

XIV a—e. Aufeinanderfolge verschiedener Formen bei den Gestaltveränderungen amöboider Eiterkörperchen.

- 4) Fig. XV a—k. Wie sub 3. Das betreffende Eiterkörperchen war in 36 Stunden altem Urin enthalten.
- 5) Fig. XVI—XXI. Umwandlungsformen amöboider Eiterkörperchen nach Einwirkung mässiger Wärme.

Benutzte Vergrösserung: Hartnack Obj. 7 u. 8 mit den Ocularen 3 u. 4.

XII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Zur Verständigung über die Pigmentbildung beim Sumpffieber.

Von Prof. C. Arnstein.

Im 69. Bande dieses Archivs hat Prof. Mosler einen Fall von Melanämie mitgeteilt und aus demselben Schlüsse gezogen, die meiner Ansicht über Melanämie und Melanose widersprechen. Da die Mittheilung des Autors hauptsächlich durch meine Abhandlung¹⁾ veranlasst wurde und der ehrenwerthe Kliniker die Beweiskraft der von ihm beigebrachten Thatsache bedeutend überschätzt, so fühle ich mich im Interesse der Sache verpflichtet, die Bedeutung der von Mosler mitgetheilten Beobachtungen auf das ihnen zukommende Maass zurückzuführen.

Wie ich gleich ausführen werde, tangiren die klinischen Beobachtungen Mosler's in keiner Weise das Wesen meiner Auffassung, sie berühren nur einen unwesentlichen Punkt, nemlich die Frage, ob die Melanämie ein rasch oder langsam vorübergehender Zustand ist. — Der Cardinalpunkt meiner Auffassung, „dass die Melanämie das primäre und die Melanose der Milz, der Leber und des Knochenmarkes das secundäre ist“, bleibt nach wie vor bestehen. Mosler macht nicht ein Mal den Versuch, die von mir gegebene mechanische Erklärung des pathologisch-anatomischen Befundes zu widerlegen, obgleich er den betreffenden Passus aus meiner Abhandlung in extenso anführt. Nichtsdestoweniger ist für ihn der Milztumor „Sitz und Ursprung des Leidens“ und der von ihm beobachtete Fall ein neuer „Beweis für die Anschauungen von Frerichs und Virchow“. Wahrlich, wenn die zeitliche Coincidenz von Milztumor und Melanämie für den causalen Zusammenhang beider Erscheinungen entscheidend wäre, so stünde die Lehre der genannten Autoritäten seit Jahrzehnten bereits fest und die gegenwärtige Discussion wäre vollkommen überflüssig. Leider ist dem nicht so.

¹⁾ Bemerkungen über Melanämie und Melanose. Dieses Archiv Bd. 61. S. 494. 1874.

Der einzige Satz, dem Mosler mit Thatsachen entgegentritt, lautet: „Melanämie bei Intermittens ist ein sehr rasch vorübergehender Zustand“ (l. c. S. 500). Diese rasch vorübergehende Melanämie habe ich nicht beobachtet, sondern erschlossen und zwar 1) aus dem raschen Verschwinden des künstlich in das Blut von Thieren eingeführten körnigen Farbstoffs, 2) aus dem häufig negativen Sectionsbefunde in Bezug auf Pigment im Blut, bei gleichzeitiger Melanose einiger Organe, 3) aus dem negativen Befunde, den Virchow und de Pury bei der Untersuchung des Blutes Intermittenskranker erhalten haben. Auf die vereinzelt klinischen Beobachtungen der eben genannten Autoren habe ich mich übrigens schon damals mit einiger Reserve bezogen. Der betreffende Satz lautet: „Vielleicht ist das negative Resultat, das Virchow und de Pury bei der Untersuchung des Blutes Intermittenskranker erhalten haben, auf diesen Umstand (rasches Verschwinden des Pigments aus dem Blut) zurückzuführen; ausserdem kommt es auf die Menge des Pigments und die zur Untersuchung verwandte Blutmenge an.“ Andere systematisch durchgeführte klinische Beobachtungen in Bezug auf die Dauer der Melanämie fehlten damals¹⁾ und wenn ich mich dennoch entschlossen habe aus eben erwähnten Gründen, Angaben in Bezug auf die Dauer der Melanämie zu machen, so hatte ich natürlich diejenigen Fälle vor Augen, die den Bedingungen des Experiments (Zinnoberinfusionen in Intervallen von 1—2 Tagen) mehr oder weniger entsprachen. An frischen Fällen einer Intermittens tertiana und quartana muss die Stichhaltigkeit des Satzes, „dass die Melanämie ein rasch vorübergehender Zustand ist“, geprüft werden, weil nur in solchen Fällen vorausgesetzt werden kann, dass 1) das Pigment nur während des Fieberanfalls gebildet wird und dass es 2) bis zum nächsten Fieberanfall Zeit hat aus dem kreisenden Blute zu verschwinden.

