

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 124. (Zwölftes Folge Bd. IV.) Hft. 2.

X.

Ueber Puerperaleklampsie¹⁾.

Bakteriologisch-experimentelle Untersuchung aus dem Pathologischen
Institut in Berlin.

Von Dr. Alexandre Favre,
ehem. I. Assistenten an den physiolog. und patholog. Instituten in Zürich.

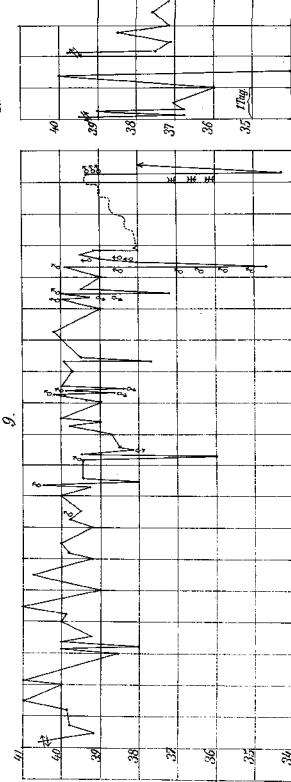
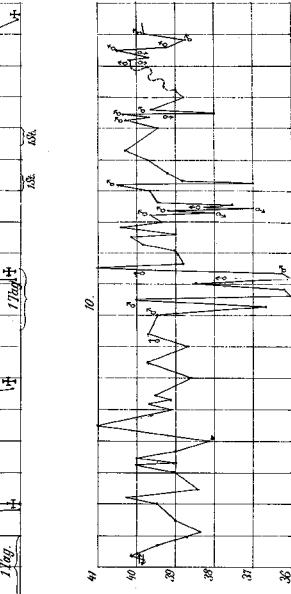
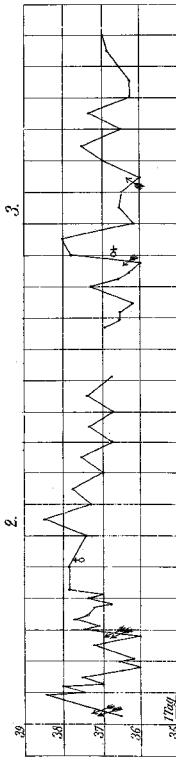
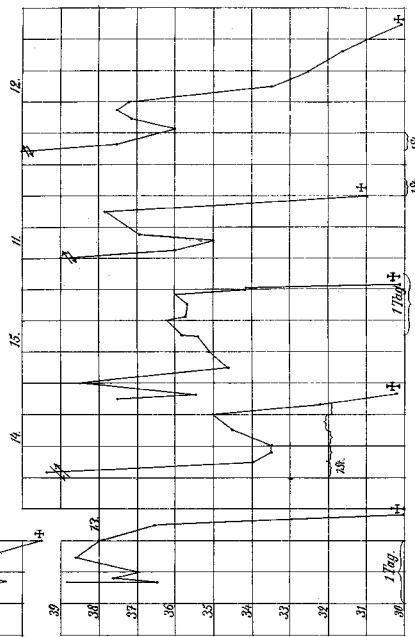
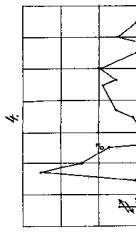
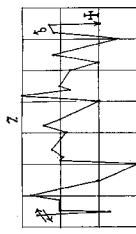
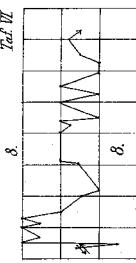
(Hierzu Taf. VI.)

Nachdem ich schon bei früherer Gelegenheit²⁾ einen Beitrag zu der Aetiologie der Schwangerschaftsniere lieferte, werde ich nun meine gegenwärtigen Versuche und Untersuchungen über Eklampsie mit besonderer Rücksichtnahme der früheren Experimente veröffentlichen. — Schon im Jahre 1878 hatte Markwald³⁾ die Thatsache festgestellt, dass nach Vertheilung verschiedener Arten von Bakterien im Blute, diese um so leichter ausgeschieden würden, je kleiner sie sind. Er fand ferner, dass bei Injection kleiner Arten dieser Pilze eine Art von Nephritis erzeugt werden könnte, die denjenigen der acuten Infectionskrankheiten der Menschen durchaus ähnlich wären. Aber erst

¹⁾ Alex. Favre, Erste und weitere vorläufige Mittheilung zur Frage der Puerperaleklampsie. Dieses Archiv Bd. 123 S. 376 u. 628.

²⁾ A. Favre, Communication provisoire relative aux néphrites gravidiques. Nouvelles Archives d'Obstetr. et de gynéc. Paris 1890.

³⁾ Markwald, Inaugural-Dissertation. Königsberg 1878.



in neuerer Zeit hat Blanc¹⁾) in dem Blute und in dem Harne von an Albuminurie leidenden Schwangeren sowohl, als bei Eklampsischen eine Anzahl von Mikrokokken und ein Mal auch einen kleinen Bacillus gefunden. Er konnte durch intravenöse Einspritzungen von solchen Culturen Albuminurie erzeugen, doch sprach er nicht von vorgefundenen organischen Bestandtheilen in dem Harne seiner Versuchstiere. Mit diesen beiden Entdeckungen war der infectiösen oder vielleicht besser der toxischen Nephritis ein grösseres Feld eröffnet, und es war im Besonderen der Schwangerschaftsniere damit eine neue Seite abgewonnen.

Unabhängig von Blanc konnte ich im Anfang des vergangenen Jahres die Quelle dieser Infection näher bezeichnen²⁾. Durch eine Reihe von Forschungen (1 und 4) war es mir möglich gewesen eine vor der Schwangerschaft schon bestehende Endometritis als wahrscheinliche Quelle dieser Krankheit und den weissen Infarkt der menschlichen Placenta als den Sitz dieser Nierenentzündung erregenden Pilze näher zu charakterisiren. Dieser Fund entsprach vollkommen dem bekannten allgemeinen Satz der Nephritisätiologie: Als eine entschieden häufig wirkende Ursache der chronischen parenchymatösen Nephritis sind Krankheiten zu nennen, die mit anhaltender Eiterung verbunden sind [Bartels³⁾]. Diese Affection hatte nun wohl einen festeren Boden gewonnen, in dem nicht nur ihre Natur, sondern auch ihre Entstehungsweise damit näher definiert war. — Doch der Zielpunkt dieser Forschungen war, die Entstehungsweise der Eklampsie kennen zu lernen, die bis jetzt nur mit grossem Vorbehalt als Urämie von den Einen, als gesteigerte Reflexthätigkeit⁴⁾ von den Anderen betrachtet wurde. Wir sehen hier von den Mittelstellungen vorläufig ab. — Die Anhänger der zweiten Theorie hatten leichteres Spiel, indem ein Nachweis des Gegentheils direct schwer zu liefern war. Jedoch weil eine analoge Theorie schon bei Anlass der Schwangerschafts-

¹⁾ Blanc, Contribution à l'étude de la pathogénie de l'albuminurie et de l'éclampsie chez la femme gravide. Lyon 1889.

²⁾ A. Favre, Ueber den weissen Infarkt der menschlichen Placenta. Dieses Archiv. 1890.

³⁾ Bartels in v. Ziemssen's Handbuch d. spec. Pathol. und Therapie.

⁴⁾ S. Cohn, Uterus und Auge. Wiesbaden 1890.

nierenentstehung Anwendung gefunden hatte, um späterhin doch fallen gelassen zu werden, wenden wir uns gleich zur Urämie.

1. Die Urämie. Dieses Symptom einer weit vorgesetzten Nephritis hatte schon lange die Aufmerksamkeit der Beobachter und Experimentatoren auf sich gelenkt, doch hatte bis jetzt die Thatsache wohl mehr theoretische Erklärungen, als positive Gründe gefunden, denn nirgends vielleicht finden sich mehr widersprechende Belege, als gerade hier bei der Urämie. — Nachdem Traube weniger die Zurückhaltung schädlicher Harnsubstanzen im Blute, sondern mehr ein acutes Hirnödem als Ursache der Urämie beschuldigte, welches dadurch entstehen sollte, dass Blutdruckerhöhung mit Hydrämie vereint grössere seröse Massen durch die Gefässwände transsudiren liessen, eine Anschauung, die im Munk'schen Experiment¹⁾ eine wissenschaftliche Stütze fand, machte Frerichs²⁾ experimentell darauf aufmerksam, dass seiner Meinung nach nicht die Harnstoffmenge die Urämie verursache, sondern vielmehr die Anwesenheit von Ammoniumcarbonat. — Im Uebrigen erwies sich das Hirnödem bei vielen Fällen als nicht vorhanden. — Treitz³⁾ wollte den Harnstoff im Darme in Ammoniak zersetzt haben, welches wiederum resorbirt die Convulsionen bedingen könnte. Jedoch wies Schottin⁴⁾ nach, dass Injectionen von K_2SO_4 und Na_2SO_4 ganz dasselbe Nervensymptom auslösen könnten, wie die oben schon erwähnten Frerichs'schen Ammoniakeinspritzungen. Er glaubt eher, eine allgemein verminderte Oxydationsfähigkeit des Blutes finden zu können, was ohne Frage die Austauschprozesse zwischen Blut und Gewebe stören würde. Als Grund für diese seine Annahme führt er die Verminderung der Blutalkalescenz bei solchen Kranken an. — Owen Rees⁵⁾ veröffentlichte einen Fall von vollständiger Suppressio urinae, wo bis zum letzten Augenblick der volle Gebrauch der Sinne erhalten blieb. In dem

¹⁾ Munk gelang es durch kräftige Wasserinjection in das Gefäßsystem von Thieren nach unterbundenen Ureteren oder beiderseitiger Nierenextirpation mit gleichzeitiger Unterbindung einer V. jugularis Convulsionen mit darauf folgendem Coma erzeugen zu können.

²⁾ Frerichs, Die Bright'sche Krankheit und deren Behandlung. 1851.

³⁾ Treitz, Ueber urämische Darmaffectionen. Prager Jahresschrift. 1859.

⁴⁾ Handbuch der spec. Pathol. und Therapie von v. Ziemssen.

⁵⁾ Owen Rees, v. Ziemssen's Handbuch der spec. Path. u. Therapie.

Blute fand dieser Autor mehr Harnstoff, als in all' den ihm in der Literatur bekannten Fällen manifester Urämie. Andererseits konnte Bartels in einigen Urämiefällen Harnstoff nicht quantitativ bestimmen lassen, so klein war seine Menge. Kühne und Strauch fanden im Blute von durch Nephrotomien urämischem gemachten Thieren, keine Spur von kohlensaurem Ammonium. Voit gegen Oppler¹⁾ konnte nach sorgfältiger Untersuchung die Vermehrung der Harnstoffmenge bei beiderseitig nephrotomirten Thieren constatiren. Dagegen zeigte Hammond, indem er sorgfältig operirte, dass Urin in die Blutbahn von Thieren gebracht, bedeutend heftigere urämische Erscheinungen hervorbringe, als eine grössere eingeführte Menge Harnstoff²⁾. Dieser Autor fand bei zahlreichen Untersuchungen von urämischen Kranken den Harnstoffgehalt vermehrt, den Ammoniakgehalt dagegen nicht. Rommelaire³⁾ kam, nach Erwägung der meist erhobenen Widersprüche, zu dem Schluss, dass ein bei der Urämie constanter Befund der zu sein scheine, dass zur Zeit des Ausbruches dieser Störungen ein Uebermaass stickstoffhaltiger Auswurfstoffe in den Geweben der Kranken vorhanden sei.

Wenn wir uns ferner über die chemischen Daten und Hypothesen in Betreff der Harnstoffbildung erkundigen, so hören wir, dass Schultzen und Nencki⁴⁾ die Möglichkeit einer Bildung von Cyanverbindungen als Zwischenproducte annehmen. — Hoppe-Seyler glaubt, dass zunächst Cyansäure im Körper gebildet wird, welche mit Ammoniak Harnstoff herzustellen im Stande ist. — Salkowski ist der Meinung, dass Cyansäure mit H_2O Harnstoff und Kohlensäure durch Zersetzung bilden, oder bei Zufuhr von NH_3 Harnstoff herstellen könne. Die Cyanverbindungen sind aber bis zum heutigen Tage im Organismus noch nicht gefunden worden [Drechsel⁵⁾]. Ein solcher Nachweis wäre jedoch insofern erwünscht, weil, wie wir später sehen werden, die langsame Blausäureintoxication ein analoges Bild

¹⁾ Oppler, dieses Archiv Bd. 21. 1861.

²⁾ Hammond in Virchow's Handbuch der spec. Path. und Therapie.

³⁾ Rommelaire, De la pathogénie des symptômes urémiques. Journ. de médecine. Bruxelles 1867.

⁴⁾ Schultzen und Nencki, Zeitschrift für Biologie. VIII.

⁵⁾ Drechsel in Hermann's Handbuch d. Physiologie.

demjenigen der Urämie darbietet, und somit wäre letztere auf Anwesenheit einer vergrösserten pathologischen Menge Cyansäure im Organismus zurückzuführen. Die Schwierigkeit aber, um auf den Grund der Urämie zu kommen, besteht wesentlich in dem Mangel an charakteristischen chemischen Reactionen und in der gegenwärtigen Unmöglichkeit dieser verschiedenen, dazu noch in sehr geringen Quantitäten im Harne enthaltenen Körper von einander zu trennen [Vogel¹]). Einige neuere Autoren machten auf klinischem Gebiet auf die niedrige Temperatur bei Urämie aufmerksam [Bourneville²)]. Gegen jede Verallgemeinerung dieser Anschauung sprachen sich Bartels und Strümpell³) energisch aus, indem sie auf Grund zahlreicher Beobachtungen am Krankenbette, wenn auch gewisse Fälle Temperatursenkungen bis 33° C. zeigten, in der Regel ein Steigen der Temperaturcurve bei urämischen Kranken wahrnehmen konnten. Man könnte in diesen Fällen an eine plötzliche Invasion einer die Temperaturen erhöhenden Noxe denken, welche nach Art einer Injection pyrogener Substanzen in das Gefässsystem von Thieren wirken würde (Bartels). Der gewöhnliche Gang der Urämie ist der, dass nach Wiedereintreten reichlicher Urinsecretion die Symptome derselben rückgängig werden und die Krankheit einen günstigen Ausgang nimmt. Bei der chronischen parenchymatösen Nephritis entsteht eine neue Schwierigkeit, weil dieselbe in wohl constatirten Fällen ohne eine Unterdrückung der Urinsecretion beobachtet worden ist [v. Niemeyer⁴]). In einigen Fällen kann sogar während oder vor dem Auftreten der urämischen Erscheinungen die Harnsecretion in auffallendem Grade die Norm übersteigen (Liebermeister, v. Niemeyer). Aus diesen Widersprüchen geht hervor, dass, so lange die Urämie keine genügende wissenschaftliche Erklärungen finden wird⁵), man sich so lange auch voraussichtlich bis zu einem gewissen Maasse von Theorien nicht wird frei machen können.

