

### III.

## Die Ursache der Eklampsie eine Ptomainämie<sup>1)</sup> mit Berücksichtigung einer neuen Methode der Nephrectomie behufs Herabsetzung ihrer noch geltenden hohen Sterblichkeitsziffer und einer Genese der bunten Niere.

Eine bakteriologisch-experimentelle Untersuchung an 3 klinischen Fällen.

Von Dr. Alexandre Favre,

Arzt an der chirurgischen und gynäkologischen Klinik in Lausanne

#### Die zweiactige Nephrectomie.

##### 1) Ureterunterbindung. 2) Nephrectomie.

Die einactige Nephrectomie hat bis jetzt keine glänzenden Resultate aufweisen können. Nach Gross erreicht die Mortalitätsziffer aller Nephrectomien 23 pCt., während diejenige aller Nephrectomien 43 pCt. überschreitet [König<sup>2)</sup>]. Die Chirurgie hat sich angesichts dieser Thatsache schon längst mit der Frage beschäftigt vorzeitig den Zustand der verbleibenden Niere zu ermitteln, denn de Jong's Mortalitätsziffer in Folge von Erkrankung der zurückbleibenden Niere beträgt 9:197. Sie ist viel grösser als die Ziffer der Todesfälle wegen Solitärnieren 2:197 (König). Im Jahre 1885 publicirte Krönlein<sup>3)</sup> die Resultate seiner ausgeführten Nephrectomien, wonach er auf 25 solcher Operationen bei malignen Tumoren, blos 5 am Leben behalten konnte, also etwa 80 pCt. Mortalität. In der hiesigen Klinik verstarb kürzlich ein Mann wenige Stunden nach einer einseitigen Nephrectomie, und bei der Section zeigte sich ausser

<sup>1)</sup> A. Favre, Communication (5. Sept. 1891) à la société vaudoise de médecine. Revue médicale d. l. Suisse romande. No. 11 et 12. Genève 1891.

<sup>2)</sup> König, Lehrbuch der speciellen Chirurgie. 1891.

<sup>3)</sup> Krönlein, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1885, in Revue de Chirurgie 1886.

einer unbedeutenden Hämorrhagie in der Operationshöhle (etwa 400ccm Blut) eine intensive parenchymatöse Nephritis der nicht operirten Seite. Es fragt sich von vornherein, ob die Nephritis der nicht berührten Seite schon vorher bestanden, oder ob sie erst seit der Operation aufgetreten sei? Obwohl in einigen Fällen beim Menschen die exstirpierte Niere keine Spur einer Nephritis zeigt, und die zurückgebliebene Niere bei nicht geglückter Operation eine intensive parenchymatöse Nephritis aufweist, was ohne Zweifel für eine **seit der Operation entstandene Nephritis** spricht, so zweifeln die meisten Autoren diese als eine consecutive annehmen zu können, wegen der zu kurzen Frist, welche für die Entstehung einer Nephritis gegeben ist. Es schien kaum glaublich, dass in wenigen Stunden überhaupt eine intensive Nephritis mit Urämie sich bilden könne. Ferner war die Ursache einer so raschen Nephritis ganz und gar unbekannt und unverständlich, und wohl diesen Umständen allen verdanken wir es, dass sämtliche Autoren von einer vor der Operation schon bestehenden Nephritis der zurückbleibenden Niere in solchen Fällen sprachen. Dass es sehr schwer ist mit Sicherheit den Zustand der zurückbleibenden Niere, sogar bei vorderem Bauchschnitt, wo man beide gut übersehen und palpieren kann, kennen zu lernen, leuchtet wohl ein. Dieselbe Ansicht sprach Czerny<sup>1)</sup> am Londoner Congress aus, indem er die Thatsache stark betonte, dass es leider kein Zeichen gebe, welches mit absoluter Sicherheit das Intactsein der ruhenden Niere angebe. Es war somit auch kein Beweis gegeben, der bei Todesfällen die vorhandene Nephritis als eine vor oder nach der Operation entstandene Veränderung gekennzeichnet hätte und in dieser Weise konnte man sich stets unbestraft damit aus helfen, dass man die Nephritis der zurückgebliebenen Niere als eine schon präexistirende betrachtete. Es fragt sich nun, ob eine Nephritis in kurzer Zeit entstehen kann? Darin sind meine Versuche beim Kaninchen entscheidend geworden, denn erstens ist dadurch erwiesen, dass sehr leicht eine acute Nephritis nach einer einseitigen Nephrectomie entstehen kann, ferner dass schon 3 Stunden nach dieser

<sup>1)</sup> Czerny, Im Werke Le Dentu's. Revue de Chirurgie. 1886.

Operation diese foudroyante Nephritis zum urämischen Tode führen könne. Die exstirpirten Nieren waren stets gesund und bei der Section der bezüglichen Thiere fand man bald darauf die zurückgelassenen Nieren intensiv entzündet im Sinne einer superacuten Nephritis parenchymatosa. Die Todesursache der zu Grunde gehenden Thiere ist hier wie in den früher schon veröffentlichten Fällen<sup>1)</sup> das Symptomencomplex einer Urämie. Diese Symptome sind kurz folgende: herabgesetzte Körpertemperaturen, schwankender Gang in Folge Muskelschwäche, Coma mit oder ohne clonische und tetanische Convulsionen verbunden. Bei rasch nach der Operation eintretendem Tode fehlen stets die Convulsionen und es war nur ein comatöser Zustand zu constatiren, der sehr an den sogenannten Shock erinnerte. Deshalb hat Thiriar<sup>2)</sup> fälschlich wohl bei Besprechung seiner Nephrectomien gemeint, dass er es in solchen Fällen mit typischem Shock zu thun hätte.

#### A. Einseitige Nephrectomien beim Kaninchen.

In einer im Mai publicirten Arbeit war es mir regelmässig gelungen, nach einseitiger Nephrectomie und nach einer Pilzinjection den urämischen Tod der Versuchsthiere zu bewirken, der ohne Zweifel auf eine intensive parenchymatöse Trübung<sup>3)</sup> der Harnkanälchen zurückzuführen war. Es blieb mir noch übrig, diese Operation ohne Pilzinjection vorzunehmen, um die erhaltenen Resultate mit einander vergleichen zu können. Es wurden 9 Kaninchen einseitig nephrectomirt, worauf 6 derselben wieder an einer typischen parenchymatösen Nephritis der nicht operirten Seite zu Grunde gingen. Die exstirpirten Nieren waren genau controlirt, und durch die mikroskopische Untersuchung als normal festgesetzt worden. Bei dieser Operation wurden, um die chemische Wirkung von Carbolsäure, Sublimat und Jo-

<sup>1)</sup> Alexandre Favre, Ueber Puerperaleklampsie. Dieses Archiv Bd. 124 S. 177 (Mai 1891).

<sup>2)</sup> Thiriar, Revue de Chirurgie. Paris 1888.

