmittelbar nach dem Tode: Körperlänge 59 Cm. Hirnhäute nirgends verwachsen, Pia leicht venös injicirt. Das Gehirn äusserlich blass, die Windungen nicht abgeflacht, Sulci deutlich ausgeprägt. Auf dem Durchschnitt graue und weisse Substanz äusserst bleich, in den Ventrikeln, deren Ependym glatt, kein Serum enthalten. Consistenz fest. An der Basis nichts Abnormes. Meningen des Rückenmarkes nicht injicirt. Substanz blass, sonst zeigen Färbung, Textur und Consistenz nichts von der Norm Abweichendes. Lungen überall lufthaltig, mässig blutreich. Herz \*) 4 Cm. lang,  $4\frac{1}{2}$  breit. Dicke der Wand des linken Ventrikels  $1\frac{1}{2}$  Cm. Klappen glatt, Ränder nicht verdickt. Papillarmuskeln kräftig. Leber hellrothbraun, blutreich. Gallenblase stark mit Galle gefüllt. Galle schwarzgrün,

\*) Ich habe in diesem und dem vorigen Versuche die Maasse des Herzens und der Körperlänge mitgetheilt, weiss aber nicht, ob dieselben normal sind, da mir die betreffenden Erfahrungen über Normalmaasse der Hundeherzen fehlen.



dünnflüssig. Ductus frei. Niere 5 Cm. lang, 3 Cm. breit; Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche glatt. Auf dem Durchschnitt Rinde und Pyramide deutlich geschieden. Die Papille äusserst blass. Bei der mikroskopischen Untersuchung in dem papillaren Theil der Harnkanälchen viel kohlensaurer Kalk, die Epithelien mit wenigen Ausnahmen wohl erhalten, namentlich in den Malpighi'schen Kapseln sowohl das Wandepithel als das der Glomeruli gut erhalten. In einigen Kanälen der Rinde Fettkörnchen. Magen- und Dünndarmschleimhaut stark gallig gefärbt. Nach Abspülung des Schleims an einzelnen Stellen des Dünndarms 2—3 stecknadelknopfgrosse, weisse, körnige Flecke (Aetzschorfe). Der untere Theil des Dünndarms grau, glänzend, bleifarben. Im Dickdarm leichter folliculärer Katarrh.

In dem frisch in Alkohol aufgefangenen Blute war, nach Kühne's Methode, nur hier wegen der alkoholischen Flüssigkeit mit Hämatoxylinlösung untersucht, weder freies noch kohlensaures Ammoniak nachweisbar, auch nicht bei Erwärmen bis 40 Grad. Harnstoff war nur in minimaler Menge darin.

Die unmittelbar nach dem Tode untersuchten Augen zeigten keine gröberen Veränderungen, namentlich keine Zeichen der Retinitis apoplectica.

Die chemische Untersuchung wies das Blei im Gehirn, Leber und Nieren nach. Das Rückenmark war frei von Blei.

Frage ich nun nach den Schlüssen, zu denen auch diese Versuche führen, so glaube ich zuerst mit Sicherheit die Erzeugung einer Albuminurie durch Bleivergiftung — wenigstens bei Hunden mit Plumb. acet. — in Abrede stellen zu dürfen. Darauf brauche ich wohl kaum aufmerksam zu machen, dass hier beim Kochen fast immer Trübung durch Phosphate eintritt, und durch  $\text{NO}_3$  allein bei der hohen Concentration des Harnes Trübung durch Fällung von salpetersaurem Harnstoff oder Uraten eintreten kann. Es trat nicht einmal Albuminurie auf, und die Nieren waren post mortem stets intact. Die paar fettigen Kanälchen wird man bei Hunden nicht anschlagen dürfen, gegenüber der ausgesprochenen Integrität des ganz überwiegenden Theiles sowohl der secretorischen als leitenden Parenchymbestandtheile. Diese Erfahrung steht mit allen von Tanquerel angeführten klinischen Beobachtungen in Einklang, und ich muss deshalb die Nierenatrophie, wo sie sich bei Bleivergifteten findet, als eine zufällige Complication betrachten, die sich natürlich bei diesen Individuen so gut als bei Anderen finden und hier gleiche Symptome wie bei nicht mit Blei in Berührung Gekommenen hervorrufen kann. Dass nun aber auch die epileptischen Erscheinungen nicht in dieser zufälligen Complication ihren Grund finden, und nur bei