In dem Falle von Mosler waren diese Vorbedingungen nicht realisiert, da, so lange der quotidiane Typus ausgesprochen war, das Pigment keine Zeit hatte vollkommen aus dem Blute zu verschwinden, selbst bei der Voraussetzung, dass das Pigment beim Menschen ebenso rasch und vollständig in der Milz, der Leber und dem Knochenmark abgelagert wird, wie bei Thieren der infundirte Zinnober. Und was die erste Voraussetzung anlangt, so kann man eine ausschliesslich während der Fieberanfalle vor sich gehende Pigmentbildung nur in frischen Fällen erwarten, wo Apyrexie und Paroxysmen scharf ausgesprochen sind. Es wäre paradox von einem Symptom (der Melanämie) regelmässige Intermissionen zu erwarten, während in den übrigen Erscheinungen „ein klarer Typus kaum mehr erkannt werden kann und die einzelnen Stadien selten vollkommen ausgesprochen sind“. Dass aber die Pigmentbildung, wie ich vorausgesetzt habe, de facto während der Anfalle vor sich geht, so lange diese klar ausgesprochen sind, beweist die Beobachtung von Mosler; auf S. 372 seiner Mittheilung heisst es: „Der Nachweis des Pigments im Blute geschah auch an den fieberfreien Tagen, nur in geringerer Menge, als an den Fiebertagen.“ Dabei ist zu berücksichtigen, dass der Patient bereits seit Monaten an Intermittens gelitten und eine Eryspelas faciei durchgemacht hatte. Der quotidiane Typus war bereits verschwunden und ein regelmässiger Typus überhaupt

¹⁾ Seitdem ist eine Arbeit von Kelsch erschienen, auf die ich zum Schluss zurückkomme.

nicht nachzuweisen. Später schwanden auch die ausgesprochenen Anfälle, während Melanämie und Milztumor noch bestanden. Aber in diesem letzten Stadium haben wir es bereits mit einem nicht intermittirenden Krankheitsprozess zu thun und das Interesse der Beobachtung von Mosler besteht eben darin, dass in diesem Stadium eine nichtintermittirende Melanämie nachgewiesen ist. — Ich verkenne keineswegs, dass dieses Factum für den Kliniker, namentlich als diagnostisches Moment eine gewisse Bedeutung hat; für das theoretische Verständniss des Sumpffieberprozesses sind aber nur die frischen Fälle von entscheidender Bedeutung. Die Darreichung von Febrifugis, der Einfluss der secundären cirrhotischen und amyloiden Prozesse und anderer Complicationen, die bei langdauernder Intermittens gewöhnlich eintreten, verwischen und modificiren das Krankheitsbild derart, dass man häufig nicht mehr unterscheiden kann, was dem Intermittensprozess als solchen angehört und was auf Complicationen, therapeutische Eingriffe etc. zu beziehen ist. — Ich kann mich in dieser Hinsicht wiederum auf Mosler beziehen. Er will beobachtet haben, dass die Menge des Pigments nach Darreichung von Chinin zunahm und bringt diese Erscheinung in Zusammenhang mit der durch das Chinin bewirkten Contraction der Milz, es sollen in Folge dessen grössere Mengen von Pigment aus der Milz in das Blut gelangen. — Wenn dem wirklich so ist, so steht es mit dem Nachweis einer chronischen Melanämie in dem Falle von Mosler sehr schlimm. Der Kliniker hat eingestandenermaassen seinen Patienten durch „anhaltenden Fortgebrauch des Chinins“ fortwährend melanämisch gemacht. Die chronische Melanämie ist vielleicht nur Chininwirkung und nicht begründet durch die Natur des Sumpffieberprozesses. Doch ich will von der Waffe, die mir der Gegner in die Hand gegeben hat, keinen Gebrauch machen, weil diese von Mosler präsumirte Chininwirkung vorläufig ebensowenig begründet ist, wie die Vermuthung, „dass der feinere Bau der Milzpulpe die Bildung des Pigments in ihr prädisponire“. Diese „Vermuthung“ ist Alles, was Mosler meiner Ansicht, dass die Structur der Milz die Aufspeicherung des Pigments in ihr bedinge, entgegenhalten kann. Meine Ansicht habe ich mechanisch begründet und aus anatomischen und physiologischen Thatsachen abgeleitet. Will Mosler das nicht zugeben, so begiebt er sich der Möglichkeit, den pathologisch-anatomischen Befund zu erklären und was die genauere Untersuchung der Pigmentschollen anlangt, auf deren Form Mosler so viel Gewicht legt, so beweist nur dieser Befund (wenn er überhaupt etwas beweist), dass ein Theil des abgelagerten Pigments wieder ausgeschieden wird, eine Thatsache, die ich in meiner Arbeit S. 505 mit folgenden Worten constatirt habe: „Schon aus der Vertheilung des Pigments in den einzelnen Organen kann man sich unschwer überzeugen, dass ein Theil desselben durch die Venen ausgeschieden wird. Sowohl die Lebervene als die Milzvene enthalten in allen einigermaassen frischen Fällen pigmenthaltige Blutkörperchen“ u. s. f. Ausserdem bitte ich Mosler einen Blick auf Figur 1 meiner Tafel zu werfen. Das Präparat zeigte bedeutende Mengen von Pigment in der Peripherie der Leberacini, den Capillaren und in der Vena centralis. Die „genauere Untersuchung der Pigmentschollen“ beweist also im besten Falle nur, dass die betreffenden Schollen aus der Milz stammen, nicht aber, dass sie dort gebildet sind.