<sup>3)</sup> Gewisse Pilzarten bringen regelmässig fettige Entartung des Nierenparenchyms hervor, während andere Arten exclusiv Eiweisstrübung dieser Gewebe bewirken. Dieses dürfte wohl die Varietäten der Nephritis gravidarum erklärlich machen.

doform eliminiren zu können, diese Agentien nicht und wieder gebraucht. Es stellte sich dabei heraus, dass ganz dieselbe intensive Nephritis der zurückgelassenen Niere, auch ohne diese chemischen Mittel zu gebrauchen, entstehen könne. Regelmässig aber war es mir auch bei frisch untersuchten Fällen möglich, aus den nephritisch veränderten Nieren Pilzculturen (Kokken) zu gewinnen.

Es fragt sich nun, ob nicht auch Mikroorganismen diese Nephritis allerdings ohne vorhergehende Pilzinjection hier verursacht hätten? Mit anderen Worten ob Kaninchen nicht schon normaliter besser gewöhnlich Mikroorganismen in ihrem Blutkreislauf enthalten, welche latent auf die günstige Gelegenheit lauern, eine Nephritis erzeugen zu können. Es wurden zu diesem Zwecke 8 Kaninchen mit allen bakteriologischen Cautelen untersucht und es stellte sich heraus, dass auf diese 8 Versuchsthiere sicher drei derselben Pilze in ihrem Blute enthielten. Diese Zahl drei ist jedenfalls als ein Minimum anzusehen, denn es leuchtet ein, dass ein Paar Tropfen Blut nicht alle Pilze enthalten können, welche dennoch im Kreislauf der Versuchsthiere circuliren. Beim Menschen wurde dieselbe Untersuchung vorgenommen und auf 8 nicht mit Wunden äusserlich versehenen und fieberlosen Patienten der hiesigen chirurgischen Klinik hatten 6 derselben deutliche Pilzcolonien in ihrem Blutkreislauf. 75 pCt. ist jedenfalls eine Zahl, die zu beachten ist, wenn man ausserdem bedenkt, dass sie auch ein Minimum aus denselben Gründen wie oben darstellt. Es folgen hier die betreffenden Patienten mit den bezüglichlichen Leiden, welche ihnen ein Spitalaufenthalt aufdrängen:

- 1) B. Fractura humeri, . . . männl. Abthl., zeigt Culturen.
- 2) V. Verstauchung des Fusses, . . . - - - -
- 3) D. Contusio femoris, . . . - - - -
- 4) H. Torticoli, . . . . . - - - -
- 5) H. Schulscholiose, . . . . Frauenabthl., - - -
- 6) M. Distorsio genu, . . . . - - - -
- 7) A. Nicht ulcer. Krebs d. Uterus, . . . zeigt keine Culturen.
- 8) G. ? . . . . - - - -

Bei zehn Personen meiner Bekannten ferner, welche subjectiv und objectiv symptomelos waren, konnte ich in 4 Fällen

Pilze aus ihrem Blute gewinnen, also 40 pCt, entsprechend. Wir werden bald in dieser Abhandlung sehen, dass es in der That diese Pilze wohl sind, welche die Nephritis der nicht operirten Seite bedingen. Vorläufig stellt sich unsere Mortalitätsstatistik bei dieser Operation auf 66 pCt. beim Kaninchen, eine Zahl, welche in chirurgischer Hinsicht wohl zu Bedenken Veranlassung giebt. Was die Schnelligkeit der Entstehung der acuten parenchymatösen Nephritis betrifft, so ist sie durch meine Versuche an Kaninchen vollständig gerechtfertigt worden. Ich konnte einige Male dem urämischen Tod der Nephritis bei Kaninchen schon nach  $2\frac{1}{2}$  Stunden bewirken, in dem dieselben einseitig nephrectomirt wurden. Die bei der Nephrectomie exstirpirte Niere war stets gesund, folglich wäre es sehr willkürlich die Behauptung aufstellen zu wollen, dass die betreffende Nephritis der nicht operirten Seite schon einseitig präformirt gewesen wäre. Die Zahl meiner Experimente ist ferner eine solche, dass der Zufall vollständig ausgeschlossen werden kann. Man darf sich also nicht wundern, wenn nach einer einseitigen Nephrectomie beim Menschen, die Patienten schon nach 6 Stunden unter einem Symptomenbild, das einen Shok vorzutäuschen vermag, zu Grunde gehen können<sup>1)</sup>. Es handelt sich nur um eine Pseudo-Urämie, welche in einem ferneren Capitel näher charakterisirt werden soll. — Ich kann in Folge dessen die directe Behauptung aufstellen, dass nach  $2\frac{1}{2}$  Stunden schon eine frische Nephritis mit pseudo-urämischem Tode der Versuchsthiere bewirkt werden kann.

#### B. Die Nierenvenenunterbindung.

Mit einer Nephrectomie werden Vene, Arterien und Ureter mit einem Male unterbunden. Experimentell handelte es sich diese verschiedenen Operationen auseinander zu halten um die eigentliche Hilfsursache dieser Nephritis der zurückgelassenen Niere kennen zu lernen. Ich nehme a priori an, dass die Hauptursache dieser Nephritis Pilze, Mikrokokken sind, was ich in einem späteren Capitel dieser Arbeit beweisen werde. Mit der Unterbindung der Nierenarterie war wenig Aussicht vorhanden

<sup>1)</sup> Man vergleiche dieses Archiv Bd. 125 S. 209.

zu einem schlussfähigen Resultate zu kommen, weil dieselbe viel zu unsichere Ergebnisse liefert. M. Hermann fand nemlich, dass bei Unterbindung der Nierenarterie zuweilen die Kapselgefässe die Section des Harnes weiter unterhalten. Ueber ihr Verhalten bei der Unterbindung der Nierenvene war nichts Solches bekannt. Deshalb wurden 7 Thiere auf diese Weise operirt — 3 gingen zu Grunde; 4 blieben am Leben. Die Todesursache der Verstorbenen war wiederum die gefürchtete infectiöse Nephritis der zurückgelassenen Niere. In einigen Fällen atrophirten die unterbundenen Nieren ganz und gar, während bei anderen Versuchen dieselben theilweise am Leben blieben, ein Beweis dafür, dass auch hier ein Collateralkreislauf sich bilden kann. In den letzteren Fällen waren die Nierenzellenkerne nemlich theilweise noch gut zu sehen und zu färben, während in anderen Partien dieselben ganz verschwunden waren, und das Gewebe mehr den Charakter einer fibrösen Entartung angenommen hatte. In den ersteren Fällen war die Degeneration eine verschiedenartige, zuweilen eine fettige, manchmal eine fibröse, nicht selten beide mit einander vereint, nebst verschiedenen Nebenerscheinungen. Die Procentzahl der Mortalität lässt sich hier auf etwa 43 pCt. angeben. Die nicht operirten Nieren der am Leben gebliebenen Thiere waren regelmässig vergrössert, hatten somit vicarirend die Stelle der anderen übernommen.

