

des Knochens zur Folge hat. Obschon nun, wie mir scheint, sich gegen diesen Erklärungsversuch keine erheblichen Bedenken einwenden lassen, so muss ich doch zugeben, dass damit dem als Ainhum bezeichneten Uebel nichts von seiner Merkwürdigkeit und seinem befremdlichen Wesen genommen wird. Das Befremdliche würde aber darin liegen, dass es immer nur die kleine Zehe und immer nur bei Negern ist, welche von der Krankheit besfallen wird.

Die oben erwähnte Mittheilung, dass Dr. Silva Lima durch longitudinale Einschnitte, welche er durch die Einschnürungsfurche legte, das Uebel zum Stillstand zu bringen vermocht hat, stimmt übrigens mit meinem Erklärungsversuche recht gut überein und scheint ihn zu unterstützen.

Tübingen, 14. Mai 1872.

Sch.

XXVIII.

Das kohlensaure Ammoniak und die Urämie.

Von Prof. Dr. S. Rosenstein in Groningen.

Die Vielgestaltigkeit der Erscheinungen des urämischen Krankheitsbildes ist entweder nicht genug gekannt, oder nicht hinreichend gewürdigt. Denn wäre Beides der Fall, so könnte nicht immer wieder, wie dies noch jüngst geschehen ist, der Versuch erneuert werden, den so mannichfach wechseln den Complex von Symptomen aus Verunreinigung des Blutes mit einem, gleichviel welchem, Gifte erklären zu wollen. Vom rein physiologischen Standpunkte aus sind solche Versuche wohl begreiflich, da man bei Thieren nach Hinwegnahme beider Nieren oder Unterbindung beider Ureteren in der That ein fast monotones Bild von Coma und Convulsionen zu sehen bekommt, ganz dem ähnlich, welches sich auch durch Einwirkung chemischer Gifte produciren lässt. Und doch machen sich bei genauerem Zusehen auch schon bei Thieren unverkennbare Unterschiede bemerklich. Wer die urämischen Erscheinungen allein nach Beobachtungen an Kaninchen beschreiben sollte, würde Convulsionen kaum als zugehörig betrachten, so wenig treten solche nach Hinwegnahme der Nieren bei diesen Thieren in den Vorder-

grund. Bei Hunden treten nach gleichem Eingriffe die Krämpfe schon in stärkerem Maasse auf, aber lange nicht in der täuschen- den Äehnlichkeit mit den Anfällen der Menschen, wie dieselben Thiere sie unter anderen Einflüssen z. B. bei der chronischen Blei- vergiftung zeigen. Beim Menschen gestaltet sich das Bild völlig anders.

Die motorischen Reizungsphänomene in Verbindung mit Coma werden hier allerdings am häufigsten beobachtet, aber auch andere Fälle sind wohl constatirt, in denen sich ausschliesslich Coma zeigt, und auch an solchen wieder fehlt es nicht, die nur Convulsionen ohne Störung des Bewusstseins zeigen (Bright in den Guy's Hospital Reports und eine Beobachtung von mir), ja in einzelnen endlich wurde nur ein maniakalisches Delirium beobachtet. Eine später von mir mitzutheilende Beobachtung wird einen Fall darthun, in welchem von Anfang bis zu Ende die Convulsionen nur halbseitig aufraten, völlig ähnlich den Erscheinungen einer Heerdekrankung des Gehirns. Solchen Thatsachen gegenüber erscheint daher vom klinischen Standpunkte aus die Frage nach einem bestimmten Gifte als Ursache der Symptome nur in sehr engen Grenzen überhaupt berechtigt. Denn alles weist mit Entschiedenheit darauf hin, dass den mannichfachen Erscheinungen nur eine solche Ursache zu Grunde liegen kann, welche je nach der räumlichen Ausdehnung ihrer Wirkung innerhalb des nervösen Centrums auch einen verschiedenen Effekt hahen kann, ähnlich wie wir epileptische und epileptoide Anfälle bald in gewohnter Vollständigkeit, bald als sogenanntes petit mal, bald selbst nur als vorübergehende Sprachhemmung bei erhaltenem Bewusstsein auftreten sehen. Als Causa proxima solcher Zustände können wir uns auf Grund der vorhandenen experimentellen Thatsachen nur Circulationsveränderungen innerhalb des Gehirns vorstellen, deren Wirkung verschieden sein muss, je nach der verschiedenen Function des affirirten Hirntheils und je nach der Ausbreitung über mehrere oder Beschränkung auf einen derselben. Ein chemisches Gift, gleichviel welches, könnte für die Hervorrufung solcher Zustände nur dann in Betracht kommen, wenn sich von ihm nachwiesen liesse, dass es, etwa durch seinen Einfluss auf die vasomotorischen Nerven derlei Circulationsstörungen im Gehirn und dadurch in gleicher Weise wechselnde Erscheinungsreihen zu produciren im

Standes ist, wie die Urämie darbietet. Und auch dann noch wäre, wenn im Einzelfalle dieses fragliche Gift im Blute des Kranken gefunden wird, der Beweis des Zusammenhangs noch nicht geliefert, wenn nicht auch gezeigt wird, dass die Menge, in der das Gift im Blute vorhanden ist, ungefähr derjenigen entspricht, welche nach Verhältniss der Thierversuche zur Wirkung nöthig erachtet werden muss. Denn es liegt auf der Hand, dass Niemand, der etwa geringe Mengen von Blei im Blute eines Epileptischen findet, auf dieses die Erscheinungen der Epilepsie zurückführen wird, weil die Bleivergiftung auch Epilepsie hervorrufen kann. Auf diesen Punkt aber, auf die Menge des fraglichen Giftes, ist auch in der einzigen Beobachtung der letzten Jahre, welche den Befund von NH_4CO_3 im Blute einer Eklamtischen constatirt hat, in der von Spiegelberg und Gscheidlin, nicht geachtet worden. Diese Beobachtung lässt es daher völlig unentschieden, ob selbst in jenem Falle das NH_4CO_3 ein zufälliger Befund gewesen, oder in einer ursächlichen Beziehung zur Eklampsie stand. Nichts desto weniger lässt sich nicht in Abrede stellen, dass gerade jener Fall wohl geeignet war, im Bewusstsein der Aerzte von Neuem die Skepsis zu Gunsten des scheinbar schon verflüchteten Urämiegiftes anzuregen. Und dies besonders deshalb, weil Experimente von Spiegelberg und Heidenhain hinzugefügt waren, welche bewiesen, dass das NH_4CO_3 epilepsieartige Erscheinungen hervorrufen kann, eine Thatsache, die, obgleich schon zehn Jahre vorher von Stokvis (Nederl. Tijdschr. 1860) unzweifelhaft dargethan, doch von späteren Untersuchern in Abrede gestellt war.