Ich kann noch einen Ausspruch Mosler's nicht unberücksichtigt lassen. Der

betreffende Passus lautet: „Da Arnstein seine Untersuchungen nur an Leichen gemacht hat, hat die Mittheilung der folgenden Beobachtungen eines Patienten, bei dem Melanämie lange Zeit von mir nachgewiesen werden konnte, ganz besonderes Interesse gegenüber den von Arnstein aufgestellten Sätzen über die Nichtexistenz der Melanämie, und zeigt derselbe auf's Neue, dass die pathologische Anatomie der klinischen Forschung nicht entbehren kann.“ Was „die Nichtexistenz der Melanämie anlangt, so ist es offenbar ein Lapsus calami von Seiten Mosler's, denn ich habe gerade das Gegentheil behauptet, was aber den Schlusssatz anlangt, so ist die in ihm enthaltene Sentenz wenn auch nicht neu, so doch sehr wahr und freue ich mich, dass Mosler wenigstens in dieser Beziehung mir beipflichtet, denn die letzten Zeilen meiner in Rede stehenden Abhandlung lauten: „Aus dem pathologisch-anatomischen Befunde allein lassen sich keine zwingenden Beweise beibringen zu Gunsten der einen oder anderen Ansicht.“ Es bleibt mir nur noch übrig zu wünschen, dass Mosler seine klinischen Befunde ebenso vorsichtig beurtheilt, damit der pathologische Anatom nicht in die Nothwendigkeit versetzt wird, ihn daran zu erinnern, dass die klinische Forschung der pathologischen Anatomie nicht entbehren kann.

Doch genug. — Ich glaube gezeigt zu haben, dass die Beobachtungen von Mosler nicht geeignet sind, meine Lehre von der primären Melanämie und der secundären Melanose zu erschüttern — und was die Dauer der Melanämie in frischen Fällen anlangt, so sind die Beobachtungen von Mosler unzureichend und zweideutig, während die Existenz einer chronischen Melanämie in den späteren Stadien des Sumpffieberprocesses wahrscheinlich gemacht, aber nicht genügend begründet ist; dazu bedarf es mehr als eines Falles und zwar unter Ausschluss der von Mosler präsumirten Chininwirkung.

Ich komme nun zu den Mittheilungen von Kelsch, die Mosler auffallender Weise ignorirt, ich werde sie nur soweit berücksichtigen, als sie sich auf Melanämie beziehen.