#### C. Die einseitige Ureterunterbindung mit nachfolgender Nephrectomie.

Es wurden zu diesem Zwecke 8 Kaninchen verwendet. Ein Versuchsthier<sup>1)</sup>, etwa 12 pCt. allein unter diesen, ging zu Grunde. Bei der Autopsie desselben fanden wir die rechte Niere nicht wesentlich vergrössert, dagegen stark hyperämisch. Bei der mikroskopischen Unterscheidung derselben fanden wir eine intensive partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen.

<sup>1)</sup> Die Mortalität dieses Eingriffes kann, wie wir bald sehen werden, erhöht werden durch Vermehrung der Bakterienmenge im Blute der Versuchsthiere. Ich konnte, ohne Harnretention sogar, mit genügend starken Culturen unschwer acute parenchymatöse Nephritis hervorbringen.

Die linke Niere, dessen Ureter unterbunden war, fand sich vergrößert, auf Grund der Nierenbeckendilatation und zeigte das typische Bild einer schönen bunten Niere. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellten sich die hyperämischen Partien dieser Niere als eine schwache parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen heraus. — Also hier fanden wir wieder eine infectiöse Nephritis.

Von vornherein muss ich hier die Möglichkeit einer Infection von aussen durch die Operation selbst besprechen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass eine Laparotomie nicht ohne Gefahr ausgeführt werden kann, wenn man die Resorptionsfähigkeit des Peritonäums in Betracht zieht. Jedoch bei den nun annähernd die Zahl 60 erreichenden, laparotomirten Kaninchen dieser Rubrik, konnte ich nie eine Spur von Eiterung, weder im Peritonäum noch in irgend einem anderen Organ constatiren, was meiner Ansicht nach eine Infection von aussen ohne Weiteres ausschliesst. Es ist nemlich nicht einzusehen, warum bei einer so grossen Zahl von Experimenten von Thieren nicht auch ein Mal wenigstens eine septische Infection, sei es durch Streptokokken, sei es durch Staphylokokken pyogenes bedingt, welche Pilze jedenfalls sehr verbreitet sind, hätte auftreten sollen. Dass Pilze gewöhnlich sowohl beim Menschen als auch bei Thieren öfters vorkommen, ist bereits erwähnt worden, und dass diese Pilze unbeachtet im Blute bei Lebzeiten der Versuchsthiere existiren können, beweisen ohne Widerspruch die Experimente 7 und 8<sup>1)</sup>. Es stellte sich damals heraus, dass schwächere intravenöse Injectionen dieser Pilze ohne welchen Schaden ertragen werden können, somit jedenfalls unbeachtet in gewöhnlichen Zeiten im Blute gewisser lebenden Thiere existiren können. Meine Operationstechnik, die ich meinem ehemaligen Lehrer und Chef Prof. Luchsinger verdanke, ist auch nicht der Art, dass solche Unglücksfälle irgendwie zu befürchten wären. Meine anderweitigen zahlreichen Resultate an Hunden, an Katzen und an Kaninchen sind stets gute gewesen

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 124 S. 208 u. 209. — Wegen typographischer Nummernänderungen in der eben erwähnten Arbeit müssen die Zahlen der Figuren nicht im Texte, sondern in der Erklärung der Abbildungen gesucht werden, wo sie einzig richtig beibehalten wurden.

und ich konnte immer ohne grössere Gefahr für die Thiere Darmresectionen mit Darmfistelanlegung, Gallenfistel u. s. w. operativ ausführen. Aus diesen Gründen allen kann ich unmöglich eine so oft auftretende Infection als eine selbstverschuldete annehmen. — Dass sämtliche Operationen als solche nicht dieselbe Prognose besitzen, braucht kaum erwähnt zu werden, und dass im speciellen Falle die Prognose der Nephrectomien beim Menschen eine sehr dubiöse ist, ist bekannt<sup>1)</sup>, selbst wenn dieselben von den berühmtesten Operateuren ausgeführt werden. — Im Gegensatz zu diesem allein verstorbenen Thiere blieben sämtliche 7 andere am Leben und nach etwa 14 Tagen Beobachtungszeit<sup>2)</sup> wurden dieselben Kaninchen wieder vorgenommen und mittelst eines lateralen Bauchschnittes auf der gleichen Seite nephrectomirt. Die herausgenommenen Nieren waren vergrössert, das Nierenbecken war bedeutend dilatirt, die parenchymatöse Farbe etwas blass-gelblich. Bei der mikroskopischen Untersuchung konnten keine anatomischen Veränderungen constatirt werden. Sämtliche Thiere blieben am Leben und wurden zu verschiedenen Zeiten geopfert. Bei den verschiedenen Autopsien fanden wir die zurückbleibende Niere bedeutend vergrössert, meist keine histologischen Veränderungen aufweisend, einige Male jedoch äusserst schwache, nicht tödtliche Nierenveränderungen zeigend. Wenn ich eine meine Erklärung zu diesen verschiedenen Erscheinungen, zu diesen verschiedenen Mortalitätsziffern der einfachen Nephrectomie, der Nierenvenenunterbindung und der zweiactigen Nephrectomie geben muss, so kann ich Folgendes hinzusetzen: Bei der ein-

<sup>1)</sup> a. a. O. — Im Uebrigen scheint mir der Einwand wenig begründet zu sein, wonach die von mir vorgeschlagene Nephrectomie, bestehend aus zweifacher Laparotomie als eine viel gefährlichere Operation, wie die einfache Laparotomie, hingestellt wird. — Eine Laparotomie als solche hat antiseptisch ausgeführt eine Mortalitätsziffer von 2—10 pCt. — Zwei Laparotomien weisen folglich eine Sterblichkeitsziffer von 20 pCt., also maximal bedeutend weniger als die Mortalität der jetzigen Nephrectomie 43 pCt. (König), 80 pCt. (Krönlein), bei Thieren 66 pCt. (A. Favre).

<sup>2)</sup> Eine 14tägige Beobachtung ist unbedingt nothwendig, denn es starben nicht selten Thiere erst 12 Tage nach der Operation an der eben erwähnten infectiösen Nephritis.