¹) Vogel in Virchow's Handbuch der Path. und Therapie.

²) Bourneville, Gazette de Paris. 1872.

³) Strümpell, Lehrbuch d. speciellen Pathologie und Therapie. 1889.

⁴) v. Niemeyer, Lehrbuch d. speciellen Patholog. u. Therapie. 1871.

⁵) Man vergleiche hierzu meine zweite vorläufige Mittheilung in diesem Archiv Bd. 123 S. 628.

2. Der puerperalen Eklampsie analoge Krankheiten.

Nicht allein der Symptomencomplex der schon angeführten Urämie¹⁾ hat grosse Aehnlichkeit mit demjenigen der Eklampsie, ja soll nach Strümpell dieser vollständig analog gesetzt werden, sondern auch die Cholämie besitzt gemeinsame Punkte mit dieser Affection. Der Galle deletärer Einfluss trifft vor Allem das Nerven- und Muskelsystem und äussert sich in Verlangsamung des Pulses und der Respiration, sowie in der erheblichen Temperaturerniedrigung.

Es kommen Convulsionen, psychische Exaltationen, selbst Tobsucht vor, welchen in den späteren Stadien die der beginnenden Paralyse in Gestalt eines comatösen Zustandes zu folgen pflegen [Ponfick²⁾]. Als die Cholämie hervorrufenden Bestandtheile der Galle müssen nach gemachten Experimenten die Gallensäuren betrachtet werden, wobei die Gallenfarbstoffe, welche die Icterusfarbe bedingen, wahrscheinlich gänzlich vernachlässigt werden können. Ausserdem hat, wie oben schon angedeutet, die allmähliche Blausäureintoxication grosse Verwandtschaft in ihrer Wirkung auf die thierischen Organismen mit dem eklamptischen Symptomencomplex. „In wenig stürmischen Fällen kommt zunehmender Schwindel, Herzklopfen, Verwirrung der Vorstellung, Verdunklung des Gesichtsfeldes, Druck und Schmerzen im Kopfe, präcordiale Angst, extreme Schwäche in den willkürlichen Muskeln meist mit Uebelkeit verbunden. Der Kranke wird bewusstlos und stürzt unter heftigen epileptiformen Convulsionen zusammen.“ „Doch auch hier machen die Krämpfe in kurzer Zeit der allgemeinen Muskelparalyse Platz.“ „Die Temperaturen beim Menschen scheinen hier auch entschieden verringert zu sein“ [Boehm³⁾]. Ferner besitzt auch die sogenannte Hirnhyperämie auffallende Aehnlichkeit mit der besprochenen Eklampsie. Hier treten wiederum Convulsionen mit darauf folgendem Sopor bē-

¹⁾ v. Jürgensen berichtet, dass nach neueren Untersuchungen (Nauwerck) viele Eklampsiefälle ihre Ursache in bestehender chron. interstitieller Nephritis finden würden. Lehrbuch d. speciell. Patholog. u. Therapie. 1889.

²⁾ Ponfick, v. Ziemssen's Handbuch d. spec. Pathologie u. Therapie.

³⁾ Boehm, v. Ziemssen: Die Intoxications. 1881.

sonders intensiv bei Kindern auf, was dem Umstände vielleicht zuzuschreiben ist, dass bei diesen nach Weissbach die Hirnmasse relativ grösser, die Liquormenge kleiner ist als bei Erwachsenen. Die Erfahrung lehrt, dass Nerven, welche in Gemeinschaft mit Gefässen durch knöcherne Kanäle treten, bei einer Ueberfüllung dieser Gefässse in einen Zustand gesteigerter Erregbarkeit versetzt werden; die von dem Schädel fest umschlossenen Nervenelemente befinden sich in einer ganz ähnlichen Lage wie die durch knöcherne Kanäle tretenden Nerven (v. Niemeyer). Die später eintretenden Depressions- und Lähmungserscheinungen glaubt dieser Autor dadurch erklären zu können, dass die Zufuhr von arteriellem Blute zu den Nervenelementen im Verlauf hochgradiger Gehirnhyperämien beschränkt oder vollständig aufgehoben werde.

Auch zeigt die Gehirnanämie ganz ähnliche Symptome, wie diejenigen der vorher schon besprochenen Krankheitstypen, und auf diese Thatsache sich stützend suchen einige Autoren (Schröder van der Kolk u. A.) die Epilepsie zu erklären. Hier wiederum treten die motorischen Störungen besonders intensiv bei Kindern unter dem Bilde des Hydrocephaloids auf. Endlich beobachtet man auch bei der Gehirnanämie Krankheitserscheinungen im Bereich der psychischen Functionen: Agrypnia, Aufregung, Delirien und ausgesprochene maniakalische Anfälle (v. Niemeyer). Der Kussmaul-Tenner'sche Versuch, in dieser Angelegenheit klassisch geworden, zeigt, dass Unterbindungen der vier zum Hirn führenden Hauptarterien Convulsionen mit darauf folgendem Coma bewirkten. Doch zeigten diese Forscher, dass eine rasche Anämie nur im Stande sei motorische Störungen zu bewirken, denn bei angeschnittenen Arterien trate der Tod mit Coma ohne Convulsionen ein [v. Bergmann¹⁾]. Diese Erscheinung wird darauf zurückgeführt, dass die Verminderung des normalen Sauerstoffgehaltes des Blutes zur Dyspnoe asphyxie graduell führe [Rosenthal²⁾]. Aber der O-Mangel bewirkt nicht allein einen ähnlichen Symptomcomplex, sondern auch die CO₂-Intoxication gehört zu denjenigen Reizen, welche bei raschem Eintreten Convulsionen und Dyspnoe mit darauf folgendem Coma

¹⁾ v. Bergmann, Die Verletzungen des Kopfes.

²⁾ Rosenthal, in Hermann's Handbuch der Physiologie.

hervorrufen [Friedländer und Herter¹⁾]. Langsame Kohlensäurevergiftung hingegen bringt nach P. Bert tiefe Narkose ohne Convulsionen hervor.

Mit diesen Bildern sehr nah verwandt sind die Hirndruckscheinungen, seien sie durch Meningitis, Oedem, Extravasate, oder auch durch Tumoren, zuweilen auch durch Knochenimpres-sionen bewirkt, denn hier kommen beim raschen Eintritt der selben (Pagenstecher, v. Bergmann) ebenso Convulsionen mit darauf folgendem Coma vor. Die Temperaturen der Versuchsthiere sinken nach Pagenstecher bis zum Tode. In langsam verlaufenden Fällen der Convexitätsmeningitis beim Menschen sind die Temperaturen oftmals sehr niedrig, hie und da sogar subnormal, um wieder ohne manifesten Grund in die Höhe zu gehen [Huguenin²⁾].

3. Gegenwärtige Hypothesen über die Ursachen der Eklampsie.

Neben der auf Urämie sich stützenden Annahme, deuten andere Forscher die Eklampsie als eine Folge nervöser Einflüsse, welche vom Uterus ausgelöst werden. Nothnagel³⁾ glaubt an eine systolische Verengerung der Gefässe, wenn ein sensibler Reiz sich auf Pons und Medulla oblonga fortsetzt und hier das vasomotorische Centrum trifft. Die Bewusstlosigkeit ist dann Folge der eintretenden Anämie. Nach S. Cohn⁴⁾ reagirt das Gehirn bekanntlich auf plötzliche Änderung des Blutgehaltes außerordentlich lebhaft: die Klinik scheint in der That diese Ansichten zu bestätigen, denn es handelt sich dabei häufig um nervöse Individuen. Erstgeschwängerte und Zwillingsschwangere werden häufiger von puerperalen Convulsionen befallen, als multiparen [v. Scanzoni⁵⁾]. Ferner lenkt Cohen unsere Aufmerksamkeit auf die relative Häufigkeit der Eklampsie im 6. Monate der Schwangerschaft, der nach seiner Ansicht vielleicht einer

¹⁾ Friedländer und Herter, in v. Ziemssen's Handbuch d. speciell. Pathol. u. Therapie (Boehm).

²⁾ Huguenin, in v. Ziemssen's Handb. d. spec. Pathol. u. Therapie.

³⁾ Nothnagel, Dieses Archiv Bd. 40 S. 203.

⁴⁾ Salo Cohn, a. a. O.

⁵⁾ v. Scanzoni, Compendium der Geburtshälfe. 1861.

grösseren nervösen Reizung zuzuschreiben ist, welche durch die stärkere Ausdehnung des unteren Uterinsegmentes ausgelöst werde. Ohlshausen und Veit¹⁾ schliessen sich mit einiger Reserve Nothnagel an, in dem Ingerslev bei 106 Eklampsiefällen keinen Eiweiss im Harne nachweisen konnte, und wo die Sectionen gesunde Nieren erwiesen. — Es wurden ferner Eklampsiefälle beobachtet nach Scarificationen der grossen Schamlippen (Hecker), sowie nach intrauteriner Injection einer 1 procentigen Carbolösung (Schauta).

Weil die Anfälle von denselben Stellen des Centralnervensystems ausgelöst werden sollen wie bei der Epilepsie, bei welcher manchmal Veränderungen in Pons und Medulla oblong. angetroffen werden, so hat man vorgeschlagen, die Eklampe als Epilepsia acuta (peripherica) zu benennen (S. Cohn). Die auftretende Erblindung erklärt sich hierbei nach der sehr scharf durchdachten Arbeit S. Cohn's zwanglos aus der Anämie des Gehirnes, welche das Sehzentrum in seiner Function beeinträchtigt. v. Scanzoni, wie früher Frerichs, legt besonders Gewicht auf den chlorotischen Habitus mit mehr oder weniger ausgesprochenen Hydropsien der Eklamptischen während der Schwangerschaft. Was die zugleich vorhandene Albuminurie betrifft, so kann sie ebenfalls nach diesen Autoren reflectorisch zu Stande kommen. Spiegelberg und Cohnheim stellten die Hypothese auf, dass die Fälle von Albuminurie ohne nephritische Organveränderungen, durch einen reflectorischen Krampf der Nierengefässse hervorgerufen werden könnten.

4. Ueber die Temperaturcurven bei Eklampsie.

Bei meinem Aufenthalt in Paris war mir Material in freundlichster Weise von den Herren Leitern der „Maternité de Paris“ zur Verfügung gestellt worden. Damals hatte ich schon die Nephritis gravidarum als eine Infectionskrankheit charakterisiert, eine Anschauung²⁾, welche sich im Laufe meiner weiteren Forschungen stets bestätigte, und es war mir fernerhin möglich dieselbe als die unmittelbare Folge einer vor der Schwangerschaft schon existirenden Endometritis zu beschreiben. Damals

¹⁾ Ohlshausen und Veit, in Schröder's Lehrb. d. Geburtshülfe. 1891.

²⁾ A. Favre, a. a. O.

schon hatte ich zuerst die Vermuthung ausgesprochen, die Eklampsie könnte möglicher Weise doch in Verbindung mit dem infectiösen Infarkt¹⁾ der menschlichen Placenta gebracht werden. Eine der ersten Aufgaben war, die Fiebercurven experimentell zu erhalten, welche beim Menschen sich offenbarten. Im Gegensatze zu den Beobachtungen Bourneville's und Budin's²⁾, welch Letzterer einen Fall aus der Klinik Tarnier veröffentlichte, wobei die Temperaturen zur Zeit der Anfälle 40° überschritt, standen mir zwei Krankengeschichten von zwei Eklampsiefällen zur Verfügung, in welchen bis zu den eklamptischen Anfällen die Temperaturcurven eigenthümlich, aber stets mit einer gewissen Analogie sanken, um allerdings später mit dem Nachlass der Erscheinungen leichtes Fieber anzugeben. Wenn meine Voraussetzung richtig war, dass diese Temperaturerhöhung als eine Folge der Anwesenheit einer grösseren Menge von Placentarpilzen im Blutkreislauf der Kreissenden zu betrachten wäre, so müssten directe intravenöse Einspritzungen solcher Massenculturen gleiche oder wenigstens den Originalen ähnliche Temperaturen wieder aufzeichnen. Ich wandte an dieser Stelle Massenculturen deswegen an, weil wir im ursprünglichen Krankheitsfall unbedingt auch solche haben würden, und weil mithin die Originalcurve unschwer als ein Symptomcomplex verschiedener Bakterienarten sich herausstellen könnte.

Ich machte von Cultur I und III Gebrauch und verweise auf die bei vier Kaninchen erhaltenen experimentellen Temperaturcurven³⁾ mit dem dazu gehörenden Krankheitsfall (Fig. 10, 11, 12, 13). Der Fall III hatte schon im Original die Eigenthümlichkeit im Gegensatz zu Fall I, dass seine Temperaturerhöhungen nicht mono-, sondern polykrot waren. Dieselbe Eigenschaft hat sich auch in meinen Experimenten erhalten.

Wenn ich fernerhin die Aufmerksamkeit des Lesers auf Fig. 10 lenke, so wird die grosse Analogie des Experiments

¹⁾ An dieser Stelle, möchte ich betonen, dass nach meiner Meinung auch nichtparasitäre weisse Infarktkrusten existiren können, ähnlich wie Entzündungen nichtparasitärer Natur vorkommen können.

²⁾ Budin, Gazette des hôpitaux. 1872.