solcher vorkommen, geht aus den Versuchen, in denen dieselben ohne Nephritis eintraten, ebenso wie aus den früher erwähnten pathologischen Beobachtungen bei Menschen hervor. Wir müssen also die Albuminurie und die Nephritis für die Deutung dieser Affectionen ausser Rechnung lassen und fragen, was bleibt ohne solche als constanter Befund übrig? Zweierlei, einmal post mortem die Anämie des Gehirns, und im Leben der plötzliche Eintritt der mit Bewusstlosigkeit und hier auch fast immer mit Amaurose verbundenen Krampfanfälle gleichzeitig mit erheblich verringerter Harnausscheidung. Was die letztere betrifft, so ist es von besonderem Interesse, dass nicht einmal völlige Anurie zu Stande kommt, sondern immer noch, eine wenn auch kleine Menge Harn entleert wird, so dass in einem Falle sogar post mortem noch die Blase gefüllt ist. Und sieht man meine Versuchsthiere genauer an, so wird man sowohl beim dritten, als beim vierten (III. 8. Juli, IV. 7. Nov., 16. Nov., 3. Dec.) Tage finden, an denen das Thier völlig munter ist und doch ebensowenig Harn entleert, als zur Zeit der epileptischen Anfälle. Daraus, sowie aus den freilich in Bezug auf diesen Punkt nicht eben sehr genauen immerhin aber sehr positiven Angaben, in den Krankengeschichten bei Tanquerel (Krankengeschichte 14, 19, 21, 22) geht mit Evidenz hervor, dass die verringerte Diurese, welche ganz plötzlich, fast gleichzeitig mit den epileptischen Anfällen auftritt, vielleicht ein sehr unterstützendes, sicher nicht das causale Moment abgeben kann. Dieses, die eigentliche Ursache, liegt in der acuten Anämie des Gehirns. Das acute Oedem\*) findet sich dabei, wie meine Versuche zeigen, zweimal und zweimal nicht. Es zeigt sich in der That auch bei den Sectionsbefunden von Tanquerel nicht als constante Erscheinung, so dass dieser Forscher ausdrücklich die sogenannte Hypertrophie des Gehirns als inconstant hervorhebt. Wo es also vorhanden ist, wird es zur Erzeugung der Anämie mitwirken, und Traube hat sehr

\*) Es muss sehr betont werden, dass ich dasselbe in 2 Fällen nach Vorhandensein von mehr als 12stündigen fortwährenden Convulsionen nicht gefunden habe, auch keinen serösen Erguss in die Ventrikel. Diejenigen, die jedes Oedem des Gehirns nach Krämpfen als Stauungsphänomen und Secundärererscheinung auffassen wollen, der keine Bedeutung zukommt, können daraus ersehen, dass es auch eine active Bedeutung hat, wo es gefunden wird.

Recht, wenn er bei den Nierenkranken auf dasselbe ein grosses Gewicht legt. Mehr aber, als Factor zur Erzeugung der acuten Anämie, bedeutet es auch in seiner Theorie nicht, wie ich diess an einer anderen Stelle gelegentlich des Nachweises der Unabhängigkeit der Eklampsia parturientium von den Nierenveränderungen schon ausgesprochen habe. Sind also Momente vorhanden, welche eine solche Anämie acut hervorrufen können, ohne die Zwischenkunft des Oedems, so wird es dessen nicht bedürfen. In der That scheinen mir diese den urämischen fast völlig\*) gleichenden Anfälle der Bleiintoxication darin mit jenen völlig übereinzustimmen, dass beide durch die Anämie des Gehirns zu Stande kommen, nur mit dem Unterschiede, dass dort erst durch die anderen Momente (Verdünnung des Blutserums, gesteigerter Druck durch Hypertrophia cordis etc.) eine solche geschaffen werden muss, hier hingegen durch die Wirkung des resorbirten Bleies. Wie das Blei diese bewirkt, ist nicht mit Bestimmtheit zu sagen. Doch ist, da die Ablagerung des Bleies im Gehirn der Versuchsthiere sicher nachgewiesen ist, der Gedanke nahe liegend, dass es besonders auf die muskulösen Elemente der kleineren und kleinsten Hirngefässe bis zur Auflösung in Capillaren seinen Einfluss übt. Eine solche besondere Beziehung zu den glatten Muskelfasern tritt sowohl für den Darm als den Uterus auch bei anderen Erscheinungen der Bleivergiftungen hervor in der Kolik und dem Abort der Schwangern. Und für die willkürlichen Muskeln ist durch Gusserow's Untersuchungen (dieses Archiv Bd. XXI.) die beträchtliche Ablagerung des Bleies in diesen schon hervorgehoben worden. Nach dieser Annahme wären dann also alle Nervenwirkungen in der Epilepsia saturnina die secundäre Folge der durch den Einfluss des Bleies auf die glatten Muskelfasern der Hirngefässe hervorgerufenen Wirkungen. Daraus wird es auch verständlich, sowohl dass solche Anfälle vorübergehen können, wie diess auch Versuchsthier III. zeigt, als auch, dass Opiate günstigen Einfluss äussern können, wie solches die Krankengeschichten von Tanquerel zeigen. Dem Beweise der Wahrheit dieser Anschauung näher zu kommen, wird noch die genauere mikroskopische Unter-