fachen Nephrectomie wird mit einem Schlage der zurückbleibenden Niere die ganze Last der Harnsecretion überlassen, bei der zweiactigen aber nicht<sup>1)</sup>. Sämmtliche Gifte, Mikroorganismen, welche die Nieren zu entfernen haben, werden auch mit einem Male einer einzigen Niere anvertraut und König (a. a. O.) schon betonte mit Recht, dass ein Menschenkörper mit einer einzigen Niere viel mehr Gefahren ausgesetzt sei, als ein Organismus mit beiden vorhandenen Nieren. — Dass eine normale Niere in den gewöhnlichen Fällen kaum für die ganze Secretion genügt, scheint aus Folgendem mit Bestimmtheit hervorzugehen. Bei 18 von mir ausgeführten Nephrectomien mit gleichzeitigen Pilzinjectionen beim Kaninchen<sup>2)</sup> gingen 17 bald zu Grunde, einer Mortalitätsziffer von etwa 94 pCt. entsprechend. Die Nephrectomien ohne Culturinjectionen wies 66 pCt. Mortalität auf. Wenn wir die Pilzinjection erst 14 Tage nach der Nephrectomie ausführen, und zwar von dem Tage an wo die zurückbleibende Niere bereits vicarirend vergrößert ist, so erzielen wir keinen tödtlichen Erfolg mehr, welcher, wenn die Operation und die Pilzinjection in einer Sitzung ausgeführt wird, sonst mit absoluter Sicherheit eintritt. Die Pilze sind nun auf diese vicarirend vergrößerte Niere unwirksam und der nächste Gedanke ist jedenfalls der, dass eine normale Niere einerseits in vielen Fällen für die ganze Harnsecretion nicht genügt, wogegen die vicarirend vergrößerte Niere diese Leistung ohne Mühe wieder aufnehmen kann. Dass es sich wirklich um eine solche Wirkung handelt, scheint aus folgenden klinischen Fällen (Thiriar) hervorzugehen. Bei den glücklich ausgeführten Nephrectomien beim Menschen ist in den ersten Tagen die Harnsecretion eine minime und erst nach einiger Zeit steigt sie wieder auf die Norm.

<sup>1)</sup> Ob die Ansicht Tuffier's (Revue de Chirurgie, 1888), welcher behauptet, man könne  $\frac{1}{4}$  des Nierenparenchyms mit einem Male, ohne das Leben der Versuchsthiere zu gefährden, entfernen, allgemeine Gültigkeit besitzt, erscheint mir auf Grund vieler Experimente zweifelhaft

<sup>2)</sup> Theilweise in diesem Archiv Bd. 124 S. 177 schon publicirt, theilweise in vorliegender Arbeit enthalten.

Bei der zweiactigen Nephrectomie wollen wir beide Operationen einzeln besprechen. Durch die Ligatur eines Ureters wird die Harnsecretion derselben Seite momentan nicht völlig aufgehoben, sondern dieselbe findet anfangs noch normalerweise statt, um später allmählich bei wachsendem Ueberdruck abzunehmen. Gleich nach dieser Operation herrscht noch gar kein Druck in dem Ureter, so dass nach der Filtrationstheorie Ludwig's die Harnsecretion normalerweise statt hat. Später mit dem Wachsen des Druckes innerhalb des Ureters, wird die Secretion mehr und mehr behindert, um bei maximalem Drucke vollständig zu sistiren. Während dieser Zeit nimmt die unberührt gebliebene Niere langsam vicarirend an Grösse entsprechend zu, und hier liegt ohne Zweifel der Vortheil dieser Einrichtung, dass die Harnsecretionsbehinderung der einen Niere die vicarirende Vergrösserung der anderen Niere nicht überflügelt, sondern dass beide gemeinsam zusammen gehen, womit das Gleichgewicht in die Absonderungsfähigkeit des Organismus stets erhalten bleibt<sup>1)</sup>. Die Nephrectomie einer Niere, 14 Tage nach Unterbindung ihres Ureters ausgeführt, muss natürlich ohne grosse Gefahr verlaufen können, denn die betreffende Niere spielt dann im Organismus keine Rolle mehr. Klinische Belege zur Stütze dieser Meinungsäusserung fehlen keineswegs. Es ist bekannt, dass Nierentumoren eines Organes ferner, einseitige Nierensteine lange ohne welche Beschwerden für den Patienten existiren können, was auf dies zurückzuführen ist, dass diese Nierenleiden zum Glücke langsam wachsen und nicht plötzlich auftreten, womit eine vicarirende Vergrösserung der gesunden Niere ohne Gefahr für die Patienten gut statthaben kann.

Die Nierenvenenunterbindung nimmt hier wohl die Mittelstellung. — Durch dieselbe wird auch mit einem Male oft der Blutkreislauf vollständig aufgehoben, denn wenn der Venenkreislauf stockt, muss nothwendigerweise der arterielle auch aufhören. Ich sagte oft, denn in der That entsteht einige Male ein Collateralkreislauf, der, wenn er nicht die ganze Niere zu

<sup>1)</sup> Man vergleiche meine vorläufige Mittheilung. Dieses Archiv Bd. 125 S. 209. A. Favre, August 1891. Eine neue Methode der Nephrectomie behufs Herabsetzung deren hohen noch geltenden Mortalitätsziffer.

ernähren im Stande ist, jedenfalls doch gewisse Partien derselben am Leben erhalten kann, womit eine sehr schwache Harnsecretion noch möglich ist.

Eine Frage, die an dieser Stelle besprochen zu werden wohl verdient, lautet folgendermaassen: Sind die Schmerzen, welche eine einseitige Unterbindung des Ureters so lange verursachen wird, bis die gleichseitige Niere exstirpirt ist, nicht so grosse, dass man darin auch eine Gefahr zu erblicken hätte? Sprach man doch sogar von Koliken, auf die Thatsache hindeutend, dass Gallensteine und Nierensteine, wenn sie den Ductus choledochus bezw. den Ureter passiren, Steinkoliken erzeugen. Es war ferner bekannt, dass bei Wandernieren, wenn Axendrehungen des Stieles vorkommen, auch solche Schmerzensparoxysmen auftreten, so dass man unschwer den eingetretenen Ureterverschluss als die Ursache dieser intensiven Schmerzenanfälle anzusehen geneigt wäre. Jedoch liegen jedenfalls die Verhältnisse da etwas anders. — Schröder machte die Beobachtung, dass wenn er bewegliche Ovarialtumoren um ihre Axe drehte, er einige Male momentan intensive Schmerzen erzeugte. Die Tuben sind keine schnell secernirende Ausführungsgänge, und dennoch traten Schmerzensparoxysmen bei der Axendrehung dieser Ovarialtumoren auf. Es ist ferner klinisch und anatomisch bekannt, dass ein Icterus gravis durch katarthatischen Verschluss der grösseren Gallengänge öfters auftreten kann ohne dass irgend welche spontane Schmerzen vorhanden wären. Bei der Hydronephrose (Strümpell) und bei der Pneumatonephrose [Meteorismus der Harnwege<sup>1)</sup>] fehlen nicht selten spontane Schmerzen ganz und gar und man kann nur palpatorische Schmerzen constatiren. Daraus könnte man den Schluss ziehen, dass vielleicht eine sofortige Erweiterung der Gallen- oder Harngänge die Kolik erzeugen würde, während eine langsame Ausdehnung dieser Gewebe beinahe ohne Schmerzen statthaben kann. In meinen Thierexperimenten waren die auf diese Art behandelten Kaninchen völlig munter. Beim Kaninchen war ferner 6 Stunden nach der Unterbindung noch keine merkliche Ausdehnung des Ureters bemerkbar. Am Menschen dürfte es daher bei der

<sup>1)</sup> A. Favre, Meteorismus der Harnwege in Ziegler's Beiträge z. path Anat. 1888.