³⁾ Die Culturen wurden in Bouillon vorgenommen und vor der Injection filtrirt.

mit der ursprünglichen Curve kaum zu übersehen sein. Was aber die Temperatursenkungen bis zu den eklamptischen Anfällen selbst betrifft, so wissen wir schon von früher her, dass die Urämie auch Solche aufweisen kann (Bourneville, Dieudé, Strümpell), und nun musste die genauere Curve der Urämie selbst, behufs Vergleichung, ermittelt werden. Zu diesem Zwecke wurden zwei Kaninchen beiderseitig nephrotomirt und indem ihre Temperatur genau verfolgt wurde, bekam ich zwei ziemlich analoge Urämiecurven mit Exitus bei Collapstemperaturen von 30° und 32° C. Diese Curven haben das Eigenthümliche, dass sie nicht gleichmässig mit dem Fortschreiten der Affection sinken, sondern dass ihre Abnahme meist durch eine, zuweilen auch durch zwei plötzliche Steigerungen der Temperatur unterbrochen wird. Die grosse Aehnlichkeit dieser Curven mit den eklamptischen ergiebt sich wohl leicht aus der Fig. 1, einer Combination aus den Temperaturocurven von einem urämischem gemachten Kaninchen mit einem blos inficirten Thiere, welchen eine Curve aus Fall III zum Vergleich gegenüber gestellt wurde. Die Analogie ist hier so gross, dass es mir beinahe scheinen wollte, als wäre die Eklampsie wirklich eine Combination von Urämie mit einer Infection, vielleicht durch Nephritis erzeugende Pilze. Damit will ich keineswegs in Abrede stellen, dass es sich in einer Reihe von Fällen wirklich nicht um eine solche Combination handeln kann. Obwohl ich mir der Thatsache wohl bewusst war, dass auch andere Affectionen wie Cholämie, Hirndruck u. s. w., Temperaturerniedrigung zur Folge haben können, musste doch noch erprobt werden, ob diese Massenculturen an und für sich nicht auch dieselbe Eigenschaft besitzen, was die Annahme einer Urämie in diesem Falle gänzlich fraglich gemacht hätte. Zu diesem Zwecke wurden zu verschiedenen Malen filtrirte Massenculturen intraperitonäal injicirt, und ich machte oft, doch nicht regelmässig, die Beobachtung, dass dadurch ein bedeutendes Sinken der Temperaturen, sogar bis 34° , erzielt wurde. Ich verweise hierbei auf Fig. 12 und 13.

Von diesem Augenblicke an war die Thatsache gewonnen, dass mit vollständiger Weglassung der Urämie, die Culturen selbst im Stande wären Collapstemperaturen mit Prostration der Versuchsthiere zu erzeugen, worin vielleicht auch der vor den

eklampsischen Anfällen constatirte Temperaturabfall seine Erklärung finden würde.

Andere Versuche, durch grössere Injectionen von Culturen die Thiere bis zum Exitus abzukühlen, wollten mir zu wiederholten Malen nicht gelingen. Wenn ich eine Erklärung für diese angeführten Erscheinungen abgeben soll, so halte ich nach Rommelaire's Beispiel den ganzen Vorgang für die Folge eines momentanen Uebermaasses stickstoffhaltiger Auswurfstoffe in dem Blute und in den Geweben der Kranken, welche Stoffe alsbald leicht durch die Nieren wieder ausgeschieden werden. Dieser Symptomcomplex darf nicht mit der Urämie identificirt werden, denn wie das Wort selbst es sagt, handelt es sich bei der Urämie um retinirte Harnbestandtheile, welche durch Nierensecretionsstörungen bedingt sind, wogegen in meinen Experimenten mit normalen Nieren operirt wurde, und die im Blute anwesenden Auswurfstoffe keine menschlichen, sondern pflanzliche waren. Ein nahe liegender Gedanke war nehmlich der, ob vielleicht diese Bouillonculturen nicht ein oder mehrere Ptomaine enthalten würden, welche nach Art der Strychninvergiftung Krämpfe auslösen könnten. Ich spreche direct von Strychnin, weil von gewisser Seite die übertriebene Reflexerregbarkeit bei Eklampsie stark betont wurde, um mit dieser gegen die Urämiehypothese zu argumentiren. Bei meinen schon erwähnten Urämiever suchen konnte ich aber auch eine erhöhte Reflexerregbarkeit der Thiere constatiren. Das leiseste Berühren der Haut dieser Wesen, Reiben an dem Käfiggitter mit einem harten Gegenstand lösten regelmässig sofort heftige tetanische Krämpfe in ganz analoger Weise, wenn auch in schwächerem Grade wie bei Strychninintoxicationen aus. — Um über die Richtigkeit dieser Prämissen Aufschluss zu erhalten, wurden 3 Kaninchen beiderseitig nephrotomirt und an ihnen intravenöse Injection älterer Eklampsieculturen gleichzeitig vorgenommen. Sie gingen nach 4—6 Stunden unter bedeutender Apathie, welche sich sogar zur Lähmung steigerte zu Grunde, und ich konnte in allen diesen Fällen stets bedeutende Collapstemperaturen bis 30° C. bei dem Exitus (dieser Wesen) constatiren, jedoch wurden nie Convulsionen bemerkt. Dieses Bild entspricht vollkommen der Darstellung v. Niemeyer's, der in gewissen Urämiefällen die ein-

tretende Schläfrigkeit bis zu tiefer Schlafsucht ohne vorher gegangene Convulsionen steigen sah, aus welcher die Kranken nicht zu erwecken waren. Diese von mir wahrgenommene That-sache scheint die Annahme zu bestätigen, dass die eigentliche Urämie, wenn die bei ihr im Blute angehäuften Stoffe genauer bekannt sein werden, in verschiedene Unterarten zerfallen wird (Vogel, Bartels).

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die im weissen Infarkt sitzenden Bakterienarten, welche aus den mir vorliegenden Eklampsiefällen gewonnen wurden, keine heftigen Gifte im Sinne eines Alkaloids bilden, und dass wir ihre Wirkung vielmehr höchst wahrscheinlich in der gestörten Thätigkeit gewisser Organe zu suchen haben.

5. Eine neue Ursache der Eklampsie.

Weil mir die Versuchsthiere mit unversehrten Nieren keine sehr positiven Bilder im Sinne der eklamptischen Symptome lieferten, und in der Voraussetzung, dass die Schwangerschaft andere Verhältnisse mit sich bringt als die Menstruationszeit, so war es unbedingt nöthig, sich denselben mehr anzupassen. Ich benutze die Gelegenheit, um die Methode Blanc, welcher an trächtigen Thieren operirte, zu billigen, muss jedoch constatiren, dass dieser Autor sich mit kaum schlussfähigen Vorversuchen begnügte. Blanc¹⁾ bekam nehmlich nach Cultureinspritzungen in die Blutbahn trächtiger Kaninchen verschiedene Aborte und ein Mal zugleich Convulsionen. Bei nicht trächtigen Thieren dagegen bekam er nach den gleichen Eingriffen nur Anurie und Prostration ohne Convulsionen. Dass man nach geschehener Infection mit einer ganzen Anzahl von Ursachen sehr leicht bei Gravidien Aborte bzw. Frühgeburt erhalten kann, ist eine bekannte Thatsache, und ist unseres Wissens keineswegs typisch für eine bestimmte Art von Bakterien, noch weniger für die Eklampsie. Wir führen hier die acuten Exantheme (Masern, Scharlach und Blattern) an, welche, wenn sie einen höheren Grad erreicht haben, im Stande sind, die Contractionen der Gebärmutter und somit das Geburtsgeschäft vorzeitig hervorzurufen

¹⁾ Blanc, l. c.

(v. Scanzoni). Die Cholera in den intensiveren Graden und der typhöse Prozess bedingen nicht selten vorzeitige Unterbrechungen der Schwangerschaft (v. Scanzoni). Dass ein Mal Convulsionen aufgetreten sind, darf doch kaum als Beweis für die infectiöse Aetiologie der Eklampsie gelten, da die Ursache derselben ganz anders wo, als in der Wirkung der von ihm injicirten Pilze gelegen haben mag. Was mich in diesem Zweifel noch mehr bestärkt, ist der Umstand, dass es Blanc nicht gelingen wollte an nicht trächtigen Thieren Convulsionen hervorzurufen, während doch die Thatsache (in der Geburtshülfe) fest steht, dass Puerperaleklampsie nicht gar selten im Wochenbett auftritt, was doch beinahe nie selbstständig ohne Complicationen mit irgend einem entzündlichen Puerperalleiden beobachtet wird (v. Scanzoni).

Ich stützte mich bei meinen Experimenten auf die bekannten Thatsachen, dass die Dilatation der Ureteren bei Eklamptischen sehr häufig vorkomme, so dass Halbertsma¹⁾ in diesem Sectionsbefund die Ursache der Eklampsie selbst suchen wollte. Diese Erscheinung spricht wohl dafür, dass durch den schwangeren Uterus ein gewisses Hinderniss dem freien Harnabfluss aus den Nieren geschaffen werden kann, so dass durch Harnretention die Ureteren allmählich anschwellen müssen. Ich bin aber weit davon entfernt, diejenige alte Hypothese neuerdings zu befürworten, nach welcher die Nephritis gravidarum mit allen ihren Theilerscheinungen von einer Harnstauung durch den schwangeren Uterus erzeugt würde; denn wie ich schon früher bemerkte, müsste, da der Druck des Uterus doch für alle Fälle Gültigkeit besitzt, noch eine neue Hypothese gemacht werden, die die vereinzelte Wirkung dieser weit verbreiteten Ursache zu erklären hätte. — Noch mehr Gewicht aber legte ich in meinen Voraussetzungen auf die langjährigen Erfahrungen der Madame Henry, Sage femme en Chef de la Maternité de Paris, welche mir persönlich mittheilte, dass sie nach dem Beispiel Tarnier's den Harn jeder Schwangeren beim Eintritt in die Anstalt auf Eiweiss untersuchen lässt, und dass bei positivem Ergebniss alle Patientinnen gleich der Milchdiät in aller Strenge unterworfen werden. Es wurde mir versichert, und ich konnte mich selbst während einer ganzen Reihe von Monaten von der Richtigkeit

dieser Aussage überzeugen, dass sich nie Eklampsiefälle seit einer Reihe von Jahren in der Anstalt entwickelt hätten, während von aussen her eine ganze Anzahl schon in tiefem Sopor befindlicher Eklamptischen hingebbracht wurden. Die dortige monatliche Geburtszahl beträgt im Durchschnitt 200. — Hinzufügen muss ich noch, dass die an Albuminurie leidenden Schwan-geren stets in dieser Anstalt Aufnahme finden.

Dass mittelst dieser Prophylaxe auch wirkliche Besserungen erreicht werden, dürfte wohl aus den statistischen Erfahrungen der früheren Geburtshülfe geschlossen werden. Die Eklampsien, welche erst während des Durchtrittes des Fötus durch den Beckenausgang auftreten, sind unzweifelhaft reflectori-scher Natur (v. Scanzoni).

Ferner kommt es auch nicht selten vor, dass die Convul-sionen auch noch im Wochenbett fortduern, ja sogar in die-ser Periode erst auftreten (v. Scanzoni). Eine ganz ana-logic und moderne Meinung in therapeutischer Hinsicht vertritt, ebenso wie die Schule Tarnier's, Richardson, welcher in dem Grade der Abnahme der Urinmenge die Grösse der Gefahr erblickt.

Um die klinischen Daten genauer zu verfolgen, wurden fünf Thieren je eine Niere exstirpiert, um damit die Harnsecretion die-ser nicht trächtigen Kaninchen etwas zu erschweren¹⁾). Unmittel-bar danach bekamen diese Thiere Injectionen von filtrirten, be-sonders, später zu beschreibenden Reinculturen a aus Fall III, in die Jugularvenen, und von diesem Augenblicke an wurde ihre Temperatur sowohl, als das sonstige Befinden genau con-trollirt. —

Das erste Thier ging nach einer Krankheitsdauer von sie-ben Tagen unter dem prägnanten Bilde eines Hydrocephalus acutus zu Grunde. Zähneknirschen, Einziehungen des Bauches, Mattigkeit mit schwankendem Gange, bald darauf allgemeine Muskelschwäche waren die letzten Symptome des Thieres vor dem Tode; enge Pupillen und bald darauf unregelmässige Ath-

¹⁾ Wir zogen die Nephrotomie einer Ligatur der Nierenarterie vor, weil letztere in ihrer Wirkung doch zu unsicher ist. M. Hermann fand nehmlich, dass bei Unterbindung der Nierenarterie zuweilen die Kapsel-gefässe die Secretion des Harnes weiter unterhalten.

mung, Cheynes-Stokes-Phänomen traten ebenfalls auf. Klonische Zuckungen im Nacken und der Gliedermusculatur wurden auffällig; der Nacken schien, nach den Bewegungen des Thieres bei Berührung dieser Stelle zu urtheilen, etwas fixirt und besonders schmerhaft. Bald darauf stellten sich wiederholt hochgradige tetanische Zuckungen der Extremitäten und Opisthotonus des Halses ein mit vollständiger Unterbrechung der Respiration, wonach der Exitus eintrat. Die stürmischen Enderscheinungen dauerten ungefähr $1\frac{1}{2}$ Stunde. Die Temperatur beim Tode war $36,5^{\circ}$ (Fig. 4). Auffallend war das im Anfang der Krankheit bemerkbar gewordene Anschwellen der Nasen- und Oberlippengegend des Thieres. Die Bauchdecken waren ebenfalls ödematös.

Eine beachtenswerthe Erscheinung bei diesem Thiere war nehmlich noch folgende. Vom zweiten Tag an seit der Operation zeigte dieses Kaninchen an beiden Augen eine ziemli intensive Trübung der Cornea, welche bis zum vierten Tage stetig zunahm, um allerdings allmählich wieder rückgängig zu werden. Eine pericorneale Injection, welche bis zu dem Exitus fortbestand, konnte vom dritten Tage der Erkrankung an bemerkt werden. Auch hier konnten wir die Thatsache wahrnehmen, dass diffuse Infiltrate der Cornea neben der Ausbreitung in der Fläche, in der Regel auch eine solche in die Tiefe zu zeigen pflegen [Saemisch¹⁾]. Diese doppelseitige Erscheinung glauben wir in eine gewisse Verbindung mit anderen klinischen Beobachtungen bringen zu dürfen. Daguenet²⁾ berichtet von einer 37jährigen kinderlosen (!Verf.) Frau, deren Menstruationen plötzlich durch Eintauchen der Hände in kaltes Wasser sistirten, worauf bald beide Augen von heftigen Schmerzen befallen wurden. Erst 7 Tage nach Beginn der Affection suchte Patientin ärztliche Hülfe nach; bei der Untersuchung zeigten sich auf beiden Hornhäuten zwei grosse Infiltrate, welche nach 3 Monaten zu Leucomen vernarbten. — Teillais beobachtete bei einem 25jährigen Mädchen, dessen Perioden im 22. Jahre zum ersten Mal erschienen waren, seitdem stets unregelmässig und spärlich

¹⁾ Saemisch, im Handbuch der gesammten Augenheilkunde von Graefe und Saemisch.