\*) Vielleicht kann man die grössere Häufigkeit der Convulsionen in letzteren als etwas Verschiedenes auffassen, wozu ich aber gar keinen Grund sehe.

suchung der Hirngefäße verhelfen können, die ich mir vorbehalten muss, da die Gehirne der bisherigen Thiere, bis auf eins, für den chemischen Nachweis des Bleies verwandt wurden. Von letzterem mag noch hervorgehoben werden, dass im Gehirne des letzten Versuchsthiers mehr Blei enthalten war, als in der Leber und dass das Rückenmark ganz frei von Blei war. Von diesem Gesichtspunkte aus scheint mir auch der Erfolg einer Behandlung dieser epileptischen Zufälle mit Opiaten und ableitenden Mitteln, wie man sie bei Tanquerel wiederholt finden kann, erklärlich. Doch ich verkenne nicht, dass ich mich damit zu sehr auf den Boden der unvermeidlichen Hypothese begeben, und kehre lieber schnell zu den Thatsachen zurück, von denen ich nur noch besonders hervorheben will, dass, wie aus der letzten Versuchsreihe hervorgeht, auch die Harnstoffausscheidung unter dem Einfluss des Plumbum gar nicht wesentlich beeinträchtigt wird. Für diejenigen, die dem kohlensauren Ammoniak vielleicht wegen der verringerten Diurese noch irgend einen Werth beilegen wollen, ist in dem letzten Versuche die Abwesenheit desselben im Blute mit Sicherheit nachgewiesen. Nicht ohne Bedeutung kann noch der Wassergehalt dieses Blutes sein. Ich bemerke daher noch, dass Hr. Dr. Hinzinger so gütig war, denselben zu bestimmen; derselbe fand 79,1 pCt. Wasser. Die Trocknung geschah durch einen warmen trocknen Luftstrom (80° C.) und nachher über Schwefelsäure, bis kein Gewichtsverlust mehr stattfand.

Die hier meist gleichzeitig vorhandene Amaurose findet keine Begründung in größeren pathologisch-anatomischen Veränderungen und hat namentlich nichts mit der Retinitis apoplectica gemein.

Nach diesen eben entwickelten Anschauungen wäre also die *Epilepsia saturnina* und die *Urämie*, wie sie symptomatisch gleich auftritt, auch von der gleichen Ursache abhängig — nämlich von der acuten Anämie des Gehirns, nur auf sehr verschiedene Weise in beiden Fällen producirt, und die *Epilepsia saturnina* gibt das reinste Bild einer ohne Nierenalteration zu Stande kommenden *Urämie*, wenn man überhaupt den letzteren Ausdruck noch passend findet.