Unterbindung eines Ureters rathsam erscheinen, die Ligatur nicht sehr nahe an der Niere anzubringen, um der Hydronephrose möglichst einen chronischen Charakter zu geben. — Zusammengefasst scheint die Steinkolik eine superacute Affection zu sein, während die Ureterligatur eine acute, subacute bis chronische Hydronephrose bedingen kann. Dieses Moment scheint mir in dieser Angelegenheit von wesentlichem Einfluss zu sein. Ich wartete 14 Tage, bevor die Thiere geopfert wurden, um sicher zu sein, dass sie nicht zu Grunde gehen würden.

### Ptomaïnämie und Eklampsie.

In der im Mai erschienenen und von mir verfassten Arbeit: über Puerperaleklampsie, hatte ich 10 Experimente veröffentlicht, wobei einseitige Nephrectomien und intravenöse Pilzcultureninjectionen ausgeführt worden waren und welche regelmässig den Tod der Thiere meist mit Convulsionen verbunden, stets aber unter comatösen Symptomen bewirkt hatten. Bei den Autopsien fand sich damals schon regelmässig eine intensive acute parenchymatöse Nephritis. Ich hatte damals den Schluss gezogen, dass die Nephritis gravidarum und die Eklampsie auf Bakterieninvasion beruhen, und dass sämtliche dieser Erscheinungen als infectiöse und toxische betrachtet werden sollen. Seit dem aber meine Nephrectomieexperimente an Kaninchen eine so grosse Mortalitätsziffer ergaben und zwar mit denselben Erscheinungen, welche ich früher bei den Eklampsieversuchen erhalten hatte, so war es unbedingt nothwendig geworden, überzeugende Argumente aufzufinden, welche die von mir aufgestellten Sätze kräftig zu begründen hätten. Dieses ist mir in der That auch gelungen. Es ist von vornherein bei Besprechung dieser Materie nothwendig, die Nephritis gravidarum von der Eklampsie zu trennen, denn es liegt auf der Hand, dass Beide verschiedene Ursachen haben können. Um so mehr ist diese Trennung erforderlich, weil es sich doch um bakteriologische Prozesse handelt. Es kann z. B. die Nephritis gravidarum als eine infectiöse Nierenentzündung und die Eklampsie als eine gewöhnliche consecutive Urämie, welche bei jeder Nephritis auftreten kann, angesprochen werden, ohne dass die Eklampsie irgend welche nähere Beziehungen zu der Pilzintoxication des Blutes

selbst hatte. Es können ferner Beide, sowohl die Nephritis gravidarum als auch die Eklampsie in directen Beziehungen zu den im weissen Infarkt der menschlichen Placenta ursprünglich hefindlichen Bakterien stehen, ohne dass dennoch gewisse consecutive Verbindungen zwischen diesen geleugnet werden könnten. Ich werde deshalb die Nephritis gravidarum und die Eklampsie auseinander halten.

#### A. Die Nephritis gravidarum.

Die aufgestellten Hypothesen über Entstehung der Albuminurie bei Schwangeren sind kurz folgende<sup>1)</sup>: Rayet glaubte, dass die Schwangerschaftsnier der Hydrämie des Blutes der Graviden ihre Entstehung verdanke, indem intravenöse Wasserinjectionen in der That Albuminurie bei Thieren erzeugen. Es wurde jedoch später gezeigt, dass Wasserinjectionen allerdings ein Blutgift darstellen, wogegen eine physiologische, wässrige NaCl-Lösung (6‰) eine indifferente Flüssigkeit für den Organismus sei. — Damit verlor das genannte Experiment bedeutend an Werth, indem dasselbe keineswegs der Natur ohne Weiteres entsprach. — Eine zweite Theorie nahm in der Gravidität eine Superalbuminosis des Blutes der Schwangeren an. Hühnereiweiss in die Blutcirculation von Thieren erzeugte in der That Albuminurie (Claude Bernard). Es zeigte sich später, dass Serumalbumin dieselbe Eigenschaft nicht besitze. — Gottwald glaubte in dritter Linie, dass der gravide Uterus, indem er die Aorta, innerhalb der Abgangsstellen der Nierenarterien, comprimirt, in diesen letzteren arteriellen Gefässen eine Druckerhöhung bedinge, was auch zur Albuminurie führen könne (Correnti, Molas). Diese Anschauung ist aber nie fehlerfrei experimentell begründet worden. — In vierter Linie glaubte Halbertsma u. A., dass der gravide Uterus durch Druck auf die Ureteren auch die Albuminurie bei Schwangeren erzeugen könne. — Diese Ansicht ist, wie die vorhergehende, experimentell nicht genügend begründet. Sie beruht auf der Thatsache, am Leichtentisch oft von diesem Autor constatirt, dass die Ureteren nicht selten bei

<sup>1)</sup> A. Favre, Communication provisoire relative à l'étiologie des nephrites gravidiques. Nouvelles Archives de gynécologie. Doléris et Charpentier, Paris 1890.

dieser Erkrankung der Schwangeren dilatirt gefunden werden. Verschiedene Autoren glaubten fünftens an nervösen Einfluss des Uterus auf die Nieren. Diese Ansicht ist aber rein hypothetisch. Ferner hatte Rayer<sup>1)</sup> die Meinung geäußert, dass der schwangere Uterus einen gewissen Druck auf die Nierenvenen ausübe. Diese Venenblutstase würde in erster Linie nach und nach eine Nierenhyperämie bewirken, später dann eine ausgesprochene Nierenentzündung. Diese Hypothese war jedenfalls schwer experimentell nachzuprüfen, weil Mikroorganismen schon gewöhnlich im Blute von Menschen und Thieren öfters enthalten sind und man kaum fehlerfrei Schlüsse aus solchen Experimenten allein ziehen dürfe. — Es hat sich ferner aber mit aller Bestimmtheit aus meinen Experimenten die Thatsache ergeben, dass eine einseitige Nierenvenenunterbindung eine Nephritis nicht selten auf der anderen Seite des Körpers entwickelt, obwohl der Venenblutabfluss aus der unberührt gebliebenen Niere durch die gegenüber stattgehabte Venenunterbindung nicht nur nicht erschwert, sondern eher erleichtert war. — Unserer Ansicht nach ist diese Hypothese auch nicht befriedigend. Schon in Paris<sup>2)</sup> hatte ich die Vermuthung auf wenigen Experimenten gestützt, ausgesprochen, dass die Nephritis gravidarum als eine infectiöse Nephritis anzusehen sei, welche Infection aus den weissen Infarkten der menschlichen Placenta ausginge. Es war mir nemlich gelungen, in 25 bakteriologisch untersuchten Fällen von weissen Infarkten der Placenta stets Pilzculturen zu erhalten, und weil nun die intervillösen Räume der Placenta, nach den neuesten Untersuchungen mit mütterlichem Blute gefüllt sind, so war eine Infection der Mutter von dieser Stelle aus sehr erklärlich gemacht. In Berlin hatte ich kürzlich die Beobachtung gemacht, dass experimentelle einseitige Nephrectomien beim Kaninchen ausgeführt, eine Nephritis begünstige. Die Nephritis hatte ich damals als eine infectiöse charakterisirt, jedoch schienen noch andere Beweisgründe nothwendig, um diese meine Ansicht zu unterstützen. Mit der einseitigen Nephrectomie war wegen ihrer schon ohne Pilzinjectionen grosse Mortalitätsziffer wenig zu er-

<sup>1)</sup> Rayer in Cazeaux's *Traité théorique et pratique de l'art des accouchements* 1858 citirt.