²⁾ Daguenet, in S. Cohn, Uterus und Auge, a. a. O.

(!Verf.) eintraten und mit Beschwerden einhergingen, plötzliches Sistiren der Menstruation nach 2stündiger Dauer. Einige Stunden später wurde ein Gefühl von Spannung und Brennen im rechten Auge verspürt und eine Röthung desselben wahrgenommen. Bei der nach 10 Tagen erfolgten Untersuchung bestand lebhafte Photophobie, und auf der Cornea zeigte sich ein seichtes Ulcus. Der regelrechte Heilungsprozess wurde plötzlich durch eine neue Entzündung unterbrochen zur Zeit der wieder eintretenden Menses. — Diese Sehstörungen, auf Cornealaffectionen beruhend, dürften wohl nun nicht mehr recht unklar und dunkel in ihren ätiologischen Momenten erscheinen, wie sie vor Kurzem noch von Cohn charakterisiert wurden. — Es dürften vielleicht diese Augenaffectionen auf schon bestehende endometritische Prozesse zurückzuführen sein, bei welchen die Resorption schädlicher Pilze besonders leicht statt haben kann, wenn Dysmenorrhoe oder Amenorrhoe sich einstellen. Nach den Untersuchungen Vedeler's hat nehmlich die Spärlichkeit der Blutausscheidung nicht in der Enge des Orificiums ihren Grund, denn selbst nach Einlegung eines Röhrchens gestaltete sich der Fluss nicht reichlicher (S. Cohn), sondern in einer Affection der Uterinschleimhaut, durch welche die ungehinderte Blutentleerung beeinflusst wird (S. Cohn). — Meine hier nicht erwähnten Experimente über diese Materie finden sich am Schluss dieser Arbeit angeführt.

6. Blutdruckverhältnisse.

Wie bekannt, hatte Traube die Erklärung der Urämie in einem acuten Hirnödem, welches durch Hydrämie und verstärkte Herzaction bedingt sein sollte, gesucht. Rosenstein wollte diese ursprünglich für Urämie bestimmte Theorie auch bei der Eklampsie in Anwendung bringen. — Dass Hydrämie während der Gravität vorhanden sei, wurde durch directe Untersuchungen nachgewiesen [Gassner¹⁾, Spiegelberg²⁾]. Es stellte sich heraus, dass die absolute Quantität des Blutes grösser wurde wie zuvor, während eine Verarmung desselben an rothen Blutkörperchen, Eiweiss und Salzen eingetreten war. Den nothwendigen erhöh-

¹⁾ Gassner, Monatsberichte für Geburtshütte. 1862. XIX.

²⁾ Spiegelberg, Ein Beitrag zur Lehre der Eklampsie. Berlin 1870.

ten Druck suchte Rosenstein nicht mit Unrecht in der Wehenthäufigkeit und in der Bauchpresse der Kreissenden. Von vorn herein aber konnte diese Anschauung blos für die Fälle Gültigkeit beanspruchen, wo Geburtsthäufigkeit vorhanden war, denn es können Convulsionen in sehr hohem Grade fortbestehen, ja sogar den Tod der Schwangeren herbeiführen, ohne dass die Contraktionen des Uterus erwacht wären (v. Scanzoni).

Seit den neueren Untersuchungen an der menschlichen Placenta von Waldeyer, Nitabuch, Rohr und Bloch, welche sämmtlich die Füllung der intervillösen Räume mit mütterlichem Blute feststellen konnten, war nun die Bedeutung der Wehenthäufigkeit nicht mehr ausser Acht zu lassen. — Während der Wehen entleert die Placenta, welche in dem contrahirten und mit Fruchtwasser gefüllten Uterus die Rolle eines Luftkessels oder eines elastischen Kissens übernimmt, eine grössere Menge Blut in das Venensystem der Kreissenden und hindert gleichzeitig den arteriellen Zufluss in den Uteringefässen. Da meine Thierexperimente das Bild eines Hydrocephalus acutus darboten, so fragt es sich, ob die Geburt nicht einen integrirenden Einfluss auf die Convulsionen ausüben könne. — In Anbetracht dessen, dass während der Gravidität die absolute Blutmenge grösser ist als in der Menstrualzeit, erscheint es mir nicht unwahrrscheinlich, dass die Contractionen des Uterus bei vorhandenem Hirnödem zu den auftretenden ekklamptischen Erscheinungen durch Hirndruck in wirksamer Weise sich betheiligen können. Diejenigen Autoren, welche in den Intrauterinjectionen und in den Scariificationen der grossen Schamlippen den nöthigen Reiz zu finden glaubten, um abnorme Reflexthäufigkeit auslösen zu können, übersahen wohl den Umstand, dass dieselben Reize auch genügen, um Contractionen des Uterus somit vielleicht Blutdrucksteigerungen zu bewirken. Fernerhin lehrt die Physiologie, dass Reizung sensibler Nerven den Blutdruck erhöht [Rollett¹⁾]. Eigene Versuche, welche ich an mehreren Kaninchen anstellte, zeigten, dass das Legen eines warmen Tuches auf das Abdomen dieser Thiere die Quecksilbersäule eines mit der Carotis jener Kaninchen verbundenen Manometers oft um 20 mm steigerte. Sanftes

¹⁾ Rollett, in Hermann's Handbuch der Physiologie.

Zusammendrücken der Bauchdecken bewirkte gleiche Veränderungen des Manometerstandes. Als aber mit stärkeren physiologischen Strömen eines Inductionsapparates der freigelegte Nervus cruralis an diesen Kaninchen centralwärts gereizt wurde, zeigten sich sowohl Senkungen der Quecksilbersäule bis 20 mm als auch Steigerungen der Manometerhöhe bis 20 und 25 mm Hg. Die Niveaudifferenzen betrugten also zuweilen 40 und 45 mm Hg. Die Senkungen dürften vielleicht auf unvermeidliche sympathische Reizung zurückzuführen sein. Eine Erklärung findet hier um so grössere Schwierigkeit, weil eine gewisse nervöse Regulirung des Blutdruckes, mit der auch zu rechnen ist, in den lebenden Wesen waltet (Rollett). Wir halten uns in Folge dessen blos an die wahrgenommene Thatsache. — Nach etwas längerer elektrischer Reizung dieser Nerven schrieen die Thiere gewöhnlich, und nun traten allgemeine Bewegungen ein, welche den Manometerstand um 50—60 mm Hg zu erhöhen im Stande waren. Dieser Höhenunterschied repräsentirt einen Werth der Vermehrung des Carotidendruckes um die Hälfte des früher an diesen Thieren gemessenen normalen Blutdruckes. Aehnliche Versuche, welche an mit Massenculturen I und III inficirten Thieren vorgenommen wurden, ergaben zwei Mal nach einigen Reizungen Verlangsamung und Unregelmässigwerden der Athmung, bis der Tod bei späteren allgemeinen Convulsionen, durch nochmalige peripherische sensible Reizung herbeigeführt wurde. Die bei der Section ausgeführte Eröffnung des Schädels liess vielleicht eine Vermehrung des Liquor cerebro-spinalis constatiren, wogegen Oedem in den Arachnoidesräumen nicht wahrgenommen werden konnte. Die Bauchwandung erwies sich zweifellos als ödematos. Das hier an den Blutdrucksteigerungen die Bauchpresse den wesentlichsten Antheil hatte, schien sich aus Folgendem mit grosser Wahrscheinlichkeit zu ergeben. Bei solchen Thieren nehmlich, an welchen die Laparotomiewunde absichtlich offen blieb und wo gleichzeitig das Brustdiaphragma intensiv verletzt wurde, zeigt der Carotidendruck zur Zeit der eintretenden Erstickungskrämpfe, nur ganz unbedeutende Schwankungen der Hg-Säule, und zwar trotz der gelegentlichen grossen Heftigkeit dieser allgemeinen Bewegungen. Ein Mal sogar bei einem seit 9 Tagen mit einer Massencultur III inficirten Kanin-

chen, an welchem ein Blutdruckversuch angestellt wurde, stieg der Carotidendruck plötzlich nach einer neuen Injection derselben Cultur in die Beinmusculatur von 80 mm auf 170 mm Hg. Es brachen gleichzeitig sehr heftige Krämpfe aus, nach welchen die Athmung nicht mehr auftrat. Das Herz hörte bald auf zu schlagen und der Blutdruck sank allmählich auf den O-Punkt der Manometerscala zurück. Bei der Obduction konnte eine Vermehrung des Liquor cerebro-spinalis nicht mit Sicherheit constatirt werden. Die Arachnoides schien normal, wogegen die Bauchdecken nicht unbedeutend ödematos waren. Im Uebrigen erwies die gänzlich ausgeführte Section, gleich wie bei den oben schon erwähnten Thieren nichts, das für eine plötzliche Todesart hätte sprechen können.

Ob die krampfartigen Bewegungen dieser Thiere Convulsionen oder nur heftige Abwehrbewegungen sind (eine Entscheidung beim Versuchsthiere ist sehr schwer zu treffen), hat für uns vorläufig keine Wichtigkeit, in dem Augenblicke, wo der Blutdruck und der Exitus allein von Belang sind. Bei allen diesen Obductionen konnte eine Vermehrung des Liquor cerebro-spinalis, mit einer einzigen Ausnahme, nicht mit Sicherheit constatirt werden. Die Arachnoides schien immer normal. Mit der Constatirung eines Hirnödems bin ich auf dieselbe Schwierigkeit gestossen, wie früher schon Kussmaul und Tenner, welche bei ihren Versuchen die Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit, die sie aus theoretischen Gründen annahmen, nicht durch directe Beobachtung constatirten (v. Niemeyer).

Auch v. Niemeyer betont dasselbe, indem er sagt: „Wenn das Volumen des Gehirnes nicht in Folge einer Atrophie vermindert, und wenn der Schädel geschlossen oder bei noch offenen Schädeln die Dura mater straff gespannt ist, reicht ohne Zweifel eine sehr geringe Transsudation von Serum aus, um die Capillaren des Gehirnes vollständig zu comprimiren.“ „Man ist freilich bei der Section nicht im Stande den positiven Nachweis zu führen, dass ein solches vorhanden ist, aber die Annahme eines Hirnödems scheint uns durchaus gerechtfertigt, wenn ein Kranker unter den Erscheinungen einer Gehirnlähmung gestorben ist und wenn bei der Section die weisse Farbe der Gehirnsubstanz in auffallender Weise mit der strotzenden Füllung der in

den Meningen verlaufenden grossen Gefässen contrastirt. Ich selbst trepanirte ein Kaninchen mit vollständiger Erhaltung der Dura. Durch hervorgerufene geringe Läsionen unter der Dura, spannte sich dieselbe, und ihre Farbe wurde bald bläulich. Das Thier ging unter Hirndrucksymptomen zu Grunde. Beim Eröffnen der Dura waren höchstens auf beiden Hirnhemisphären und Kleinhirnflächen zwei Tröpfchen coagulirten Blutes in dünner Lage ausgebreitet. Hier hatte sich die Dura mater nach aussen hin durch die Knochenöffnung hervorwölben können, enthielt folglich eine grössere Menge Blut, als es bei erhaltenem Schädel möglich gewesen wäre. Bartels erkannte oft am Leichentisch die Schwierigkeit, ein pathologisches Hirnödem vom functionellen Prozess genügend trennen zu können. Es scheint mir daher nicht unwahrscheinlich, dass nach Rosenstein's Vorstellung die Wehenthätigkeit als Ganzes in der That Hirnödem bewirken könne, und darin wäre vielleicht der Grund zu suchen, weshalb v. Scanzoni die Eklampsie jederzeit in dem Maasse an Intensität und Frequenz zunehmen sah, als die Wehen rascher und kräftiger auf einander folgten. Dass Blutwallungen im Gehirne, seien sie durch active oder durch passive Hyperämie oder auch noch durch Stauung bedingt, Oedem erzeugen können, zeigten mit Wahrscheinlichkeit Althann's Thesen¹⁾). Jedoch in den Fällen, wo Hirnödem nachgewiesen werden konnte, sehe ich mich genötigt, zuweilen dieses Oedem als das primäre anzusehen, und ich kann nicht dieses nach der Traube'schen Auffassung entstanden denken, denn es müsste eine neue Hypothese zur Hülfe herangezogen werden, welche das vereinzelte Auftreten der Eklampsie bei stets gleich bleibenden Bedingungen zu erklären hätte. — Ich muss hinzufügen, dass Fall III, aus dem die Krämpfe erzeugenden Culturen gewonnen wurden, auch zur Zeit der Wehenthätigkeit Convulsionen zeigte. Bei der Geburt selbst war Atonie des Uterus vorhanden, weshalb auch die Zangenextraction indicirt wurde. — Wir dürfen ferner nicht ausser Acht lassen, dass die im Verlauf der Gravidität auftretenden Convulsionen meist kurze Zeit nach ihrem Auftreten das Erwachen der Geburtsthätigkeit zur Folge haben (v. Scanzoni) und nicht umgekehrt (Verf.).

¹⁾ Althann, in v. Bergmann a. a. O.

Ueberblick über die Sectionsbefunde und *Microcooccus eclampsiae* I.

Nach Eröffnung des Schädelns und der Dura fand ich regelmässig bei den 5, mit Reinculturen α , inficirten Thieren, welche unter Hirndruckerscheinungen zu Grunde gegangen waren, die grossen Gefässe der Meningen stark injicirt. Die Dura selbst war gespannt. Das Gehirn hatte manchmal, von aussen gesehen, eine rosa Farbe, wohl durch Füllung der Capillaren der Meningen bedingt, denn die Rindensubstanz zeigte auf dem Durchschnitt blos an ihrer Peripherie eine leichte röthliche Färbung, wogegen mehr centralwärts diese Nuance verschwindet. Die grosse Schwierigkeit, eine während des Lebens vorhandene Hyperämie der Hirnsubstanz in der Leiche nachzuweisen, beruht besonders darauf, dass die erste feinere Ramification der das Gehirn versorgenden Gefässe schon im Gewebe der Pia mater geschieht (v. Luschka, v. Niemeyer), und dass aus dieser grösstentheils nur Gefässe von capillärer Feinheit in die Hirnsubstanz eindringen (dieselben). Auf dem Durchschnitt zeigt die Hirnsubstanz wenig Blutpunkte; sie ist blass. Die Gehirnoberfläche sowohl wie die Schnittfläche sind stark spiegelnd. In der Tentoriumgegend ist eine geringe Ansammlung Cerebrospinalflüssigkeit. Beim Eröffnen des Wirbelkanals findet man oft eine grössere Menge dieses Fluidums daselbst angesammelt. Impfstiche aus diesen verschiedenen Flüssigkeiten gaben mir Culturen analog denjenigen, welche ursprünglich den Thieren in die Blutbahn injicirt worden waren; also Cultur α aus Fall III.