Für mich selbst ist diese Beobachtung der Anlass gewesen, von Neuem die Frage nach dem Zusammenhange der Urämie mit einer Vergiftung durch kohlensaures Ammoniak zu prüfen, da die Möglichkeit ja noch offen war, dass dieses Gift wirklich in verschiedener Dosis gereicht ebenfalls, durch Vermittelung z. B. der vasomotorischen Nerven, wechselnde Erscheinungsreihen produciren kann, und somit wenigstens den ersten Anforderungen zur Vergleichung mit dem urämischen Krankheitsbilde genügt wäre. Ausserdem kam es mir darauf an, die Menge des Giftes zu fixiren, welche für die Wirkung nöthig war, und namentlich auch den so gebräuchlichen klinischen Nachweis der Elimination des Giftes durch die Lungen mittelst des Versuches zu controlliren. Zu dem Ende

machte ich an Fröschen, Kaninchen und Hunden eine grössere Zahl von Versuchen, welche bezüglich der physiologischen Wirkung des NH_4CO_3 Folgendes ergeben:

Bei Fröschen sind 0,025 Grm. genügend, um unter die Haut gebracht, nicht nur die charakteristischen Erscheinungen, welche man auch bei Kaninchen und Hunden wahrnimmt, hervorzurufen, sondern auch um tödtlich zu wirken. Bald nach der subcutanen Injection der genannten Menge werden die Thiere sehr unruhig, und springen hin und her. Kurz darnach werden die Sprünge schon matter, die Hinterbeine wollen der Intention nicht mehr recht folgen, und nicht selten fallen die Thiere auf die Seite. Auch lassen sie sich jetzt schon leicht auf den Rücken legen, ohne Neigung, die ihnen sonst so ungewohnte Lage zu verändern. Dann treten heftige tonische Convulsionen auf, erst vollständiger Orthotonus, bald auch Opistho- und Pleurotonus. Während anfänglich noch während dieser Krämpfe der Reflex erhöht scheint, so dass ein leichtes Klopfen auf den Tisch, einen erneuten Krampfanfall zum Ausbruch bringt, lassen sich später durch keinerlei Reize mehr Reflexbewegungen auslösen. Auch die Motilität der Hinterpfoten namentlich wird völlig gelähmt. Aber sowohl Nerv als Muskel der gelähmten Extremität sind für den Reiz des Inductionsstromes empfänglich.

Wird vor der Einspritzung das Rückenmark dicht hinter den Ohren durchschritten, so kommen keine Convulsionen zu Stande; bei Durchschneidung des Dorsalmarkes in der Mitte, sieht man den heftigsten Tetanus der Vorderpfoten, während die hinteren in Ruhe bleiben. Legt man eine Ligatur um's Herz, so dass dieses völlig abgebunden ist, so treten die Convulsionen fast unmittelbar in voller Heftigkeit auf. Der Tod des Thieres tritt durch Erlöschen der zuvor schon sehr unregelmässigen Respiration auf, während das Herz noch einige Zeit lang fortschlägt.

Bei Kaniuchen wechselt die Menge des Giftes, welche in's Blut gebracht werden muss, je nach Grösse und individueller Empfänglichkeit des Versuchsthiere. Bei einem Körpergewicht desselben von 12—1500 Grm. waren, wenn die Nieren des Thieres normal functionirten, meistes $\frac{4}{5}$ — $1\frac{1}{2}$ Grm. nöthig. Wird eine solche Menge in die Vena jugularis externa eingespritzt, so treten die Erscheinungen, welche man wahrnimmt, in folgender Weise auf: Erst

allgemeine Unruhe, dann heftige tonische Contraction der Nacken- und Bauchmuskeln, Bewusstlosigkeit, Trismus, der schnell vorübergeht, krampfhafe Zuckungen der Iris mit starker Verengerung der Pupillen. Heftige Streckung der Extremitäten, denen erst später leichtere klonische Zuckungen folgen. Die Inspirationen sind krampfhaft, unregelmässig, erfolgen bei weit aufgesperrtem Maule. Nach kurz voraufgegangener Beschleunigung von Respiration und Herzschlag, werden beide langsamer. Die Extremitäten liegen jetzt schlaff da, und zeigen meist auch auf intensive Reizung keine Reflexbewegung. Nach einiger Zeit (15—20 Minuten) beginnt die Pupille weiter zu werden, bei Berührung oder Anblasen der Cornea tritt Reflex auf. Die zuvor verlangsamte Respiration, deren Frequenz z. B. im Coma 24 in der Minute betrug, wird wieder schneller 32, 44 bis 68; ebenso nimmt die Pulsfrequenz zu, aber noch kann das Thier den Kopf nicht aufrecht halten, und von den Extremitäten können auch noch keine Reflexe ausgelöst werden. Allmählich indessen kehren auch diese wieder, in aufrechte Stellung gebracht wird der Kopf vom Thiere auch so gehalten, und bald springt es wieder umher, wenn nicht, wie in einzelnen Fällen, bleibende Lähmung der Hinterpfoten zurückbleibt. Wo dies der Fall ist (natürlich spreche ich von Versuchstieren, bei denen nicht zuvor die Nieren extirpiert sind, obgleich ich durch diesen Eingriff unter einer grossen Zahl von Fällen nur ein Mal Paraplegie habe folgen sehen) zeigen sich doch sowohl die Nervenstämmen als auch die Muskeln der gelähmten Extremität durch den Inductionsstrom erregbar.