<sup>2)</sup> A. Favre, l. c.

hoffen. Ich versuchte es mit der einseitigen Nierenvenenunterbindung, jedoch ergab diese Operation eine noch viel zu grosse Mortalität, als dass sie uns in der Frage hätte wesentlich helfen können: „Ist die gebildete Nephritis eine infectiöse oder nach dem Vorbild Halbertsma's vielleicht durch den normalen Harn selbst bedingt? Von vornherein schien diese letztere Ansicht sehr eigenthümlich, wenn nicht unrichtig, dass die normalen Harnbestandtheile in grösserem Maasse im Blute der Graviden angehäuft, durch die Secretion ihrer concentrirten Lösungen eine Nephritis zu erzeugen im Stande wären. Welchen grossen Gefahren würde unter solchen Umständen unser Organismus stets ausgesetzt sein, wenn man bedenkt, wie wenig der Therapie die Nierenentzündungen zugänglich sind und wie oft solche dann entstehen könnten, wenn nur ein geringes Uebermaass normaler Harnbestandtheile schon dieselbe zu erzeugen im Stande wären. Aber noch mehr würde jede Nephritis sich selbst unterstützen und auf Heilung wenig Hoffnung lassen, indem durch die der Nephritis eigene Harnabsonderungsbehinderung sich grössere Mengen Harnbestandtheile im Blute der leidenden Menschen anhäufen, welche wiederum die Nephritis begünstigen würden. Wir hätten es in dem Falle mit einem *Circulus vitiosus* zu thun, welcher die Mortalität der Nephritis ohne Frage bedeutend vermehren, und sogar Aussichten auf Heilung dieser acuten Krankheit sehr fraglich machen würde. Wie zahlreich wären ferner unter solchen Umständen die Nephritispatienten hienieden vertreten. Ich habe natürlich die acute Nephritis im Auge, denn diese nur entspricht der Schwangerschaftsniere. Bayard-Holmes war der Meinung, dass jede Nephritis infectiöser Natur sei, allerdings eine andere Extreme.

a) Die Ureterunterbindung.

Um doch zum gleichen Ziele zu gelangen, also die Harnsecretion wesentlich zu behindern, blieb noch die Möglichkeit, den Ureter zu unterbinden. — Dieses wurde ausgeführt und wir erhielten bloss etwa 13 pCt. Mortalität, was jedenfalls mehr versprach. — Von 8 so behandelten Thieren starb nur eins, sämmtliche andere blieben am Leben. Dasjenige Thier, welches zu Grunde ging, zeigte das Eigenthümliche (und hierauf lege ich

sehr grossen Werth), dass bei der Autopsie die rechte nicht operirte Niere eine rothe Färbung intensiv entzündlicher Natur darbot, während die linke Niere, dessen Ureter unterbunden worden war, das Bild einer schönen bunten Niere zeigt. Die gerötheten Partien dieser gefleckten Niere zeigten bei der mikroskopischen Untersuchung eine partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. Um die Versuche nach dieser Richtung fortzusetzen, wurden ferner beide Ureter von 2 Kaninchen unterbunden und darauf eine filtrirte Pilzcultur intraperitonäal eingespritzt. Diese beiden Thiere gingen zwei Tage darauf unter Convulsionen und Coma zu Grunde und es stellte sich bei der Autopsie heraus, dass beide Nieren eines jeden Thieres wieder das Bild einer stark ausgesprochenen bunten Niere darboten. Diese bunten Nieren kommen bei Eklamptischen nicht selten vor [Ziegler<sup>1)</sup>]. Die mikroskopische Untersuchung der gefleckten Partien ergab auch hier wieder die partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. Es wurde nun zu einer anderen Reihe von Experimenten geschritten, nemlich die einseitige Ureterunterbindung mit nachfolgenden intraperitonäalen Bouillonculturinjectionen IV und mit später ausgeführter gleichseitiger Nephrectomie. — Zwei Kaninchen wurden zu diesem Zwecke vorgenommen und so behandelt. Zuerst die Ureterunterbindung mit gleicherfolgter Pilzculturinjection IV; 5 Tage später die gleichseitige Nephrectomie. Es stellte sich beide Male heraus, dass die beiden exstirpirten Nieren bunt gefärbt waren, und als eins dieser Thiere unter Convulsionen und Comasymptomen zu Grunde ging und das andere Wesen geopfert wurde, zeigten sich beide zurückgelassenen Nieren verändert. Diejenige des von selbst verstorbenen Thieres war intensiv roth gefärbt und entzündet und zeigte bei der mikroskopischen Untersuchung eine stark ausgesprochene parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. Die Niere des geopferten Kaninchens war etwas weniger entzündet, zeigte aber doch dieselben makro- und mikroskopischen Symptome, wie die des anderen Thieres, wenn auch in schwächerem Maassstabe. Da mir die Bouillonculturen als zu wenig Pilze enthaltend vorkamen, so ent-

<sup>1)</sup> Ziegler, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. 1890.



schloss ich mich, concentrirte Lösungen zu gebrauchen. Es wurden zu diesem Zwecke Pilzemulsionen aus Culturen, welche auf festem Nährboden gezüchtet waren, bereitet. Wir benutzten als Verdünnungsmittel sterilisirte physiologische wässrige NaCl-Lösungen. Ich wählte eine starke Concentration der Pilzemulsion, der Art, dass die Flüssigkeit intensiv opalescent wurde. Von diesem Augenblicke an wurden nun nicht mehr Ureterunterbindungen und einseitige Nephrectomien an denselben Thieren ausgeführt, sondern ich begnügte mich mit der ersteren Operation, worauf 5 ccm dieser Emulsion intravenös den verschiedenen Thieren eingeführt wurde. — 3 Mal auf 4 Versuchen mit Cultur IV gingen die Thiere bald unter Convulsionen und Coma-symptomen zu Grunde, und bei der Autopsie fanden wir beide Nieren der Thiere intensiv geröthet und entzündet und bei der mikroskopischen Untersuchung erwiesen sich dieselben als intensiv parenchymatös getrübt. Im Harn waren auch zuweilen organische Bestandtheile, Harncylinder, Epithelien enthalten. Ein Mal auf 4 blieb das Thier am Leben und wurde später geopfert, um den Situs und die Beschaffenheit dieser Organe genau besichtigen zu können. Bei der Section zeigte sich die Niere, dessen Ureter unterbunden worden war, als eine schöne bunte Niere. Bei der mikroskopischen Untersuchung constatirten wir wieder eine partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. Die rechte Niere ist schwach rosa gefärbt und zeigt auch wieder bei der mikroskopischen Untersuchung stark parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. Man vergleiche am Besten Exp. 40. — Es wurden ferner zwei Kaninchen auf dieselbe Art behandelt, nur mit dem Unterschied, dass hier Pilzemulsion der Eklampsie-cultur V gebraucht wurden. Die inficirten Thiere, denen vorher einseitig der Ureter unterbunden worden war, wurden bald darauf geopfert und bei der Section constatirten wir auf der unterbundenen Seite in beiden Fällen, schön ausgesprochene bunte Nieren mit denselben mikroskopischen Erscheinungen wie früher schon, und auf der nicht operirten Seite eine intensiv parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. — Es sollten ferner zwei Kaninchen mit Culturemulsion III behandelt werden, dieselbe Cultur, welche mir schon in Berlin zu meinen Nephrectomie-Experimenten gedient hatte, jedoch weil diese Cultur auf festem Nährboden gezüchtet viel