Der Humor aquaeus eines der Cornealtrübung zeigenden Augen gab nach regelrechter Impfung wiederum dieselben Organismen, welche früher dem Thiere beigebracht worden waren; — also auch Cultur α . — Der ophthalmoskopische Befund zeigte nur eine wenig ausgebuchtete Papille, durch welche die auf dem Augenhintergrunde geschlängelten Venen das Auge verlassen.

Die Lungen waren stets lufthaltig. Das Herz zeigte zwei Mal rechterseits weisse, derbe Plaques in der Vorhofmusculatur sitzend. Die Leber zeigte ein einziges Mal eine ganze Anzahl weisser fester Miliarknötchen in ihrem Parenchym, sonst war sie immer von normalem Aussehen. — Die Milz nicht wesentlich

vergrössert. — Der Darm zeigt meist meteoristische Auftriebung, sonst keine Abnormitäten. Die Blase meist leer, wenn Urin vorhanden, Vogel 3 entsprechend, gewöhnlich mit einem geringen Sediment. Dasselbe besteht meist aus Blasenepithelien und hyalinen und granulirten Cylindern in wechselnder Zahl; gewöhnlich auch etwas Eiweiss und sehr wenig Eiterkörperchen. Die vorhandene Niere ist im Ganzen hyperämisch. Die Corticalsubstanz zeigt in der Regel eine ganze Menge breiterer gelber opaker Streifen, welche radiär angeordnet sind. Einige Male sogar bot das Aussehen der Niere das Bild einer schwach bunten Niere, wo rothe und blasse Stellen mit einander abwechselten. Das mikroskopische Bild der pathologischen Nieren war in der Regel dasjenige einer partiellen parenchymatösen Trübung. — Die gewundenen Harnkanälchen scheinen manchmal mehr afficirt zu sein, doch kommen auch Stellen vor, wo gerade Harnkanälchen an einer solchen pathologischen körnigen Trübung stärker erkrankt sind, als die Rindensubstanz. — Intacte Nieren kamen seltener vor. Ein eigenthümliches Aussehen der Schnittfläche boten regelmässig die Bauchwandungen dar, indem dieselben oft unzweideutig ödematös waren, und selbst in der Peritonälahöhle befindet sich in der Regel eine gewisse seröse Flüssigkeit, die neben der Wirbelsäule zu geringen Ansammlungen Veranlassung gab, welche sich aber besonders dadurch kund gab, dass die Därme bedeutend spiegelten und auf der streichenden Klinge eine grössere seröse Flüssigkeitsmenge zurückliessen. Ein Mal sogar 6 Stunden schon nach der Operation und Injection zeigte sich unter der Bauchnaht des Thieres eine nussgrosse kugelige Anschwellung, die zuerst für eine Hernie gehalten wurde. Nach dem Tode des Thieres wurde dieselbe eröffnet und gegen Erwarten blos ein starkes Oedem der Bauchdecken mit besonderer Beteiligung des Unterhautfettgewebes vorgefunden. Eine von dieser Stelle angelegte Cultur ergab wieder die dem Thiere früher beigebrachte Reincultur α . — Dieselbe Erscheinung trat neuerdings bei einem anderen Thiere auf. Nie in unseren Experimenten wurde die Spur von Eiter gesehen. Ich brauche kaum daran zu erinnern, dass sämmtliche Thiere dieser Rubrik einseitig nephrotomirt waren.

Gehen wir zum Studium der Ursache dieser pathologisch-klinischen und anatomischen Erscheinungen über. Die Cultur α wurde aus der frischen Placenta mit Fibrinkeilen des Pariser Fall III durch Platten rein gezüchtet. Dieser Fall hatte nehmlich den Vorzug, dass er bei Beginn der Affection nur spurweise Eiweiss im Harne, trotz vorhandenen allgemeinen Oedemen, enthielt. Diese Eiweissmenge nahm mit dem Fortschreiten der Krankheit nach der Aussage des sachkundigen Hebammenpersonals nur unbedeutend zu. Die Frau wurde nach 26 Tagen Spitalaufenthalt gesund mit ihrem lebenden Kinde entlassen. Diese Cultur besteht aus Kokken $0,7 - 0,8 \mu$ breit, oft zu zwei an einander gereiht, zuweilen auch ganze Ketten von 3—21 Gliedern bildend. Diese Kokken haben die fernere Eigenthümlichkeit, dass ihre Diplokokkengruppirung oft schwer die einzelnen Glieder erkennen lässt, denn nicht selten ist blos eine geringe Einkerbung am Aequator dieses Ovoides, welche den Zusammenhang zweier Kokken verräth. Sie scheinen im hängenden Wassertropfen keine eigene Bewegung zu besitzen. Auf schiefes Agar-Agar geimpft bilden sich kleine durchsichtige Punkte, welche besser von der Rückseite zu sehen sind. Auf Gelatine sind diese Punkte noch durchscheinender und auch noch geringer an Grösse als die vorhergehenden und sie verflüssigen die Gelatine nicht. In Bouilloneculturen geimpft, trüben sie dieselben nur sehr wenig.

Schluss.

Es haben sich im Laufe dieser meiner Versuchsanordnung folgende Thatsachen offenbart. Wie Rosenstein es schon früher vermutet hatte, kann die Wehenthätigkeit mit der Bauchpresse verbunden in der That bei der Convulsionserzeugung von Belang werden. Durch Infection von Kaninchen mit Mischculturen aus dem Fall I und III, waren ähnliche Temperatursteigerungen nach der unvermeidlichen Operationsdepression zu erzeugen, wie diejenigen der bezüglichen klinischen Originale selbst. Man vergleiche hierzu am Besten die Krankengeschichten dieser klinischen Fälle Fig. 2 und 3 mit den Experimentergebnissen Fig. 1, 10, 11, 12 und 13. Ferner besitzt in der That die Temperaturcurve der Urämie grosse Verwandtschaft mit den Temperatursenkungen, welche vor den Anfällen der Kreissenden

(Fig. 2, 3, 5, 6) aufzutreten pflegen. Es bewirken jedoch gewaltige Inoculationen bei Kaninchen mit der schon erwähnten Reincultur α aus Fall III keine Temperaturerhöhungen, wie die meisten Autoren früher annahmen, sondern meist im Gegenteil Temperaturerniedrigung (Fig. 12 und 13). Es war möglich gewesen, durch Infection einiger solcher einseitig nephrotomirten Thiere, gleichgültig ob Bouillonculturen oder Pilzemulsionen allein dazu dienten, einen gewissen Typus von Temperaturerniedrigung zu gewinnen, welcher in seinem Verlaufe grosse Analogie mit demjenigen der Urämiecurven, folglich auch mit den Temperaturcurven der mir vorgelegenen Eklampsiecurven zweier kreissender Frauen (Fig. 2, 3, 4, 5, 6, 14, 15, 16, 17, 18) besitzt. Aber man konnte nicht nur auf bakteriologischem Gebiet der Eklampsie analoge Temperaturcurven erzeugen, sondern bei allen Versuchen stellten sich diejenigen Prodrome ein, welche in der Regel bei Eklampsie aufzutreten pflegen. Darunter sind Angstgefühl, Fluchtversuche, schwankender Gang, Zusammenstürzen, Glänzen der Augen, enge Pupillen, Störungen der Verdauung und Beschwerden beim Athemholen u. s. w. zu rechnen. —

Bei einer Reihe von Fällen konnten wir neben der auftretenden allgemeinen Paralyse, nie Spuren von Convulsionen bemerken, was regelmässig bei solchen Experimenten auftrat, wo starke alte Culturen gebraucht wurden und gleichzeitig entweder eine Niere oder gar beide Nieren extirpiert worden waren. Daraus lässt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit der Schluss ziehen, dass die Nierensecretion ein bedeutendes Hinderniss diesen lähmenden Ursachen bietet. Es lässt sich vielleicht diese That-sache so erklären, dass nach den Versuchen Markwald's, normale Verhältnisse vorausgesetzt, die Nieren auch eine grosse Menge Pilzarten aus dem Körper auszuscheiden im Stande sind und dass das von diesen Organismen möglicherweise gebildete Gift durch die Nierensecretion bald ausgeschieden werden kann, was im pathologischen Zustande dieser Organe oder gar bei ihrer Entfernung nicht mehr der Fall sein kann. Bei Anwendung schwächerer Dosen der Reincultur α , sei es in Bouillon oder blos in einer indifferenten Emulsion, traten bei 5 Thieren regelmässig heftige Convulsionen klonischer sowohl, als tetanischer Natur auf. Diese Krämpfe waren sogar intensiver als die-

jenigen, welche bei urämischen Thieren auftreten, und dieses dürfte vielleicht den Satz Ohlshausen's und Veit's rechtfertigen, welche in der puerperalen Eklampsie Convulsionen erblickten, welche nur selten bei der Urämie auftreten, so heftig sind ihre Paroxysmen. Die Erscheinung, dass langsam wirkende Ursachen zuerst Reiz, später dann Lähmungssymptome bewirken, während rasche heftige Wirkungen gleich Paralyse ohne vorhergehende Convulsionen bedingen, hat für den Kliniker nichts Fremdartiges an sich, denn man kennt in der Nervenpathologie die Erfahrung genau, dass peripherische Nerven durch einen mässigen Druck gereizt, durch einen starken gleich gelähmt werden können (v. Niemeyer).

Ferner äussert sich die Hirnhyperämie theils durch Reizungserscheinungen, theils durch Depressionserscheinungen. Meist gehen die Symptome der Reizung denen der Depression voraus, in anderen Fällen fehlen die ersten ganz und es treten die letzteren von Anfang an auf (v. Niemeyer). „Die Symptome einer plötzlich eintretenden Gehirnanämie sind verschieden von denjenigen, welche eine langsam entstehende, minder hochgradige Gehirnanämie begleiten.“ „Im ersteren Falle werden die Kranken von Schwindel befallen, und während das Bewusstsein schwindet, sinken sie gewöhnlich unter leichten Zuckungen zu Boden.“

„Bei der langsam entstehenden Gehirnanämie sind gerade wie bei der Hirnhyperämie gewöhnlich anfangs Reizerscheinungen, später Lähmungsscheinungen vorhanden“ (v. Niemeyer). Kussmaul und Tenner stellten bekanntlich das Gegentheil von diesem experimentell fest. Sie fanden, dass bei angeschnittenen Arterien der Tod mit Coma ohne Convulsionen eintrat, wogegen nach rascher Unterbindung der vier zum Hirn führenden Arterien zuerst Convulsionen, später dann Lähmungsscheinungen auftraten. Dass diese Convulsionen und sämmtliche Symptome, welche wir mit der Cultur α erzeugten, ein ganz ähnliches Bild demjenigen der Eklampsie liefern, können wir wohl am besten dadurch beweisen, dass wir in objectiver Weise die mustergültige Symptomatologie der puerperalen Eklampsie v. Scanzoni dargestellt hier im Auszuge anführen¹⁾.

¹⁾ Dieser Autor schreibt: „In sehr vielen Fällen gehen den eigentlichen

In welcher Art aber diese Mikroorganismen solche Convulsionen mit darauf folgendem Coma bedingen können, ist bis jetzt nicht mit Sicherheit bekannt. Ob rein toxische Wirkung, oder ob das Oedem des Gehirnes mit gelegentlicher Vermehrung der cerebrospinalen Flüssigkeit auch hier angeschuldigt werden dürfte, ist schwer zu entscheiden. Wir haben zwar bei einigen Fällen entweder Oedem der Augenlider oder Oedem des Gesichts, oder

Convulsionen Symptome voraus, welche man ihrer relativen Heftigkeit wegen als Prodrome der Eklampsie zu betrachten gewöhnt ist.“ „Hierher gehören Schwere des Kopfes, Stumpfsinn, mancherlei Sinnestäuschungen; die Kranken werden von einer eigenthümlichen Angst, dem Gefühl einer nah bevorstehenden Gefahr befallen, suchen nicht selten die Flucht zu ergreifen, ihre Bewegungen werden unsicher, so dass sie oft im Gehen taumeln, wohl auch ohne Veranlassung zusammenstürzen.“ „Das Gesicht bekommt ein blödes Aussehen; die Augen glänzen auffallend; die Pupille erscheint mehr verengert, wenig beweglich; Beschwerden beim Atemholen und Störungen der Verdauung, sowie ein ungewohntes schmerhaftes Gefühl in der Gegend des Uterus in den Lumbargegenden, das sind die häufigsten Vorläufer der puerperalen Krämpfe.“ „Allmählich beginnt ein ganz eigenthümliches charakteristisches Muskelspiel im Gesicht.“ „Die Augenmuskeln werden klonisch contrahirt.“ „Auch die Mundöffnung umgebenden Muskeln werden von convulsivischen Zuckungen ergriffen. Auch die Muskeln des Halses zeigen klonische Krämpfe. Die anfangs ausgestreckten Arme beginnen zu zittern und werden meist mit geballten Fäusten in sehr raschen Bewegungen gleichsam dem Rumpfe genähert. Die unteren Extremitäten machen meist keine so excessiven Bewegungen. „Bei jedem heftigeren Anfälle werden die Respirationsmuskeln in Mitleidenschaft gezogen. Nachdem diese heftigen Convulsionen durch etwa 1 bis 2 Minuten mit stets wachsender Intensität angedauert haben, folgt gewöhnlich ein kurzer Zeitraum, binnen welchem sämmtliche früher convulsivisch bewegten Muskeln von einem tetanischen Krampfe ergriffen werden. Der Unterkiefer wird durch den Krampf der Kau-muskeln fest an den Oberkiefer angepresst. Der ganze Rumpf erscheint etwas nach rückwärts gebogen. Die oberen Extremitäten an denselben angezogen, die unteren meist gestreckt und alle Muskeln tetanisch gespannt. Die Respirationsbewegungen werden nun völlig aufgehoben, worauf der Krampf allmählich an Intensität verliert.