Wird eine grössere Menge des Giftes als die oben genannte in's Blut gebracht, so sterben die Thiere im Tetanus. Das Herz schlägt aber noch einige Zeit (bis 15 Minuten beobachtet) nach dem Tode fort; auch, wenn kein äusserer Reiz darauf eingewirkt hat, wie man bei uneröffnetem Thorax von der Bauchhöhle aus leicht constatiren kann.

Bei Hunden von 7—8 Kilogrammes Körpergewicht können 3—4 Grm. NH_4CO_3 eingespritzt werden, ohne die Thiere zu tödten. Die Symptome, welche das Gift hervorruft, sind völlig die gleichen, wie sie bei den Kaninchen geschildert wurden. Nur sieht man bei ihnen ausser starkem Speicheln noch häufig unmittelbar nach der Einspritzung Erbrechen erfolgen. Ausserdem zeigt sich bei Hunden

das Verhalten der Reflexhäufigkeit während des Coma inconstant, zuweilen erhöht, meist verringert.

Wenn die Dosis nicht grösser genommen wird, als eben erwähnt, sieht man stets die Vergiftungsscheinungen vorübergehen, sobald die Nieren intact sind, und zwar meist schon innerhalb einer, zuweilen erst während mehrerer Stunden. Obgleich die Thiere während des Bestehens der Krämpfe und des Coma gewöhnlich nicht harnen, geht doch auch während dieses Zustandes die Harnausscheidung in den Nieren regelmässig fort und führen das Ammoniak, wenngleich nicht als kohlensaures, in die Blase über, wie der folgende meiner Versuche lehrt:

Einem mittelgrossen Hunde wurden 3 Grammes NH_4CO_3 in die Vena femoralis sinistra eingespritzt. Heftigste Convulsionen und tiefes Coma folgten der Einspritzung schnell. In der blossgelegten und ihrem unteren Theil eröffneten Blase sieht man aus der Mündung beider Ureteren in regelmässigen Stößen den Harn hervorträufeln. Der anfänglich sauer reagirende Harn wurde nach wenigen Minuten neutral und blieb bis zum Ende des Versuchs neutral. (Dass der Harn bei Zufügen von Säure nicht braust, hatte schon Mitscherlich gefunden.)

Werden aber vor der Einspritzung die Nieren extirpiert, so wirkt meist schon eine kleinere Menge als die früher genannte tödtlich. Doch solche Wirkung zeigt sie nicht ausnahmlos. Selbst nach Ausschluss aller Nierenthäufigkeit können die Vergiftungsscheinungen, ebenso wie bei erhaltenen Nieren, flüchtiger Natur sein, wie folgender Versuch zeigt:

Einem 7 Kilo schweren Hunde werden um 6 Uhr 45 Min. 4 Grammes NH_4CO_3 in die Vena femoralis sinistra injiziert. Heftige tetanische Krämpfe folgen schnell. Vollkommene Bewusstlosigkeit. Reflex erhalten. 16 Respirationen, 76 Pulse in der Minute, sehr unregelmässig; Pupillen weit, reagiren. Unwillkürliche Defäcation. 7 Uhr volles Coma andauernd. 16 Respir. 48 Pulse. Tremor der Extremitäten. Convulsionen werden schwächer. Starke Salivation. 7 Uhr 10 Min. 20 Respirationen, 78 Pulse. Convulsionen aufgehört. Coma dauert noch fort. 7 Uhr 15 Min. Das Thier ist wieder bei vollem Bewusstsein, läuft gut umher. Am folgenden Mittag 12 Uhr werden die Gefässe und Ureteren beider Nieren unterbunden. 12 Uhr 25 Min. Injection von 2 Grammes. Der Hund salivirt stark und erbricht. Das Erbrochene reagirt sauer. 12 Uhr 32 Min. Injection von nochmals 2 Grammes. Heftige Krämpfe des Diaphragma, Tetanus der Bauchmuskeln, stark verengte Pupillen, tiefes Coma, Singultus. 12 Uhr 40 Min. Coma dauert fort, Convulsionen haben aufgehört. 1 Uhr 30 Min. Der Hund ist wieder vollkommen bei Bewusstsein, läuft munter umher. Abends 8 Uhr Hund noch munter. Im Laufe der Nacht starb das Thier. Bei der Section Gebirn blass, feuchtglänzend, sonst nicht verändert. Bauchhöhle frei von Peritonitis, Darm normal. Herz nur wenig flüssiges Blut enthaltend.

Klappen intact. Lungen normal. Nieren beträchtlich vergrössert, schwarzblau gefärbt. Blase leer. Muskeln reagiren sauer.

Fälle, wie der eben geschilderte zeigen mit Sicherheit, dass die Ausscheidung des Giftes auch ohne die Nieren längs anderer Wege erfolgen kann. Es liegt nahe, zunächst an die Lungen zu denken. Darum dürfte der folgende Versuch von besonderem Interesse sein, welcher sowohl diesen Eliminationsweg ausschliesst, als auch dadurch, dass im Blute selbst kein NH_3 gefunden werden konnte, eine schnelle Umsetzung dieses Stoffes innerhalb des Blutes in Nitrate nicht unwahrscheinlich macht.