Obgleich ich an diesem Orte nicht beabsichtigte, auf andere Erscheinungen bei der Bleivergiftung einzugehen, mir vielmehr diese Betrachtung nach weiteren Versuchen für später vorbehalte, möchte ich auf einen Punkt doch schon jetzt die Aufmerksamkeit lenken. Wenn mir auch nicht entgeht, dass meine Versuche nur an Hunden angestellt sind, und Veit mitgetheilt hat, dass sich bei diesen unter ganz normalen Verhältnissen Gallenfarbstoff im Harn findet, so ist doch auffällig, wie intensiv derselbe sich bei meinen Versuchsthieren zeigte, und ferner das gänzliche Verschwinden oder die Verminderung desselben bis zur spurenweisen Reaction, wenn ich die Darreichung des Plumbum mehrere Tage aussetzte. Halte ich damit den relativen Blutreichtum der Leber, die reichliche Füllung der Gallenblase, die stark gallige Färbung des Dünndarms zusammen, so muss man an besondere Beziehungen des Plumbum zur Leberfunction denken, wie solche ja auch von früheren Autoren auf Grund der Bleiausscheidung durch die Galle angenommen wurden. Die weitere Verfolgung dieser Beziehung wird von Interesse sein für die Deutung des Icterus saturninus. Ohne also bis jetzt mit Sicherheit die Beziehung zur Bleiwirkung behaupten zu können, diess vielmehr erst den Ergebnissen weiterer Versuche überlassend, constatiere ich vorläufig nur erstens die Intensität des Gallenfarbstoffgehaltes des Harns bei Hunden unter dem Gebrauche des Plumbum und zweitens die Abwesenheit der Gallensäuren in diesen Harnen. Die dreimal darauf angestellte Untersuchung nach Hoppe's Methode ergab einmal ein zweifelhaftes, zweimal auch bei Bearbeitung einer grösseren gesammelten Harnmenge ein bestimmt negatives Resultat.

Wenn ich zum Schlusse das Gesagte in einige Sätze zusammenfasse, so würden diese lauten:

1) Die chronische Bleivergiftung (und nur von dieser ist hier die Rede) ruft weder Albuminurie noch intensivere anatomische Veränderungen der Nieren hervor.

2) Sie beendet das Leben sehr oft (bei unseren Versuchsthieren allen) durch die Zufälle der Epilepsie, welche bis auf kleine Nuancen (grössere Stetigkeit der Convulsionen) den urämischen gleich sind. Die Aehnlichkeit beider wird um so grösser, als auch Amaurose sich hinzugesellt, und die Diurese beträchtlich verrin-

gert ist. Bei den so zu Grunde gegangenen Thieren ist das Blei im Gehirn nachweisbar.

3) Die Verringerung der Diurese ist eine begleitende Erscheinung, (Abwesenheit von Albuminurie, Nierenveränderungen, keine besondere Verringerung der Harnstoffausscheidung. Im Blute Harnstoff nur in minimaler Menge, kein kohlensaures Ammoniak.) nicht die ursächliche. Die Ursache, das anatomische Substrat der epileptischen Zufälle, ist die Anämie des Gehirns.

4) Will man überhaupt die in Coma und Convulsionen bestehenden und mit Verringerung der Diurese einhergehenden Störungen des Nervensystems mit dem Namen der Urämie bezeichnen, so ist die Epilepsia saturnina als solche aufzufassen, wie Traube schon anfänglich vermuthet hat. Auch die Amaurose ist eine urämische, insofern keine groben Veränderungen der Retina vorhanden sind.

5) Ob die Ausscheidung von Gallenfarbstoff durch den Harn eine constante Erscheinung der Bleivergiftung ist, bleibt noch zweifelhaft.

Groningen, den 17. Januar 1867.

## II.

### Studien über Malariainfection.

Von Dr. C. Ritter in Oberndorf a. d. Oste (Landdrostei Stade).

(Fortsetzung von Bd. XXX. S. 273.)

#### 2. Ueber den wechselseitigen Einfluss der Schwangerschaft, Geburt und des Wochenbettes auf die Malariainfection.

Durch meine vor zwei Jahren erfolgte Uebersiedelung in die Elbmarsch hat sich mein Beobachtungsfeld über Malariainfection noch vergrößert, denn die Marschen bergen eine bedeutend intensivere Malaria, als die Moorcolonien. Die Schwierigkeit einer irgend genaueren Fassung dieser Krankheit ist mir noch lebhafter entgegengetreten, zugleich aber die Ueberzeugung, dass nicht die pathologische Anatomie diese Aufgabe lösen wird, sondern die ge-