Die Respirationsbewegungen werden allmählich regelmässiger, die Extremitäten sinken gleichsam gelähmt auf das Lager. So erfolgt der Uebergang aus dem convulsiven in das soporöse Stadium. — Die Bewusstlosigkeit währt auch jetzt noch unverändert fort.“

auch geschwulstartige ödematöse Anschwellung der Bauchdecken nach geschehener Infection mit Cultur α erhalten, aus welchen der Pilz wieder gewonnen werden konnte, jedoch der Hirnbefund war meist ein negativer, so dass ein Schluss auf Wahrscheinlichkeit nicht einmal gerechtfertigt wäre. Dieses Oedem aber dürfte vielleicht die Erklärung für andere pathologische Erscheinungen geben. In jüngster Zeit nehmlich haben Cohn und Andere darauf hingewiesen, dass im Zusammenhang mit Menstruation und Klimacterium vorübergehende Schwellungen der Haut auftreten können, ohne dass der Harn abnorme Bestandtheile aufweist. Nicht selten werden die Lider befallen. Könnten solche Schwellungen nicht auf grössere Resorption von ähnlichen Pilzen während der menstrualen vermehrten Blutfüllung der Uterusgefässer zurückgeführt werden? Diesen Gegenstand gedenke ich bald zu bearbeiten. Ein anderer merkwürdiger Sectionsbefund eines unserer Thiere waren jedenfalls die Miliarknöthen, welche die Leber dieses Kaninchens durchsetzten. Ob da nicht ein gewisser Zusammenhang mit bekannten Veränderungen der Leber bei eklamtischen Kranken liegt, wird wohl die Zukunft lehren. Wir erinnern hier an die Forschungen Pilliets und Létienne¹⁾, welche bei den icterischen Eklamtischen Veränderungen der Leber fanden, welche diese Autoren als Embolien im Gebiet der Pfortader betrachteten. Ich muss wohl hier hinzufügen, dass unser Fall III keinen Icterus aufwies. Ein anderer Fall, welchen ich der Freundlichkeit des Herrn Professor Gusserow verdanke, und den ich augenblicklich bearbeite, wird vielleicht die Schwierigkeit zum Theil beseitigen können. — Pilliet²⁾ fand bei einem anderen Falle eine ganze Menge Blutungen in der Leber. Er war geneigt die Ursache dieser Veränderungen vielleicht Embolien oder chemischen Prozessen in der Leber zuzuschreiben.

Einen anderen Befund dürfen wir hier nicht übersehen, nehmlich das oft vorkommende Erscheinen nephritischer Erscheinungen bei unseren Thieren. — Parenchymatöse Trübung der

¹⁾ Pilliet et Létienne, *Lésions du foie dans l'Eclampsie avec Ictère.*
Paris 1889.

²⁾ Pilliet, *Le sinus hépatique de l'Eclampsie puerpérale. Nouvelles Archives d'obst. et d. gyn.* Paris 1888.

Nieren. Eiweiss in Spuren im Harne und eine Menge bald hyaliner, bald granulirter Cylinder im Urin, dürfte wohl schliessen lassen, dass dieser Pilz, dieser *Micrococcus* aus den weissen Infarkten einer Eklampsieplacenta gewonnenen, nicht nur sehr wahrscheinlich die Eklampsie zu erzeugen im Stande ist, sondern auch gelegentlich die Nephritis gravidarum. — Ich deute auf die Wahrscheinlichkeit meiner Ansicht, weil meine Versuchsreihe damit nicht abgeschlossen ist; es bleiben noch eine Menge hier nur andeutungsweise erwähnte Punkte zu ergründen, was ich bald unternehmen werde¹⁾. Dass ich in unserem Fall III die urämische Theorie zum Theil zurückzuweisen berechtigt bin, glaube ich aus folgenden Gründen thun zu dürfen. Bei den doppelseitig nephrotomirten Kaninchen trat die Urämie nach 48—56 Stunden ein. Bei einseitig nephrotomirten Thieren sollte die Krankheitsdauer wahrscheinlich doch noch länger währen.

Wir können einen Fall hiergegen (23. Experiment) anführen, bei welchem heftige Convulsionen schon 16 Stunden nach der einseitigen Nephrotomie und nach geschehener Infection eintraten. Die rechte Niere verrieth keine pathologischen Veränderungen ihres Gewebes, obwohl spärliche Cylinder und wenig Eiweiss im Harne vorhanden waren. Aus diesen Gründen glaube ich die urämische Theorie in diesem Falle theilweise nicht annehmen zu können, und eher eine directe Wirkung dieser Organismen auf das Hirn, auf eine gegenwärtig nur vermutete Weise, vielleicht mit gelegentlich eintretender Unterstützung von Seiten der im Blute retinirten Harnbestandtheile befürworten zu müssen. — Aus meinen Experimenten geht aber dieses mit Sicherheit hervor, dass Behinderung der Nierensecretion das Eintreten der Convulsionen begünstigt, was in prophylaktischer Hinsicht jedenfalls die Ansicht Tarnier's und seiner Schüler besonders billigt, welche in der Behandlung der Nephritis durch Milchdiät u. s. w. die Eklampsie zu unterdrücken glauben. Jedoch möchte ich nochmals auf die dabei bestehende Endometritis aufmerksam machen, welche in den intergraviden Zeiten unsere Behandlung erheischt. Denn es ist anzuge-

¹⁾ Es folgt bald eine ausführlichere Mittheilung über 3 weitere Eklampsiefälle.

nehmen, dass der *Micrococcus eclampsiae* I sehr wahrscheinlich in den weissen Infarkten der Placenta eines solchen Falles seinen Hauptsitz hat, welcher vor der Schwangerschaft Fluor albus zeigt. Erwähnenswerth ist noch der Umstand, dass Fall III eine Primipara war und dass nach der Geburt keine eklamtischen Anfälle mehr eintraten. Jedoch werden viele der von den eklamtischen Anfällen Genesenen kurze Zeit nach der Entbindung vom Puerperalfieber ergriffen (v. Scanzoni).

Ich spreche dem Herrn Professor Dr. Virchow für die mir zu Theil gewordene freundliche Aufnahme und dem Herrn Professor Dr. Gusserow für gern bewilligte Abtretung des nöthigen Materials meinen wärmsten Dank aus. — Den Herren Assistenten des hiesigen pathologischen Instituts und dem Herrn Dr. Schwarze, Assistenzarzt an der Gebäranstalt des Charité-Krankenhauses bezeige ich hiermit meine beste Anerkennung für die freundliche Unterstützung meiner Bestrebungen.

Experimente.

1. Experiment. Ein kleines Kaninchen wurde doppelseitig nephrotomirt. Das Thier ist anfangs etwas niedergeschlagen, doch wird es bald wieder munter. Am 20. November, also 2 Tage später, stellt sich zunehmende Apathie ein, welche bald mit klonischen Krämpfen sich verbindet. Die Temperatur zur Zeit dieser Zuckungen zeigt $32,2^{\circ}$. Die Pupillen waren während dieser Anfälle erweitert, die Augen prominiren, sind glänzend. Diese Krämpfe werden später tetanisch und nehmen mit der Frequenz der Athmung an Intensität ab. — Die Temperatur sinkt immer mehr und erreicht mit dem Exitus 32° . Eine Eigenthümlichkeit dieser tetanischen Krämpfe darf nicht unerwähnt bleiben. Berührungen des Thieres, als auch Reiben mit einem harten Gegenstand am Käfiggitter rufen, ähnlich wie bei Strychnin-intoxicationen und anderen Vergiftungen, starke Convulsionen hervor, welche in der Regel mit der Intensität des Reizes zunehmen. Das Thier lebte seit der doppeltseitigen Nephrotomie 56 Stunden. Die Temperaturschwankungen sind in Fig. 6 ausführlich beschrieben. Die Section erweist nichts Abnormes.

2. Experiment. Ein grosses Kaninchen wird am 19. November beiderseitig nephrotomirt. Am 21. November bekommt das Thier sehr heftige Krämpfe klonischer Natur. Die Augen prominiren, sind glänzend, die Pupillen sind weit. Später nehmen diese Krämpfe einen tetanischen Charakter an. Die Athmung nimmt allmäglich ab und es stellt sich dann ein Sopor ein, der schliesslich mit dem Exitus endigt. Wie beim vorhergehenden Falle

ruft Reiben am Käfiggitter starke Krämpfe hervor, während leise Berührungen des Thieres in dieser Zeit ausser den Convulsionen noch Geschrei verursachen, was mit Wahrscheinlichkeit auf Hyperästhesie schliessen lässt. Die Temperaturcurve ist in Fig. 5 genau reproduceirt. Dieses Thier lebte seit der an ihm vorgenommenen doppeltseitigen Nephrotomie 48 Stunden.

3. Experiment. Ein kleines Kaninchen wurde am 20. November in kalten Räumen beiderseitig nephrotomirt. Eine Stunde nach der Operation zeigte die Temperatur $31,2^{\circ}$. Nach künstlicher Erwärmung des Kaninchens steigt die Temperatur nach $2\frac{1}{2}$ Stunden auf $34,0^{\circ}$

-	$3\frac{1}{2}$	-	-	$35,5^{\circ}$
-	$5\frac{1}{2}$	-	-	$35,9^{\circ}$
-	10	-	-	$39,0^{\circ}$
-	20	-	-	$38,0^{\circ}$ und Exitus.

Nach dem Tode des Thieres stellte sich heraus, dass eine Nachblutung mit grosser Wahrscheinlichkeit als die Ursache des Exitus betrachtet werden muss. Nach der bei der Section vorgenommenen Eröffnung der Bauchhöhle zeigte sich dieselbe mit einer ziemlich bedeutenden Menge zum Theil flüssigen, zum Theil coagulirten Blutes gefüllt.

4. Experiment. (Mat. 2.) Einem grösseren Kaninchen werden 6 Spritzen (30 ccm) einer sehr alten Massencultur in die Peritonäalhöhle eingespritzt. Das Thier bekommt bald heftige Diarröe, welche nach kurzer Zeit jedoch sistirt. Diese Cultur stammt aus dem Falle III. Das Thier zeigte 3 Tage später, also am 11. November, ein beträchtliches Oedem des linken Augenlides, so dass es die Lidspalte nicht mehr öffnen konnte. Am 12. November 1890 wird dasselbe Kaninchen beiderseitig nephrotomirt und bekommt gleichzeitig neuerdings eine intravenöse Einspritzung, bestehend aus 8 ccm einer 3tägigen, filtrirten Massencultur, in die Vena jugularis. Das Thier wurde von diesem Moment an sehr unruhig. $4\frac{1}{2}$ Stunden nachher begann der Gang schwankend zu werden, allgemeine Schwäche stellt sich ein und nach 5 Stunden treten plötzlich sehr heftige Krämpfe zuerst klonischer, dann später tetanischer Natur auf, welche zu wiederholten Malen sich kundgaben und, später von Coma gefolgt, mit dem Exitus endeten. Die Temperatur, welche gleich nach dem Tode aufgenommen wurde, zeigte $30,4^{\circ}$. — Das Bild war demjenigen der Urämie vollständig gleich zu setzen. Man sehe Fig. 17 die ausführliche Curve dieser Experimente. Bei der Section war die Harnblase leer. — Hirnödem war mit Sicherheit nicht zu constatiren, dagegen konnte das Augenlidödem deutlich wahrgenommen werden. — Die Nieren selbst hatten bei der Nephrotomie eine blasse Schnittfläche, die Markkegel schienen besonders anämisch zu sein. Bei der mikroskopischen Untersuchung verriethen dieselben keine pathologischen Veränderungen.

5. Experiment. (Mat. 10.) Einem grossen Kaninchen wurden 3 Spritzen (15 ccm) 8tägiger filtrirter Massencultur III in die Vena jugularis eingespritzt. Einen Tag nach dieser Operation schon zeigte das Thier stark

hervortretende Augen. Auf der linken Cornealmitte ist sogar eine ziemlich intensive, abgegrenzte Trübung zu sehen. Vom 23. November an nimmt der Umfang des ganzen Kopfes ödematos bedeutend zu. Die Temperaturcurve ist in Fig. 10 ausführlich beschrieben. Das Ansteigen der Curve nach der durch die Operation auftretenden Temperatursenkung ist hier polykrot. Diese Curve besitzt eine grosse Analogie mit einem Theil des gleichwertigen Falles III. Man vergleiche hierzu Fig. 1. Am 7. Tage bekommt dieses Thier wieder eine Einspritzung subcutan, was bald den Exitus verursacht. (Es war Niemand dabei anwesend, weil der Exitus in der Nacht eintrat.) Bei der vorgenommenen Section zeigten die Nieren ein blasses Colorit; bei der mikroskopischen Untersuchung bieten dieselben das Bild einer schwach parenchymatösen Trübung dar. — Der Harn, auf Eiweissproben untersucht, zeigt eine leichte Trübung. Bei der mikroskopischen Untersuchung sind eine ganze Menge Pflasterepithelien und wenige granulierte Cylinder zu sehen. Von den sonstigen Organen bietet die Leber das Bild einer mässigen Fettleber. Oedem des Gehirnes war nicht mit Sicherheit zu constatiren. Dagegen Culturen aus der Cerebrospinalflüssigkeit frisch entnommen, gaben reichliche Culturen zurück. Die Wangen des Thieres zeigten ein starkes interstitielles Oedem, welches frisch auf Agar-Agar geimpft nach 2—3 Tagen Culturen ergab.

6. Experiment. (Mat. 11.) Einem grossen Kaninchen wurden 6 Spritzen (30 ccm) einer 8 Tage alten und filtrirten Massencultur III in die Vena jugularis eingeführt. Ueber die genauere Darstellung der Temperaturcurve vergleiche man Fig. 11.