Einem mittelgrossen Kaninchen wurden am Nachmittle des 21. Febr. beide Nieren weggenommen. Am 23. Febr. Morgens 10 Uhr wird $\frac{1}{2}$ Grm. NH_4CO_3 injicirt. Heftige tetanische Krämpfe und Bewusstlosigkeit folgten. Respiration unregelmässig, 42 in der Minute. 10 Uhr 15 Min. Respirationsfrequenz beträchtlich gesteigert, 72 in der Minute. Um 11 Uhr 20 Min. ist das Thier wieder bei vollem Bewusstsein, ohne allgemeine Convulsionen. Nur in der rechten Vorderpfote traten noch leichte Zuckungen hin und wieder auf. Vom Beginne des Coma an, zwei Stunden hindurch, exspirirte das Thier mittelst Müller'scher Ventile in Nessler's Reagens, ohne dass eine Reaction auf NH_3 eintrat. Nachmittags 3 Uhr starb das Thier. Im Blute liess sich nach Kühne's Methode kein NH_3 nachweisen.

Wir sehen also, dass auch ohne die Nieren und ohne Ausscheidung des NH_3 durch die Lungen die Vergiftungssymptome vorübergehen können. Ueberhaupt aber erfolgt die Ausscheidung des NH_3 durch die Lungen nur in sehr geringem Maasse. In keinem meiner bezüglich dieses Punktes zahlreich angestellten Versuche war es möglich, mittelst der klinisch gebräuchlichen Proben d. h. Vorhalten eines mit verdünnter Salzsäure oder Essigsäure befeuchteten Stabes oder durch angefeuchtetes Lacmuspapier NH_3 nachzuweisen. Nur nach halb- oder mehrstündiger Expiration des Thieres in Nessler'sches Reagens trat eine leichte Trübung der zuvor wasserhellen Probeflüssigkeit und nach einem Stehen Niederschlag ein. Und auch diese feine Reaction war nicht in allen Fällen bemerkbar, sie fehlte gar nicht selten, obgleich doch keine geringe Mengen NH_3 eingespritzt waren, und selbst dann, wie der vorige Versuch zeigt, wenn auch die Nieren zuvor extirpiert waren.

Die geschilderten Vergiftungsscheinungen treten mit gleicher Heftigkeit auch auf, wenn zuvor der Sympathicus an beiden Seiten des Halses durchschnitten wird. Allein zeigt sich hier-

bei das interessante Phänomen, dass die Pupillen, deren Weite nach der Durchschneidung des Sympathicus schon beträchtlich abgenommen hatte, doch erst nach der Injection des NH_4CO_3 das Maximum ihrer Verengerung erreichten. Dieser höchste Grad der Verengerung erhielt sich noch nach dem Tode des Versuchsthiere.

Ebenso wenig als die Durchschneidung des Sympathicus am Halse, verändert eine vorangegangene Durchschneidung der Vagi am Halse das Bild der Ammoniakvergiftung. Und mit gleicher Intensität treten die Convulsionen auch auf, wenn das Thier vor der Einspritzung durch Morphium oder Chloroform narcotisiert, oder durch Chloralhydrat in tiefen Schlaf gebracht war.

Niemals gelang es mir, durch Modification der Dosis des Giftes, einen der Symptomencomplexe, Convulsionen oder Coma gesondert zu erzeugen. Bei der innerhalb enger Grenzen schwankenden Menge zeigte sich stets der gleiche Erfolg, oberhalb dieser Grenze schneller Tod, unterhalb derselben kein Effect. Vergleicht man die im Verhältnisse zum Körpergewichte des Versuchsthiere nöthig befindene Menge (auch bei Ausschluss der Nierenfunction) mit derjenigen, welche nach Verhältniss des Körpergewichtes und der Blutmenge beim Menschen dem entsprechen sollte, so würden für den Menschen mindestens 30 Grm. nöthig sein, um gleichen Effect hervorzurufen. Ehe man nur daran denkt zu fragen, ob jemals im menschlichen Blute Urämischer Mengen von NH_4CO_3 gefunden sind, die, auch abgerechnet die möglichen Wege der Elimination, nur annähernd dem entsprechen, liegt es nahe zu fragen, ob denn in den Fällen, wo man bei Thieren NH_4CO_3 im Blute findet, wirklich die Menge desselben im Verhältniss steht zur Intensität der urämischen Erscheinungen, wie dies von Petroff angegeben ist. Als Antwort hierauf führe ich die beiden folgenden Versuche an, deren erster noch dadurch von Interesse ist, dass um die (übrigens imaginäre) Ammoniakbildung zu erhöhen, zuvor noch Ureum eingespritzt war.

IV. Einem 7 Kilo 3 Unzen schweren Hunde wurden am 16. April 11 Uhr 30 Min. 4 Grammes Ureum in Wasser gelöst in die Vena femoralis injicirt, ohne dass irgend welche abnormalen Erscheinungen danach sich zeigten. Darauf wurden beide Nieren extirpiert und abermals 2,5 Grammes U eingespritzt. 12 Uhr 5 Min. Der Hund ist vollkommen munter und springt selbst in seinen Käfig. 17. April Mittags 12 Uhr; Der Hund hat erbrochen und Stuhl gehabt. Reaction des Erbrochenen sauer.

18. April 12 Uhr: weder Erbrechen noch Defäcation haben stattgehabt. Das Thier ist matt, bewegt aber bei wiederholtem lauten Anrufen den Kopf. Nachmittags 4 Uhr stirbt das Thier unter Convulsionen. Der Inhalt von Magen und Darm reagiren sauer. Im Blute durch Kühne's Methode kein NH₃ nachweisbar.