Kelsch¹⁾ ist zu einer Auffassung gelangt, die mit der meinigen vollkommen identisch ist. Er formulirt seine Ansicht mit folgenden Worten (p. 733 l. c.): „Quoiqu'il en soit de la genèse du pigment, mes observations montrent que celui-ci apparait dans le sang au moment de l'accès, qu'il y est rapidement absorbé par les leucocytes comme le pigment artificiel, et qu'à partir de ce moment les leucocytes melanifères se comportent absolument au point de vue de leur dissémination dans les organes comme les cellules imprégnées de cinabre: ils s'entassent dans les capillaires des organes où la circulation est ralentie: dans le foie qui interpose à la marche du sang un réseau capillaire, dans la moelle osseuse et la rate où les capillaires s'abouchent dans des veines très larges, circonstance propre à ralentir le cours du sang.“ Und weiter auf p. 734 heisst es: „La melanaemie disparaît peu à peu et est remplacée par la melanose des certains organes. Il ne faut donc pas s'étonner, si elle est inconstante pendant la vie. Chaque accès de fièvre ramène la même série d'opérations. Si la mort survient au milieu d'un

¹⁾ Contribution à l'anatomie pathologique des maladies palustres. Archives de Physiologie. No. 5. 1875. p. 690.

accès, le cadavre nous montrera du pigment dans tous les vaisseaux et dans les capillaires de tous les organes; si elle survient au milieu d'une cachexie exempte de fièvre, la table de l'amphitéâtre ne nous offrira plus que la mélanose du foie, de la rate et de la moelle des os." Vergleicht man diese Sätze mit meinem Text (S. 499—500), so wird man finden, dass die Argumentation von Kelsch der meinigen gleicht, wie ein Ei dem anderen. Der französische Kliniker citirt seine Arbeit nicht, obgleich sie ein Jahr früher als die seinige erschienen ist. Er ist offenbar zu einer mit der meinigen identischen Auffassung gelangt, während er den Text zu seiner Abhandlung schrieb, denn in einer vorläufigen Mittheilung, die er 2 Monate vor der ausführlichen Arbeit veröffentlichte, entpuppt sich Kelsch als Anhänger der alten Ansicht. Er zeigt seine Arbeit mit folgenden Worten an¹⁾. „Il s'agit de la mélanémie, dont j'ai autopsié une vingtaine de cas dans le courant de l'été à l'hôpital de Philipeville: tantôt le pigment noir se trouvait répandu avec profusion dans tous les organs, tantôt il ne se rencontrait que dans ses foyers générateurs, le foie, la rate. Or, que la pigmentation du sang fût intense ou légère, générale ou circonscrite à ses foyers, constamment j'ai trouvé dans la moelle des os spongieux, le pigment noir en quantité à peu-près aussi considérable que dans la rate: de sorte que je suis bien près de voir dans la moelle des os un troisième foyer-générateur du pigment melanémique.“ Da das einschlägige Material Herrn Kelsch nur bis zum 1. Juli 1875 zur Verfügung stand, wie das aus den einleitenden Worten zu seiner ausführlichen Abhandlung zu ersehen ist, so folgt daraus, dass seine Untersuchungen bereits abgeschlossen waren, als er die eben citirten Sätze von den foyers-générateurs niederschrieb und im Juliheft abdrucken liess, das hindert ihn aber nicht, im nächsten Heft die Lehre von Virchow und Frerichs mit folgenden Worten zu verwerfen: „Cette notion ne repose sur aucun fondement certain, elle n'est même pas probable.“ Man sieht, Herr Kelsch nimmt es mit fremden Ansichten sehr leicht. Der Fragestellung, die mich bei meinen Untersuchungen leitete, war Kelsch offenbar fremd, daher fehlen bei ihm auch die Antworten, die seine Protokolle a posteriori nicht mehr geben konnten. Leider bezieht sich diese Lücke gerade auf die Dauer der Melanämie nach einem Fieberanfall und auf die Existenz einer nichtintermittirenden Melanämie in chronischen Fällen von Sumpffieber. Das ist um so mehr zu bedauern, als das reiche und mannichfaltige Material in Philipeville eine präzise Antwort erwarten liess. Hätte sich Kelsch diese Fragen vorgelegt, als ihm das klinische Material zu Gebote stand, so hätte er das Blut seiner Patienten in gewissen Intervallen untersucht und die betreffenden Fragen beantwortet.

Es müssen also in Bezug auf diesen Punkt neue Untersuchungen abgewartet werden.

¹⁾ Note pour servir à l'anatomie pathologique de la leucémie. Archives de Physiologie. No. 3 et 4. 1875. p. 497.