7. Experiment. (Mat. 8.) Dieses mittelgrosse Kaninchen bekommt 3 Spritzen (15 ccm) einer 8 tägigen filtrirten Mischcultur I in die Vena jugularis. Ueber die genauere Temperaturcurve dieses Experiments verweisen wir auf Fig. 13. Das Ansteigen der Curve nach der Operation geschieht bei dieser Infection im Gegensatz zu Fall III meist monokrot. Fall I sowohl als Fall III geben also auf klinischem und auf experimentellem Boden ungefähr dieselben entsprechenden Curven. Am 9. Krankheitstag wurde dem Thiere 1 Spritze (5 ccm) 2tägiger Mischcultur I subcutan eingeführt, worauf die Temperatur bedeutend sank, ja bis auf 36,8°. Bald darauf stieg die Curve wieder auf 40°. Darauf wurden neuerdings subcutane Injectionen mit Cultur I vorgenommen und wir bekamen Temperaturwallungen zwischen 41—36° schwankend; dieselben waren aber nicht immer so bedeutend. — Am 17. Krankheitstag wurden eine ganze Reihe von intraperitonealen Injectionen an diesem Thiere vorgenommen und zwar hier aus einer Mischcultur III, welche auch hier Temperaturwallungen bewirkte, jedoch von deutlichen Krämpfen konnten wir nie etwas bemerken. Prodromalsymptome der Eklampsie waren zum Theil hier vorhanden, als schwankender Gang, zunehmende Muskelschwäche.

8. Experiment. (Mat. 9.) Ein grosses Kaninchen bekommt intravenös 6 Injectionen einer filtrirten Mischcultur in die Vena jugularis. 20. No-

vember. Man vergleiche zur weiteren Kenntnissnahme der genaueren Temperaturcurve dieses Thieres Fig. 12. Vom 8. Krankheitstag bekam dieses Thier neuerdings eine ganze Reihe von subcutanen Injectionen von Mischculturen I datirend. Sämmtliche brachten in der Regel Temperaturwallungen, in der vorwiegenden Mehrzahl wie die früheren Experimente, aber sich in Temperatursenkungen auszeichnend.

9. Experiment. Das Thier aus Experiment 8 bekam am 19. Krankheitstag 3 starke ähnliche Einspritzungen (aus I) und während der dadurch herbeigeführten Temperatursenkungen wurden diesem Kaninchen bald Digitalin in Dosen von 0,0001 subcutan mehrmals eingeführt, bald Pilocarpin in Dosee von 0,01. Es waren diese bestimmt, um die Kenntniss zu erlangen, ob Blutdruckschwankungen im Sinne einer Erhöhung, auch gleichzeitig Temperatursteigerungen bewirken würden, jedoch war dies nicht zu bejahen, nach diesem Experiment. Ich hatte zugleich die Probestellung verschiedener empfohlener Medicamente im Auge, welche nach v. Scanzoni's Erfahrungen meist im Stiche lassen.

Blutdruckexperimente.

10. Experiment. Das Kaninchen aus Exp. 6., welches am 9. Tage seiner Krankheit sich befand, wurde einem Blutdruckversuch unterworfen. Die eine Carotis dieses Thieres wurde mit einem Scalamanometer regelrecht in Verbindung gebracht und nachdem der durchschnittliche Blutdruck bei diesem Thiere auf 80 mm Hg festgesetzt wurde, injicirten wir eine Spritze dieser Mischcultur III in die Beinmusculatur dieses Versuchsthiere, worauf plötzlich der Druck, sei es durch Giftwirkung, sei es eher durch Schmerzempfindung von 80 mm auf 170 mm Hg stieg. Dabei traten heftige Bewegungen des angebundenen Thieres auf, welche 5—8 Secunden dauerten, worauf die Athmung mit dem Eintreten der Ruhe gänzlich sistirte, der Blutdruck allmählich abnahm und das Herz gleichzeitig sich zu contrahiren aufhörte. Die vorgenommene Section erweist blasse Nieren, im Besonderen die Medullarsubstanz. Die Blase enthält viel Urin. Mikroskopischer Befund negativ. Die Trepanation der Schädelkapsel erweist eine gespannte trockene Dura. Die Gefäßinjection der Arachnoïdes zeigt nichts Abnormes. Die Cerebrospinalflüssigkeit scheint hier vermehrt zu sein. Die übrigen Organe des Körpers zeigen keine nennenswerthen Besonderheiten.

11. Experiment. (Mat. 12.) Die Carotis eines grossen gesunden Kaninchens wird mit einem Hg-Manometer in Verbindung gebracht und nachdem der durchschnittliche Blutdruck bei diesem Thiere auf 140 mm festgesetzt wurde, wird eine intravenöse Einspritzung einer 3 tägigen filtrirten Mischcultur I vorgenommen. Der Blutdruck sinkt fast sofort auf 70 mm, um allmählich wieder nach einer Stunde etwa das frühere Niveau zu erreichen. Einspritzungen derselben Cultur in die Peritonäalhöhle waren vorher ohne Wirkung geblieben.

12. Experiment. Derselbe Versuch wird an einem anderen gesunden Thiere wiederholt und nachdem der durchschnittliche Blutdruck auf 120 mm Hg festgesetzt worden war, wurde rasch eine intravenöse Injection einer filtrirten Mischcultur I vorgenommen. Der Blutdruck sank wiederum jäh auf 80 mm, um allmählich später wieder zu steigen. Nach 2 Stunden war aber das frühere Niveau noch nicht erreicht.

13. und 14. Experiment. Zwei vollständig gleiche Experimente wurden später noch ausgeführt, doch mit vollständig negativem Resultat.

15. Experiment. Das Thier, welches beim 7. Experiment gedient hatte, wurde nun einem Blutdruckversuch unterworfen. Der mittlere Blutdruck dieses Thieres bei der Carotis gemessen, stellte sich auf 100 mm Hg heraus. Es wurden sodann warme Tücher auf das Abdomen des Thieres gelegt, worauf der Blutdruck ziemlich regelmässig um 20 mm Hg stieg, um nach Aufhören des Reizes auf die Norm zurückzukehren. Centrale Reizungen des Nervus cruralis mittelst Inductionsapparat, beim Annulus inguinalis vorgenommen, verursachten oft Senkungen des Blutdruckes um 20 mm Hg, oft aber auch Steigerungen desselben bis 20—30 mm Hg. Der Blutdruck nach dem Aufhören des Reizes sank oft, wenn Steigerungen vorangegangen waren, bis 20 mm Hg unter den normalen Stand. Bei längerer Reizung dieses Nerven kommt zuweilen ein Schrei des Thieres und eine Reihe allgemeiner kräftiger Bewegungen. Der Blutdruck steigt dann um 50—60 mm Hg, sinkt aber mit dem Aufhören dieser krampfartigen Bewegungen gewöhnlich unter die Norm. Es sind also hier Blutdruckwallungen bis 80 mm Hg zu constatiren. Nach einer Reihe von solchen Reizungen, welche unterbrochen bis $\frac{1}{2}$ stündlich fortgesetzt wurden, erschien die Atmung des Thieres unregelmässig, besonders tief und langsam, bis schliesslich nach einer neueren Reizung des Nerven der Exitus eintrat. — Temperatur gleich vor dem Tode 33,2°. — Dieses Thier war ursprünglich mit Cultur I, später mit Cultur III inficirt worden. Die bei der Section vorgenommene Eröffnung der Schädelhöhle zeigte eine apparente Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit, welche aus dem Schädelloch emporquoll. Das Gehirn war blass. — Die Arachnoidea im Gegensatze zur Dura spiegelte bedeutend, eben so stark wie die Schnittflächen des Hirnes selbst. — Culturen aus dieser Flüssigkeit entnommen, ergaben dieselben Organismen, welche dem Thier in letzter Instanz beigebracht worden waren.

16. Experiment. Die Carotis des Kaninchens, welches bei dem 8. Experiment schon gedient hatte, wurde, nachdem neuerdings eine intravenöse Einspritzung mit Cultur I vorgenommen worden war, mit dem Hg-Manometer in Verbindung gebracht. Es wurden die nämlichen Resultate erzielt wie beim vorhergehenden Fall. Ausserdem zeigte sich, dass leises Kneifen der Hautdecken auch Blutdrucksteigerungen zur Folge hatten. Es wurden ferner eine Reihe von Hautnerven und grössere, vorwiegend sensible Nerven faradisiert und es zeigten sich eben so starke Wallungen des Blutdruckes hier als die früher schon erzielten. Dieses Thier ging unter den nämlichen Er-

scheinungen wie das vorhergehende zu Grunde. Die Temperatur, gleich nach dem Tode gemessen, gab 35° C. Die bei der Section vorgenommene Eröffnung des Schädels konnte nicht mit Sicherheit Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit constatiren lassen. Culturen dagegen aus dieser Flüssigkeit frisch, wie gewöhnlich, entnommen, ergaben reichliche Pilzwucherungen.

Eklampsieculturenexperimente.

17. Experiment. Einem grossen, gesunden Kaninchen wurden 2 Spritzen 15tägiger filtrirter Cultur α aus Fall III in die Vena jugularis eingeführt. Gleichzeitig wurde diesem Thiere eine Niere, und zwar die linke, exstirpiert. — Ueber die genaue Temperaturcurve vergleiche man Fig. 14. Das Thier ging nach 4 Stunden unter zunehmender Schwäche, schwankendem Gang und Angstgefühl zu Grunde, ohne Convulsionen irgend welcher Art gezeigt zu haben. Dabei war die Atmung bedeutend langsamer und unregelmässiger wie sonst. — Es kam sogar vor, dass dieselbe einige Sekunden ausblieb, um später wieder einzutreten. — Die an der Leiche des Thieres vorgenommene Section erwies eine gespannte trockene Dura, die Cerebrospinalflüssigkeit konnte nicht mit Sicherheit als vermehrt betrachtet werden. Flüssigkeit aus derselben auf Agar übertragen, zeigt dieselben Pilze wie die angeführten. Die Arachnoides war blutreich an ihrer Convexität, wogegen das Gehirn auf der Schnittfläche eher als blass gelten könnte. — Die übrigen Organe erwiesen ferner noch ein ziemlich starkes Oedem der Bauchdecken und nicht unbedeutende meteoristische Aufreibung des Darmes. — Die zurückgelassene Niere schien sowohl makro- als mikroskopisch gesund zu sein. Die Harnblase war leer. —

18. Experiment. Einem mittelgrossen Kaninchen (w.) wurde, nach ausgeführter einseitiger Nephrotomie, eine Spritze 15tägiger filtrirter Cultur α aus Fall III in die Vena jugularis injicirt; über die genauere Temperaturcurve dieses Experimentes vergleiche man Fig. 15. Dieses Thier starb nach 8 Stunden ohne Convulsionen gezeigt zu haben. Die Initialstadien waren hier auch wiederum Abnahme der Temperatur, schwankender Gang, zunehmende Muskelschwäche, Angstgefühl, Störungen der Verdauung. Die Atmung wurde später auch hier unregelmässig und trat der Exitus ein bei einer Temperatur von 30,2°. Die vorgenommene Section erweist nicht mit Sicherheit eine Zunahme der Cerebrospinalflüssigkeit. Theile derselben auf Culturboden geimpft, ergeben wieder den *Micrococcus eclampsiae* I. Die Dura scheint auch hier trocken und gespannt. Die Hirnoberfläche stark spiegelnd. — Die Gefässe der Arachnoides sind auf der Convexität der Hemisphären blutreich, wogegen die Schnittflächen des Hirnes eher Anämie desselben befürworten. Sie spiegeln auch sehr stark, und dieses ganze Organ macht auf die berührende Hand das Gefühl eines nassen Gegenstandes. Im Beginn des Spinakanals ist eine nicht unbedeutende Menge dieses Fluidums angesammelt. Das unbedeutende Oedem der Bauchwandungen muss hier noch bemerkt werden. Die rechte Niere ist hyperämisch, besonders in der

Medullarsubstanz. Mikroskopisch ist vielleicht eine leichte parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen zu constatiren, um so mehr, weil ich hier gesunde und kranke Niere verglichen konnte. — Die Harnblase war leer.

19. Experiment. Einem grossen Kaninchen (m.) wurde eine Spritze einer 15tägigen Reincultur α subcutan injicirt, worauf einseitige Nephrotomie ausgeführt wurde. Dieses Thier ging nach 14 Stunden unter ganz analogen Erscheinungen wie die vorhergehenden zu Grunde. Hier waren ganz leichte Zuckungen, jedoch in geringer Zahl zu sehen. — Temperatur nach dem Exitus $30,8^{\circ}$.

20. Experiment. Ein mittelgrosses Kaninchen (w.) wird beiderseits nephrotomirt. Darauf führt man ihm eine Spritze 1tägiger Reincultur α in die Blutbahn. Dieses Thier geht mit denselben Symptomen wie die vorhergehenden, aber ohne Convulsionen schon nach $4\frac{1}{2}$ Stunden zu Grunde. Man vergleiche hiezu am Besten Fig. 17, welche gleichzeitig die Temperaturschwankungen genauer graphisch darstellt. Die Section zeigt keine neunenswerthen, bei diesen Versuchen noch nicht aufgetretenen Veränderungen der Organe.

21. Experiment. Ein grosses Kaninchen wird beiderseits nephrotomirt und erhält sodann 3 Spritzen derselben Reincultur α in die Blutbahn. Nach $1\frac{1}{2}$ Stunden ist das Thier schon eine Leiche und zeigt gleich nach dem Tode gemessen 30°C . Temperatur. Hier konnte wiederum nicht die Spur von Convulsionen bemerkt werden. Die Section zeigt ähnliche Veränderungen wie der vorhergehende Fall. Diese Fälle zeigen mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass die Nierensecretion einen bedeutenden Einfluss auf die Schnelligkeit des herbeigeführten Exitus ausüben.