V. Einem mittelgrossen Kaninchen werden am 17. März beide Nieren weggenommen. Am 18. März Nachmittags 5 Uhr ist das Thier sehr munter. Gleiches Verhalten noch am 19. und 20. An allen genannten Tagen frisst das Thier selbst gut, die Fäces nicht dünn. Am Nachmittage dieses Tages wurde, um das Verhalten der Piagetasche zu beobachten, der Schädel trepanirt. Dabei wird durch unglücklichen Zufall das Knochenstückchen, welches herausgenommen werden sollte und schon lose sass, tiefer eingedrückt, und durch Druck auf die Medulla oblongata das Thier unerträglich getötet. Das Herz pulsirte noch lebhaft, während die Respiration unmittelbar aufgehört hatte. Im Blute konnten durch Destillation und Fällung mittelst Platinchlorid deutliche Mengen NH₃ gefunden werden.

Mittelst der gleichen Methode konnte dagegen keine Spur davon im folgenden Versuche gefunden werden, in welchem die urämischen Symptome hochgradig entwickelt waren:

VI. Einem grossen schwarzen Kaninchen werden, nachdem zuvor sein Blut nach Petroff's Methode mit negativem Erfolge auf NH₃ untersucht war, am 25. März beide Nieren weggenommen. Am Mittag des folgenden Tages war das Thier noch munter, wurde dann aber tief somnolent, und starb in tiefem Coma Abends 9 Uhr. Bei der Section zeigte sich der Magen mit dünnflüssiger Masse gefüllt, welche intensiv sauer reagierte. Auch der Darminhalt reagierte sauer. Im Blute war nach Petroff's Methode kein NH₃ nachzuweisen.

Es ergiebt sich also, dass in dem einen Falle, in welchem eigentlich urämische Symptome noch gar nicht kennbar waren, deutliche Mengen von NH₄CO₃ nachgewiesen werden konnten, in anderen dagegen, wo jene Erscheinungen bereits in ausgesprochener Weise sich zeigten, nicht zu finden waren. Eben so wenig aber als bei den Thierversuchen war ich im Stande in den beiden folgenden auf meiner Klinik in den letzten 2 Jahren vorgekommenen Fällen von Urämie das fragliche Gift, trotz sorgfältigen Suchens, zu finden. Ich theile diese Fälle in extenso mit, da sie, auch abgesehen vom eigentlichen Zwecke, für welchen sie hier dienen, manches Interessante bieten, sowohl hinsichtlich der anatomischen Verhältnisse der Nieren als der Mannichfaltigkeit der Symptome.

Fall I. Käsige Orchitis. Cystitis catarrhalis. Verdickung der Ureteren. Diffuse interstitielle intertubuläre Nephritis. Hypertrophia cordis sinistri.

J. Riedel, 39 Jahre alt, kam zuerst im December 1869 auf die Klinik. Nach seiner Angabe ist er, mit Ausnahme einer vor 4 Jahren überstandenen langdauern-

den Intermittens quartana, stets gesund gewesen. Vor einem Jahre that er einen Fall, wobei er mit dem linken Testikel auf einen spitzen Gegenstand aufstiesse, wonach der Hoden stark anschwoll. Gonorrhoe will er zu keiner Zeit gehabt haben. Seit nun vier Wochen muss er häufig uriniren, jedesmal wenig. Der entleerte Harn ist meist trüb, leicht blutig. Seit vierzehn Tagen stellten sich jedesmal nach dem Harnen Schmerz in der Glans penis ein, und am Ende des Harnens einige Tropfen Blut. Vor vier Tagen endlich trat reine Hämaturie auf. Stat. praesens: Kräftig gebautes Individuum. Gesichtshaut und sichtbare Schleimhäute blass, übrige Haut ohne jedes Oedem. Thorax normal gebaut. Lungen und Herzgrenzen normal. Respirationstypus costo-abdominal. Herzstoss intensiv, zwischen 5. und 6. Rippe in der Mammillarlinie sicht- und fühlbar. Atemgeräusch und Herztonen normal. Leberdämpfung reicht in der rechten Mammillarlinie bis zum Rippenbogen. Abdomen nirgends schmerhaft, leicht aufgetrieben, überall tympanisch klingend. Gastrische Functionen ungestört. An der linken Scrotalhälfte sind ausser stark erweiterten Hautvenen zwei Hautnarben sichtbar, welche mit dem Hoden selbst verwachsen sind. Am rechten Testikel sind drei stecknadelkopfgroße Fisteln, aus welchen bei Druck sich etwas trübe Flüssigkeit entleert. Das Zellgewebe rundum ist infiltrirt, aber bei Druck nicht empfindlich. Mit dem Katheter kann man ohne Widerstand durch die Urethra in die Blase gelangen. Der so entleerte Harn ist blass gefärbt, hat ein specifisches Gewicht von 1008 und enthält 0,155 pCt. Albumin. Mikroskopisch zeigten sich in demselben reichlich Blut und Eiterkörperchen enthalten. Die Harnmengen der nächsten Beobachtungstage, in denen mikroskopisch stets die gleichen Elemente zu finden waren, zeigten folgendes Verhalten:

5.	Jan.	3200	Ccm.	1008	spec.	Gew.	Reaction	neutral.
6.	-	2900	-	1007	-	-	-	-
7.	-	2460	-	1006	-	-	-	schwach sauer.
8.	-	2660	-	1008	-	-	-	neutral.
11.	-	2380	-	1007	-	-	-	-