zu kleine und kaum sichtbare Colonien gab (man vergleiche dieses Archiv Bd. 124 S. 200), so war ich gezwungen, hier wieder Bouillonculturen zu gebrauchen, weil eine concentrirte Pilz-emulsion nicht zu gewinnen war. — Zweien Kaninchen wurde einseitig der Ureter unterbunden und darauf intravenös filtrirte Bouillonculturen III eingespritzt. Diese Thiere wurden bald darauf geopfert und bei der Section nahmen wir linkerseits wiederum zwei schöne bunte Nieren, rechterseits dagegen wie früher schon partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen wahr. Aus diesen Experimenten ziehen wir folgende Schlüsse:

1. Daraus, dass in den Fällen mit Unterbindung des Ureters und Infection der Versuchsthiere so oft bunte Nieren auftreten, und dass dieselben manchmal bei der Nephritis gravidarum auch vorkommen, geht daraus hervor, dass die bunten Nieren hauptsächlich durch Harnstauung gebildet werden, und dass die Vermuthung Halbertsma's damit gerechtfertigt zu sein scheint, dass die Harnstauung durch Druck des Uterus auf den Ureter in der That auch manchmal eine Nephritis gravidarum erzeugen könne, nur mit dem wichtigen Zusatz, dass dabei die Pilze die Hauptrolle spielen und die Harnstauung blos das prädisponirende Moment abgibt. —

2. Aus dem Umstande, dass unsere in den letzten Experimenten erhaltenen Nephritiden (bei der einseitigen Unterbindung des Ureters) ganz dieselben Organveränderungen zeigen, wie diejenigen, welche ich früher bei der einseitigen Nephrectomie erhielt, und dass wir in einem Falle einer einseitigen Ureterunterbindung ohne Pilzinjection darauf folgen zu lassen, einerseits eine bunte Niere, auf der anderen Seite eine typische acute parenchymatöse Nephritis erhielten, welche Erscheinungen wir bei einer ganzen Reihe von gleichen Experimenten mit Pilzinjectionen regelmässig constatirten, geht mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass in beiden Fällen die nämliche Ursache dieselben bedingt, nemlich die Pilze.

3. Die Thatsache, dass ferner die einseitige Ureterunterbindung ohne Pilzinjectionen vorzunehmen, nur 12 pCt. Mortalität aufweist, während im Gegensatz zu dem, die einseitige Ureterunterbindung mit darauffolgenden intravenösen Pilzinjectionen auf 6 Fälle mit Cultur IV erprobt, 66 pCt. Mortalität ergibt,

beweist mit Bestimmtheit, dass die Pilze bei der Todesursache (Nephritis) eine integrierende Rolle spielen.

4. Bei 8 Kaninchen, denen der Ureter einseitig unterbunden worden war, bekam ich nur 1 Mal, also in 12 pCt. dieser Fälle, einerseits eine bunte Niere, andererseits eine intensive allgemein verbreitete parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen, während dieselbe Operation mit darauf erfolgter intravenöser Pilzinjection in 10 Fällen immer regelmässig beidseitig acute parenchymatöse Nephritis, sei es als allgemein verbreitete parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen, sei es als locale Affection in Form einer bunten Niere. Es geht auch hieraus mit Bestimmtheit hervor, dass bei der Bildung dieser Nephritiden die Pilze eine integrierende Rolle spielen.

5. Da starke Pilzemulsion bedeutend stärkere Nephritiserscheinungen erzeugten, während schwächere Bouillonculturen entsprechende Abnahme der Symptome bewirkten, so ergibt sich mit Bestimmtheit, dass die Zahl der Mikroorganismen bei der Erzeugung einer solchen Nephritis sehr von Belang ist.

6. Bei den an einer einseitigen Nephrectomie verstorbenen, nicht inficirten Thiere konnte ich regelmässig frisch, post mortem Culturen aus den nephritisch entarteten Nieren gewinnen. Die Mikroorganismen waren also auch hier anwesend.

Damit habe ich den Nachweis geliefert, dass bei Harnabsonderungsbehinderung [sei es durch Venenkreislaufabschluss (Rayer), sei es durch Harnstase bei Ureterhindernissen (Halbertsma)] in der That Pilze eine bedeutende Rolle spielen. Es bleibt nur den Beweis zu leisten übrig, dass auch bei der Gravidität eine solche prädisponirende Harnabsonderungsbehinderung wirklich eintritt. Dieses aber gehört nicht mehr dem experimentellen Fache, sondern dem klinischen und anatomischen an, und darum führe ich an dieser Stelle klinische Daten an: Rayer<sup>1)</sup> dachte schon früh daran, dass der Druck des Uterus auf die Nierenvene ausgeübt nach und nach eine Schwangerschaftsnieren erzeugen könne. — Halbertsma<sup>2)</sup> fand sehr oft bei

<sup>1)</sup> Rayer, l. c.

<sup>2)</sup> Halbertsma nach Ohlshausen und Veit in Schroeder's Lehrbuch der Geburtshülfe. 1891.