22. Experiment. Ein mittelgrosses Kaninchen (m.) wird einseitig nephrotomirt, worauf ihm 2 Spritzen einer 1tägigen Bouillon-Reincultur α in die Blutbahn eingeführt werden. Man vergleiche hiezu zur genaueren Kenntnissnahme der Temperaturcurven dieses Falles Fig. 4. Schon vom zweiten Tage seit der Operation zeigte dieses Kaninchen an beiden Augen eine ziemlich intensive Trübung der Cornea, welche bis zum vierten Tag stetig zunahm um allerdings allmäglich wieder rückgängig zu werden. Eine pericorneale Injection konnte vom dritten Tage der Erkrankung bemerkt werden; sie bestand bis zu dem Exitus. Gegen das Ende des Thieres hin wurde dasselbe auffallend ruhig mit starrem Blicke; Zähneknirschen wurde von Zeit zu Zeit gehört. Dann beobachtete man die schon an anderen Thieren wahrgenommenen Symptome: schwankender Gang, Muskelschwäche, Fluchtversuche mit Angstgefühl verbunden. Darauf Steigen des Thieres in Seitenlage, wo man am Besten den eingezogenen Leib bemerkte. Enge Pupillen und bald darauf unregelmässige Atmung. Dann plötzlich treten zuerst leichte Zuckungen der Extremitäten auf, die später intensiver werden, bis zuletzt Opisthotonus sich entwickelt mit tetanisch gestreckten Extremitäten. Die Atmung hört während dieser Anfälle ganz auf. Diese tetanischen Convulsionen treten zu verschiedenen Malen auf und nach einer solchen

bemerkt man, dass die Athmung vollständig aufgehört hat zu functioniren. Die Temperatur bei diesem Thiere gleich nach dem Tode gemessen zeigt 36,5°. Die früher vorhandene Genickstarre und sämmtliche Contracturen sind nun vollständig gelöst.

Der Sectionsbefund ist hier auch mehr ein negativer. Die Cerebrospinalflüssigkeit kann nicht mit Sicherheit als vermehrt betrachtet werden. Impfungen aus dieser auf entsprechende Nährboden ergiebt wieder den *Micrococcus eclampsiae primus*. Die Bauchdecken und die Wangen-gegend sind unzweideutig ödematos. — Die rechte Niere ist vergrossert, wohl auf vicariirendes Eintreten derselben zurückzuführen. Sie ist hyperämisch. Das Mikroskop verräth auch eine partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen geringen Grades. — Harn nicht vorhanden. — Herz und Lungen normal.

23. Experiment. Ein kleines Kaninchen (w.) wird wiederum linkersseits nephrotomirt. Darauf werden ihm 2 Spritzen einer 5tägigen Cultur α in die Blutbahn eingeführt. 4 Stunden später zeigt das Thier eine Manègestellung seines Körpers. Der Kopf und der Vordertheil seines Körpers bilden einen stumpfen Winkel mit dem hinteren Theil desselben. Der Winkel ist nach der linken Seite des Thieres offen. Wenn man seine gebrochene Körperaxe wieder geradlinig richtet, so ändert das Thier diese normale Stellung sofort und wendet sein Vordertheil und den Kopf nach links. Der Blick ist starr. Am Bauche, unter der Abdominalnaht, erscheint schon jetzt eine nussgrosse Geschwulst, die zuerst Verdacht auf eine Hernie erweckt. Bei der Palpation ist die Geschwulst teigig und das Gefühl der Fluctuation deutlich. 15 Stunden nach der Operation wird das Thier unruhig, schwankt wiederum beim Gehen, legt sich später auf die Seite und bekommt dann eine Reihe von Convulsionsanfällen. Das Thier schreit, hat Genickkrampf und wirft die vorderen Gliedmaassen rasch hin und her. Die hinteren Beine nehmen auch an diesen klonischen Convulsionen Theil, doch in geringerem Grade. Zähneknirschen kommt auch vor, wohl auf vorhandene Contractionen der Gesichtsmuskeln zurückzuführen, welche den Gesichtsausdruck in einem fort alteriren. Kräftige tetanische Convulsionen stellten sich auch ein und endeten mit dem Exitus des Thieres, der 16 Stunden nach vollendeter Operation eintrat. Die gleich darauf gemessene Temperatur zeigt 30,0° an.

Die vorgenommene Section lässt wiederum die Dura gespannt und trocken erscheinen. Eine Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit kann auch hier nicht mit Sicherheit constatirt werden, obwohl das Gehirn stark spiegelt, und die Räume zwischen dem Vorder- und Hinterhirn sowohl als auch der Beginn des Rückenkanals eine nicht unbedeutende Liquormasse aufweisen. Wie früher schon konnte in den subarachnoidealen Räumen nichts Abnormes bemerkt werden. Die grossen Gefässe und die Capillaren der zarten Meningen sind mit Blut gefüllt, wogegen das Gehirn selbst auf der Schnittfläche eher Anämie verräth. — Culturen aus der Cerebrospinalflüssigkeit entnommen, zeigen wiederum den *Micrococcus eclampsiae I*. Die oben schon be-

schriebene Abdominalgeschwulst erwies sich beim Anschneiden als eine locale Oedembildung. Nirgends, wie schon früher, eine Spur von Eiter. Die Niere ist hyperämisch, doch können mikroskopische Veränderungen nicht darin entdeckt werden. Der Harn enthält eine ganze Menge Pflasterepithelien und eine geringe Zahl hyaliner Cylinder. Auf Eiweiss untersucht, nimmt man eine sehr leichte Trübung des Urins nach der üblichen Reaction wahr.

24. Experiment. Ein mittelgrosses Kaninchen (m.) wird linkerseits nephrotomirt. Darauf werden ihm 2 Spritzen einer 3 tägigen Cultur α in die Blutbahn eingespritzt. Dieses Thier ging nach 30 Stunden ebenfalls unter klonisch-tetanischen Convulsionen zu Grunde. Die bei der Section vorgenommene Eröffnung der Schädelhöhle zeigt ein Bild ganz analog demjenigen der vorher schon besprochenen Experimente. Die Niere zeigt partiell parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen und in dem Harne sind eine ganze Menge granulirter Cylinder enthalten. Die Nierenoberfläche stellte ein schwaches Bild einer bunten Niere dar.

25. Experiment. Nachdem eine Agarcultur aus der Reincultur α aus Fall III dazu gedient hatte, um eine Pilzemulsion in physiologischer NaCl-Lösung zu bereiten, wurde ein mittelgrosses Kaninchen (w.) linkerseits nephrotomirt. Darauf führten wir eine intravenöse Injection dieser blos aus Pilzen und physiologischer NaCl-Lösung bestehenden Flüssigkeit aus. Es wurden $1\frac{1}{2}$ Spritzen in die Vena jugularis eingeführt. Gleichzeitig wird dieses Thier künstlich erwärmt. Die Temperaturcurve dieses Experimentes ist in Fig. 16 genau reproduciert. Nach 27 Stunden stellen sich ganz ähnliche Prodrome ein, wie bei den früher gleichartig behandelten Thieren. Angstgefühl, Fluchtversuche, schwankender Gang und allgemeine Muskelschwäche folgen rasch auf einander. Später bekommt dann dieses Thier eine Reihe von klonischen Zuckungen mit vorwiegender Beteiligung der vorderen Extremitäten, worauf sehr heftige tetanische Streckung der Gliedmaassen mit stark ausgesprochenem Opisthotonus folgen. Diese tetanischen Krämpfe wiederholen sich drei Mal; während derselben ist die Atmung aufgehoben, kehrt aber mit dem Nachlass wieder zurück. Nach dem dritten Anfall ist das Thier eine Leiche.

Die bei der Section des Thieres vorgenommene Eröffnung des Schädels erweist wieder eine gespannte Dura, jedoch kann die Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit auch hier nicht mit Sicherheit constatirt werden. Impfungen aus diesem Fluidum ergeben nach 2 Tagen dieselbe eingeführte Cultur des *Micrococcus eclampsiae* I. Hier sind Arachnoides sowohl als die Hirnsubstanz selbst anämisch. Die Bauchwandung erscheint hier nicht ödematos. In der Peritonälahöhle ist in diesem Fall auch keine wesentliche Ansammlung von seröser Flüssigkeit vorhanden. — Lungen normal; das Herz zeigt in der Musculatur des rechten Vorhofes eine weisse festere Plaque. Die Leber ist von einer Menge weisser Miliarknötchen durchsetzt, wohl auf Metastasen oder Embolien zurückzuführen. Auf der

Schnittfläche zeigen diese Knötcchen eine feste Consistenz. Harnblase leer. — Die Niere ist nicht vergrössert, jedoch hyperämisch. Mikroskopisch untersucht kann man pathologische Veränderungen im Gewebe nachweisen und zwar eine deutlich partielle parenchymatöse Trübung.

26. Experiment. Ein grösseres Kaninchen (w.) wird, wie das vorhergehende, linkerseits nephrotomirt, bekommt sodann intravenös 1 Spritze der Reincultur α in NaCl-Lösung emulsion. Die Temperaturcurve ist genau in Fig. 18 reproducirt. — 18 Stunden nach der Operation wird das Thier wieder munter; doch schon nach 30 Stunden Krankheitsdauer wird es auffallend ruhig. Nach 39 Stunden stellen sich die uns schon bekannten Prodrome wieder ein. Es treten Unruhe, Angstgefühl, Fluchtversuche, schwankender Gang, Diarrhoe, Muskelschwäche rasch auf einander auf. Bald darauf stürzt das Thier und befindet sich von nun an in Seitenlage. Später kommen sehr heftige und rasche klonische Zuckungen der vorderen Glieder vor. Die hinteren Beine betheiligen sich weniger an diesen klonischen Convulsionen. Es treten nun sehr heftige tetanische Streckungen der sämmtlichen Glieder mit stark ausgesprochenem Opisthotonus auf. Die Ohren und das Gesicht des Thieres bewegen sich dabei mit. Die Athmung hört bei diesen Krampfanfällen momentan auf, tritt aber allerdings in langsamem und unregelmässigem Rhythmus mit dem Nachlass der Convulsionen wieder auf. Das Thier wurde 4 Mal von diesen klonisch-tetanischen Convulsionen befallen, worauf der Exitus eintrat. Die gleich nach dem Tode aufgenommene Temperaturmessung betrug 30° C. — Die Pupillen waren eng. Die bei der Section dieses Thieres vorgenommene Eröffnung der Schädelhöhle konnte keine Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit mit Sicherheit feststellen lassen. — Impfungen aus diesem Fluidum ergaben wieder die Cultur α . — Meningen sowohl als Hirnsubstanz sind blass, spiegeln stark. Neben der Bauchnaht ist eine grosse längliche Geschwulst zu sehen, die beim Anschneiden ein Oedem constatiren lässt. Frische Impfstiche aus diesem Fluidum ergaben wiederum die ursprüngliche Cultur α aus Fall III. Die Niere ist vergrössert und hyperämisch. In der Corticalsubstanz sind die radiär angeordneten, gelben, bekannten, opaken Streifen zu sehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt diese Niere starke Veränderungen. — Eine intensive partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchenzellen ist wahrzunehmen. Osmiumsäurelösung schwärzt dieselben nicht, während schwache Essigsäurelösung das Ganze aufhellt. Wir haben es also nicht mit einer fettigen Metamorphose, sondern mit einer Eiweisstrübung zu thun. Die Harnblase ist bedeutend gefüllt mit einem, Scala Vogel 3, entsprechend nuancirten Urin. Derselbe, auf Eiweiss untersucht, giebt eine leichte Trübung. Mikroskopisch betrachtet zerlegt sich das Sediment in eine Menge granulirter Cylinder und zahlreichen Pflasterepithelien. — Leber, Lungen und Herz sind gesund. Die Milz erscheint hier wie in den früheren Fällen unverändert.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

- Fig. 1. Links Combinationscurve aus einer Urämietemperaturcurve beim Kaninchen Fig. 5 und einer Temperaturcurve nach Infection eines Kaninchens mit Eklampsienmikroorganismen Fig. 10. — Rechts ein Theil der Temperaturcurve aus Fall III. Fig. 2 zum Vergleich. ↑ bedeutet eklampischer Anfall. ♂ deutet auf stattgefundene Culturinjectionen hin. ↗ bedeutet eine stattgefundene Operation.
- Fig. 2. Frau R. aus Paris (Primipara). Termin 8 Monat und 3 Wochen. — Fall III. Eklampsie. Gewicht des lebenden Kindes 3200,0. Zangen geburt wegen Wehenschwäche. Zeichen wie oben. ♂ Zeit der Geburt. Urinmengen 1. Tag 2500,0; 2. Tag 3000,0; 3. Tag 3000,0; 4. Tag 3000,0; 5. Tag 2500,0; 6. Tag 3000,0; 7. Tag 4000,0; 8. Tag 3000,0; 9. Tag 2000,0; 10. Tag 2000,0; 11. Tag 2200,0. Im Ganzen ist also die Urinmenge im Kreisbett vermehrt.
- Fig. 3. Fall I, Frau P. aus Paris, eklampstische Primipara. Termin im 8. Monat. Gewicht des toten Kindes 1800,0. Spontane Geburt. Zeichen wie oben.
- Fig. 4. Curve des 22. Experimentes. Hier wurde eine einseitige Nephrectomie und Inoculation mit Eklampsieculturen vorgenommen. Zeichen wie oben.
- Fig. 5. Urämiecurve aus dem 2. Experiment. Doppelseitige Nephrectomie.
- Fig. 6. Urämietemperaturcurve aus dem 1. Experiment. Doppelseitige Nephrectomie. Zeichen wie oben.
- Fig. 7. Temperaturcurve eines mit Eklampsie-Mischculturen III infizierten Kaninchens. Dieselbe entspricht dem 5. Experiment.
- Fig. 8. Temperaturcurve eines mit Eklampsie-Mischculturen III infizierten Kaninchens. Dieselbe entspricht nun dem 6. Experiment.
- Fig. 9. Temperaturcurve eines Kaninchens, welches mit Mischcultur I behandelt worden ist. ✕ bedeutet subcutane Injection von 0,0001 Digitalin. # bedeutet subcutane Injection von 0,01 Pilocarpin. Diese Curve entspricht dem 8. Experimente.
- Fig. 10. Temperaturcurve eines mit Mischcultur I behandelten Kaninchens. Dieselbe entspricht dem 7. Experimente. Bedeutung der Zeichen wie oben.
- Fig. 11 entspricht dem 17. Experiment. Temperaturcurve eines mit einer starken Bouilloncultur III infizierten Kaninchens, welches 4 Stunden nach einseitiger Nephrectomie ohne Convulsionen starb.
- Fig. 12 entspricht dem 18. Experimente. Temperaturcurve eines mit einer älteren Bouilloncultur III infizierten Kaninchens, welches 8 Stunden später ohne Convulsionen starb. Die Zeichen wie oben.
- Fig. 13 entspricht dem 25. Experiment.
- Fig. 14 entspricht dem 20. Experiment. Ein Kaninchen wird beiderseitig nephrectomirt und eine Infection mit Reincultur III vorgenommen. Exitus nach $4\frac{1}{2}$ Stunden.
- Fig. 15 entspricht dem 26. Experiment.