Beim Gebrauche von Tannin mit Extr. Rhei innerlich und warmen Bädern nahm die Menge des Sedimentes sowie des Albumins ab. Der Kräftezustand des Pat. war gut und er wurde auf seinen Wunsch Ende Januar entlassen. Am 2. December 1870 kehrte Pat. zurück, mit hochgradigen Oedemen der unteren Extremitäten, pustigem Gesichte und diffusem Bronchialkatarrb. Die Herzdämpfung ist verbreitert, besonders nach rechts; der Spitzenstoss zwischen 5. und 6. Rippe sehr intensiv. Puls auffallend resistent, nicht verlangsamt. Am 3. December harnte Pat. 760 Ccm. 1013 spec. Gew. 1,3 pCt. U und 0,58 pCt. ClNa enthaltend. Der Harn war stark albuminös und enthielt reichlich fettige Cylinder. Am Morgen des 4. December zeigte Pat. bei übrigens noch wohl erhaltenem Bewusstsein Krämpfe der Halsmuskeln, wobei der Kopf nach links gedreht wurde. Allmählich breiteten sich diese Krämpfe aus auf die Zunge, welche andauernd mit der Spitze nach links vorgeschnellt wurde, dann auf den linken Arm und das linke Bein. Derartige stets auf die linke Seite beschränkte Krampfanfälle wechselten mit krampffreien Intervallen. Von Anfall zu Anfall wird das Bewusstsein immer mehr benommen, so dass nur mit grosser Mühe noch die Fragen percipirt werden. Dann stellen sich

wilde Delirien ein, in denen Pat. das Bettzeug zerreisst, und was er habhaft werden kann, vernichtet. Der Puls ist dabei sehr beschleunigt, 144 in der Minute, 28 Respir. 38,2° C. Temp. Am Abend ein neuer heftiger Anfall folgender Art: Drehung des Kopfes nach links, Hervorschnellen der Zunge mit der Spitze nach links; klonische Krämpfe des linken Armes. Beine frei. Pupillen eng, auf Lichtreiz reagirend. Verordn.: Venaesection und Klysma von Infus. Sennae. Am Morgen des 5. Dec. liegt Pat. in tiefstem Sopor. Krämpfe nur gering. Ein neuer Aderlass wird gemacht, das Blut direct aus der Vene in Alkohol aufgefangen, und nach Kübne's Methode (nur wurde statt Nessler's Reagens wegen des Alkohols Hämatoxylinlinctur als Reagens angewandt) auf NH₃ untersucht, aber mit negativem Ergebniss.

Am Abend desselben Tages starb der Patient.

Section (35 Stunden p. m.): Todtenstarre noch vorhanden. Schädeldach dick, mit wenig Diploë. Stark ausgedrückte Sulci A. meningeae. Dura mässig injicirt, stark gespannt. Sinus longitudinalis enthält im unteren Ende wenig schwarz coagulirtes Blut. Viel subarachnoideale Flüssigkeit. Pia nirgends verwachsen, venös blutreich. Gyri der Grosshirnhemisphären auf der Höhe platt, an den Seitenwänden stark prominirend mit seichten Sulcis. Weisse Substanz auf dem Durchschnitt spärliche Blutpunkte zeigend, graue Substanz von leicht rosiger Färbung. In den Ventrikeln wenig Serum. Das Ependym glatt. Consistenz des Gehirns teigig weich. Herz 12,5 Cm. breit. Linker Ventrikel von der Aorteninsertion ab 12,8 Cm. lang. Wand desselben an der Basis 2,3, an der Spitze 1,3 Cm. dick. Papillarmuskeln dick. Klappen und Endocardium intact. Wanddicke des rechten Ventrikels an der Basis 1, an der Spitze 0,4 Cm. Lungen gross, überall lufthal tend, an den unteren Rändern gebläht, stark hyperämisch, auf dem Durchschnitt viel schaumiges Serum entleerend. Schleimhaut der Bronchi geröthet. Milz gross, 15 Cm. lang, 10 hoch, Pulpa von fester Consistenz, rothbraun gefärbt. Leber im rechten Lappen 21, im linken 16 Cm. hoch, mit stumpfen Rändern, glatter Serosa, deutlichen Acinis. Gallenblase gefüllt.

Linke Niere 13,8 Cm. lang, 5,2 breit, 3 dick. Kapsel leicht abzuziehen. Oberfläche zeigt viele narbige Einziehungen. Auf dem Durchschnitte: Corticalis schmal, 0,4 Cm. breit, weisslich gefärbt. Pyramiden dunkler, an ihren Spitzen angenagt und hie und da die Papillen in kleine käsite Höhlen umgewandelt. Auf der Schleimhaut der Kelche hie und da weisslichgelber käsiges Beschlag. Rechte Niere 12,2 Cm. lang, 5 breit, 1 dick. Oberfläche granulös. Auf dem Durchschnitt ist diese Niere blutreicher als die andere, die Corticalis auch breiter, 0,5 Cm. betragend. Stark trübe gelbweisse Streifen wechseln in ihr mit dunkelrothen ab. Pyramiden derb, dunkelgefärbt. Blase gross. Die Wand derselben verdickt, sodass die Muscularis 0,8 Cm. misst. Auf der Schleimhaut mehrere plattenförmige weissliche Trübungen und viele kleine, rothe hahnenkammartige Excrescenzen. Vesiculae seminales von käsignen Massen durchsetzt. Der unterste Theil des linken Ureter ist verdickt und seine Schleimhaut weisslich getrübt. Die eingezogene Hautnarbe am linken Testikel führt in einen gelblichen haselnussgrossen käsignen Heerd des linken Hodens und noch ein solcher Heerd findet sich in der Epididymis derselben Seite.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte die gewundenen Kanälchen der Corticalis zum grössten Theil mit fetigen Epithelien gefüllt. Die Interstitien sind abnorm breit, und zeigen fibrilläres an Kernen reiches Bindegewebe. Einzelne Interstitien sind von feinkörnigem Fett durchsetzt. Die Kapseln der Glomeruli geschichtet, doch tritt hier der Prozess lange so stark nicht auf als in den Interstitien. Die Schleimhaut des Ureter zeigt das subepithiale Stratum mit kleinen ein- und mehrkernigen Zellen in grosser Menge infiltrirt. Die Trübungen der Blase bestehen zum Theil aus Detritus, zum Theil in Infiltration mit mehrkernigen Zellen.

Wenngleich dieser Fall hier hauptsächlich wegen der Abwesenheit des NH_3 im Blute mitgetheilt ist, so mag doch wohl auf das besondere Interesse hingewiesen werden, welches er klinisch durch die Halbseitigkeit der Convulsionen darbietet, welche vollkommen einer Heerderkrankung des Gehirns entsprechen, und anatomisch durch die Verbindung des käsigen Prozesses in Hoden, Blase und Ureter mit dem diffus interstitiellen in der Niere. Die Papillen bilden hier die Grenze, an der beide Prozesse sich scheiden.

Fall II. Anurie. Urämie. Acute parenchymatöse Nephritis. Vergrösserung der Milz.

J. de Vries, 34 Jahre alt. Eine Anamnese kann nicht aufgenommen werden, da Pat. in sehr somnolentem Zustande ohne Angehörige am 23. December in's Krankenhaus gebracht wird.

Stat. prae.: Mageres, für sein Alter kleines Individuum mit blasser Gesichtsfarbe und sehr bleichen Schleimhäuten. Gesicht ein wenig pustig, sonst nirgends Oedeme. Kurzer Hals. Thorax an seiner Rinterfläche stärker als normal gewölbt. An der Vorderfläche die Intercostalräume schmal. Respirationstypus abdominal. Herzstoss weder sicht- noch fühlbar. Normale Percussionsgrenzen am Thorax. Athemgeräusch vesiculär. Herztöne rein. Abdomen leicht aufgetrieben, überall tympanitisch klingend. Milzgrenzen nicht genau zu bestimmen. Zunge feucht. Appetit gering. Pulsfrequenz 72 in der Minute. Während seines 24ständigen Aufenthaltes im Krankenhause hat Pat. weder Harn gelassen, noch Stuhl gehabt. Der Katheter kann ohne Hinderniss eingeführt werden, entleert aber keinen Tropfen Harn. Verordn.: Heisses Bad. Sol. Kal. acet. Auch am folgenden Tage kein Tropfen Harn in der Blase. Die Haut ist trotz des warmen Bades und folgender Einwickelungen trocken. Sensorium sehr benommen. Am folgenden Morgen der gleiche Zustand, nur Stuhlentleerung ist erfolgt und zwar ohne Beimischung von Harn. Heftiges Nasenbluten. Durch den Katheter werden heute wenige Tropfen Harn gewonnen, die durch NO_3 und Kochen keine Albuminreaction zeigen. 27. December: Pat. antwortet nicht mehr auf Fragen, giebt kein Zeichen von Verständniß, liegt ruhig da, reagiert auf intensive Reize. Puls 88. Temp. 36°C . Trotz heissen Bades, das gestern genommen, weder Schweiß noch Harnentleerung. Im Laufe des Tages ist ein paar Mal Erbrechen gewesen. Abends 80 P., $36,8^\circ\text{C}$. T. Erbrechen wiederholt sich öfters. Pulsfrequenz 60. Volle Somnolenz. 28. Dec.:

56 Pulse, 20 Resp. Pat. liegt in vollem Coma. Ganz leichte Zuckungen der Extremitäten hin und wieder. Pupillen reagiren. Stuhlentleerung erfolgt, ohne Harn. Um 2 Uhr Mittags werden, um Transfusion darauf folgen zu lassen, unter allen Cautelen 100 Grammes Blut entleert, und unmittelbar in die dafür bestimmte Flasche des Kühne'schen Apparates (ohne Zusatz von Alkohol) aufgefangen und die Flasche verschlossen. Nach stundenlangem Durchströmen des Wasserstoffs keine Reaction weder in der Schaumflasche¹⁾ noch in der Nessler'schen Flüssigkeit. Am Abend desselben Tages 7 Uhr brachte ich noch einmal den Katheter in die Blase, ohne Harn zu bekommen. Im selben Augenblick, da ich den Katheter herauszog, verschwand urplötzlich der Puls, den ich so eben noch gut gefühlt hatte. Herztonen nicht mehr zu hören. Einigen unregelmässigen Inspirationen folgt für wenige Secunden wieder ein fühlbarer Puls, der dann wieder verschwindet. Dann noch 5 Minuten lang unregelmässige Inspirationen. Tod.

Section (nach 16 Stunden): Todtentstarre noch vorhanden. Haut nirgend ödematos. Am Unterrand des linken Oberschenkels einige alte Narben. Schädeldach normal. Dura nirgends verwachsen. Pia wenig injicirt. Gyri platt. Gehirnsubstanz äusserst bleich, besonders auch die Bindsubstanz. Ventrikel frei von Serum, sonst nichts Abnormes. Schleimhaut des Larynx zeigt eine kleine Erosion an der Vereinigung beider wahren Stimmbänder. Lungen überall lufthaltig, collabiren beim Eröffnen des Thorax. Schleimhaut der Bronchi blass. Herzbeutel enthält wenig klare Flüssigkeit. Herz im Ganzen 11 Cm. breit. Linker Ventrikel 11,5 Cm. lang. Wanddicke desselben an der Basis 1,4, an der Spitze 1 Cm. Klappen intact. Rechter Ventrikel ganz mit Gerionseln gefüllt, die sich auch weit in den rechten Vorhof ausdehnen. Leber mit glatter Serosa, Oberfläche leicht uneben. Durchschnitt zeigt deutliche Zeichnung der Acini, mässig blutreich. Milz ist 17,5 Cm. lang, 11 hoch, zeigt viele Hämorragien unter dem sonst glatten serösen Ueberzuge, die Pulpa ist von weicher Consistenz, die Malpighi'schen Kapseln anfällig stark geschwollen.

Linke Niere ist 12 Cm. lang, $5\frac{1}{2}$ breit, 3 dick. Kapsel ist leicht abzuziehen. Die ganze Oberfläche ist mit Ecchymosen wie übersät; ebenso auf dem Durchschnitt der Corticalis eine Menge kaum nadelspitzengrosser Hämorragien. Die Rinde ist stark geschwollen, bis 0,8 Cm. breit. Die Pyramiden sind von Hämorragien frei, streifig. Rechte Niere 13 Cm. lang, 8 breit, 4 dick, beträchtlich vergrössert. Die Rinde gleich der der anderen Niere. Gewebe beider Nieren leicht zerreisslich. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt sich eine Menge intracapsulärer Blutungen in den Malpighi'schen Kapseln. Die Capillaren sowohl der Schlingen, als auch der interstitiellen Gefässe sind durchweg erweitert und geschlängelt. Die Epithelien der gewundenen Kanäle gross, mit albuminoider Masse infiltrirt; doch in der Mehrzahl die Kerne noch erhalten.

Die Blase ist contrahirt, ohne Tropfen Harn. Die Schleimhaut derselben glatt, nur am Collum ebenfalls einige kleine Hämorragien. Urethra normal. Magen

¹⁾ Auf den Inhalt der Schaumflasche muss auch geachtet werden, da dieser schon NH₃-haltig sein kann, ohne dass diese Reaction sich in der Nessler'schen Flüssigkeit zeigt.

und Darm boten nichts Besonderes, nur die Schleimhaut des Magens zeigte auch einige kleine Ecchymosen.

Das Ergebniss nun der vorliegenden Versuche und Beobachtungen lässt sich etwa in Folgendem zusammenfassen: Das koblen-saure Ammoniak, in gehöriger Menge in's Blut gebracht, ist im Stande einen Complex von Erscheinungen zu produciren, welche vollkommen dem der Epilepsie gleichen, und somit auch der Symptomengruppe, die in einer Reihe von Fällen von Urämie beobachtet werden. Die Krämpfe, welche durch das NH_3 hervorgerufen werden, sind unzweifelhaft cerebraler Natur, und können nach Trennung des Gehirns vom Rückenmark nicht erzeugt werden. Sie sind höchst wahrscheinlich der Effect einer directen Einwirkung dieses Giftes auf die Nervensubstanz des cerebralen Krampfzentrum, wenigstens werden sie sicher nicht reflectorisch durch Vermittelung des Halssympaticus oder der Vagi zu Stande gebracht. Vorangegangene Narcose durch Morphiun, Chloroform oder Chloralhydrat übt auf das Zustandekommen der Krämpfe keinen Einfluss. Von den Krämpfen bleiben (wie mir einzelne zuvor noch nicht mitgetheilte Versuche ergeben) die glatten Muskelfasern frei, denn an Darm und Uterus habe ich sie nicht beobachtet. Bei trächtigen Thieren trat weder Abort auf, noch wurde das Leben der Jungen gefährdet. Alle Vergiftungserscheinungen durch NH_4CO_3 sind flüchtiger Natur, wenn die Nieren, welche die hauptsächlichsten Eliminationsorgane desselben bilden, intact sind. Die Elimination des Giftes durch die Lungenschleimhaut erfolgt nur in geringem Maasse. Auch bei Ausschluss der Nierenfunction können die Vergiftungserscheinungen vorübergehen. Ob in diesen Fällen Elimination durch die Haut vicariirend eintritt, oder eine Umsetzung des NH_3 innerhalb des Blutes in Nitrate stattfindet, ist unentschieden.

In selteneren Fällen gehört zu den Symptomen der NH_3 -Ver-giftung auch Paraplegie der unteren Extremitäten, welche ebenfalls centraler Art ist. Der hauptsächliche Unterschied der Wirkung des NH_4CO_3 und desjenigen Agens, welches Urämie macht, ist darin gelegen, dass ersteres immer nur einen und denselben Erscheinungscomplex, den der Epilepsie hervorzurufen im Stande ist, während letzteres sowohl die der Epilepsie, als auch allein die des Coma, der Convulsionen und der Delirien producirt. Aber auch in denjenigen

Fällen, in denen das urämische Krankheitsbild dem der NH₃-Vergiftung gleicht, und ebenfalls die epileptische Form darbietet, kann, selbst wenn im Einzelfalle NH₄CO₃ im Blute gefunden wird, an einen Zusammenhang beider darum nicht gedacht werden, weil die gleichen Erscheinungen, wie die von mir mit allen Cautelen vorgenommene Untersuchung lehrt, beim Menschen beobachtet werden, ohne dass NH₃ im Blute sich findet, und weil bei Thierversuchen kein Verhältniss zwischen der Intensität der urämischen Erscheinungen und der Menge des gefundenen NH₃ besteht. Für die Eklampsie der Schwangern muss noch besonders die Thatsache betont werden, dass die Narcotica, deren Anwendung unzweifelhaft von günstigem Erfolge beim Menschen sich zeigt, in keiner Weise das Zustandekommen der cerebralen Krämpfe durch NH₃-Vergiftung hindert.

Mit einem Worte möchte ich noch daran erinnern, dass diejenigen nervösen Erscheinungen, welche so oft das Ende chronischer Blasen- und Prostataaffectionen bilden, und die Jarsch mit dem Namen der Ammoniämie bestempelt hat, nichts mit denjenigen Wirkungen gemeinsam haben, welche der Vergiftung durch NH₄CO₃ angehören. Dieser Name ist der Ausdruck einer so irrgen theoretischen Auffassung, dass er besser wohl aufgegeben wird. Gerade der einzige sichere Effect der NH₃-Vergiftung, die epilepsieartigen Anfälle, fehlen im Bilde jener sogenannten Ammoniämie fast gänzlich.

XXIX.

Das Verhalten der Pupillen bei Geisteskranken.

Von Dr. C. Wernicke,
Assistenzarzt am Allerheiligen-Hospitale zu Breslau.

Ungleiche Weite der Pupillen ohne nachweisbare Erkrankung des Auges ist eine höchst seltene Erscheinung. Die Möglichkeit indessen, dass sie als Bildungsanomalie angeboren bei Gesunden vorkommen kann, will ich einräumen.

Ein sehr häufiges und bisher zu wenig beachtetes Symptom ist sie dagegen bei Geisteskranken und zwar aller Art, während