Eklamptischen die Ureter dilatirt, so dass er daraus den Schluss zog, bei diesen würde der Druck des Uterus auf dieselben eklamptische Anfälle erzeugen können. — Gottwald war der Meinung, dass der Druck des Uterus auf die Aorta unterhalb der Theilungsstelle der Nierengefässe einen höheren Druck in diesen Organen bedingen würde. Ferner weiss man [Schröder<sup>1)</sup>] durch klinische Erfahrungen, dass grosse Ausdehnung des Uterus durch Zwillinge oder Hydramnios auch Beckenenge entschieden Einfluss auf die Entstehung der Albuminurie haben . . . . . wenn man auch zugeben muss, dass die Compression durch den schwangeren Uterus meistens nur einseitig ausgeübt wird. — Ueber die Art der Compression kann ich Folgendes hinzusetzen. Nach mir ist ein Druck auf die Nierenvenen<sup>2)</sup> eben so gut denkbar als derjenige auf die Ureter. Jedoch werden beide wohl oft mit einander wirksam sein. Der einseitige Druck des Uterus ist vollständig genügend um Albuminurie zu erzeugen. Jedoch scheint mir der doppelseitige Druck eher den anatomischen Befund vieler Fälle zu entsprechen. Wenn die Stärke der Compression ein wichtiger Factor bei Erzeugung der Albuminurie ist, so besitzt die Menge der anwesenden Pilze keine minderwerthige Bedeutung, denn bei starken Emulsionen dieser Mikroorganismen bekamen wir intensivere Resultate als wenn schwächere Buillonculturen gebraucht wurden. — Damit wäre der Einfluss der Primiparität auf Erzeugung der Puerperalalbuminurie (Cazeaux) und die gewöhnlich bald nach der Geburt eintretende Heilung der Albuminurie erklärlich gemacht. In solchen Fällen und in diesen Stadien nemlich, nach der Austreibung der Frucht, hört der Druck des Uterus zu wirken auf, während nach der Ausstossung der Placenta die grossen und kleinen infectiösen Herde mit den weissen Infarkten grösstentheils entfernt sind und jedenfalls für Ausfluss nach aussen nun gesorgt ist. Die baldige Heilung der Albuminurie nach der Geburt ist zwar nicht so allgemein, wie man es hoffen sollte. Nach einer Statistik Imbert-Goubeyre's<sup>3)</sup>, welcher 65 nicht eklamptisch Puerperalalbuminurische weiter verfolgte, fand dieser Autor, dass 21 derselben in der Gravidität

<sup>1)</sup> Schröder, a. a. O.

<sup>2)</sup> Dass dieses der Fall sein kann, beweist die Entstehung der Wanderniere.

<sup>3)</sup> Imbert Goubeyre in Cazeaux, l. c.

oder im Puerperium starben, dass 6 vierzehn Monate nach der Geburt zu Grunde gingen und dass 5 Fälle zu chronischer Nephritis übergingen. Letztere wurden im zweiten, achten, zehnten, vierzehnten Monat, ja selbst im siebenten Jahr nach der Geburt constatirt.

b) Die Wanderniere.

Eine andere nicht minder wichtige Seite diese Frage, die ich auch berühren werde, ist die Wanderniere mit ihren Folgen ausserhalb der Schwangerschaft. Es ist bekannt, dass das Ren mobile nicht selten nach Schwangerschaften auftritt. Die Wanderniere kommt häufig bei Frauen der arbeitenden Klasse und die Verschiebung dieses Organes kann sowohl vom Schnüren als von der Schwangerschaft abgeleitet werden (Ohlshausen und Veit). Rayer lässt sie auch durch starke Erschütterungen des Körpers entstehen. Man findet die Wanderniere hauptsächlich bei Frauen, welche nach wiederholten Geburten sehr schlaffe und nachgiebige Bauchdecken behalten haben [Niemeyer<sup>1)</sup>]. Es können Koliken und leichte Entzündungen des Bauchfelles durch diese Affection bedingt werden, wohl auf Axendrehungen dieses Organes beruhend, denn „die Niere“ und zwar fast immer die rechte ist dabei in lockerem Bindegewebe eingebettet, ihre Gefässe sind verlängert und sie erhält durch das vorgestülpte Bauchfell eine Art Gekröse (v. Niemeyer). Seitdem man auf diese Anomalie aufmerksam geworden ist, hat die Zahl der beobachteten Fälle eine ansehnliche Höhe erreicht (derselbe). Axendrehungen dieses Organes bedeutet aber eine mögliche Blutkreislaufunterbrechung in demselben wie auch einseitiger Ureterenverschluss, meistens beide Erscheinungen zusammen. Sowohl die eine als die andere Störung müssen, unter gewissen schon genannten Umständen und wenn sie einen gewissen Grad erreicht haben, die Harnsecretion auf der nämlichen Seite aufheben, im zweiten Falle noch mit schwacher vorübergehender Hydronephrose verbunden, wobei nicht selten urämische Erscheinungen auftreten. Nach dem oben schon Auseinandergesetzten ist dieses nun erklärlich gemacht. — Wenn

<sup>1)</sup> v. Niemeyer, Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie. 1871.

wir ferner bedenken, dass eine Wanderniere öfters nach Schwangerschaften sich entwickelt, dass ferner bis 37 pCt. der Kreissenden Albuminurie aufweisen, müssen wir anerkennen, dass in vielen dieser Fälle der bis da latent gebliebenen Nephritisursache, welche zur Zeit der Gravidität wirksam war, durch die einseitige Unterbrechung der Urinsecretion wiederum freies Spiel ermöglicht wird, dass damit auch grosse Gefahr für die noch ruhende Niere entsteht. Aber nicht nur für diese, sondern auch für die bewegliche Niere muss eine solche Anomalie Besorgnisse erregen, denn abgesehen von der Hydronephrose, wird auch unschwer, wenn dort Nephritis erzeugt ist, von letzterer Seite in gewissen Fällen dieselbe Wirkung auf die Wanderniere ausgeübt werden können.

In Anbetracht dessen scheint nun die Indication auf Entfernung der Wanderniere bedeutend modificirt, indem dieselbe in solchen Fällen gefährlich werden könnte, in denen vorher einige Axendrehungen dieses Organs schon stattgefunden hätten, welche eine parenchymatöse Nephritis der anderen Niere bedingt haben könnte. In solchen Fällen erscheint es folglich nothwendig, die Sicherstellung des Zustandes der zurückbleibenden Niere möglichst genau zu statuiren, da unter solchen Umständen der Verdacht auf eine schon existirende Nephritis sehr begründet wäre.

#### c) Die nephritiserzeugenden Mikroorganismen.

Nach Ausführung der nöthigen Plattenculturen ergibt Cultur III aus dem Pariser Fall III, wie schon früher mitgetheilt, nur eine Art Mikrokokkencolonien, deren Organismen einzeln gemessen einen Durchmesser von  $0,7 \mu$  besitzen. Dieselben ergeben auf Agar-Agar-Platten kleine durchsichtige Punkte, welche eine höchst bescheidene Grösse nicht zu überschreiten scheinen. Auf schiefer Agar ist der Befund meist derselbe. Auf schiefer Gelatinculturen werden die genannten Pünktchen noch durchsichtiger. —

Cultur IV ergibt mittelst der nöthigen Plattenculturen 3 verschiedene Arten von Organismen-Colonien. Sämmtliche sind von Cultur III verschieden.

1. Kleine Pünktchen, welche eine stark ausgesprochene Schiffchenform besitzen und schon nach dem 2. Tag deutlich

gelblich gefärbt sind. Diese Mikrokokken kommen bei der mikroskopischen Untersuchung zuweilen in kleinen Ketten vor, aus 3—5 Gliedern bestehend, öfters aber nehmen sie die Traubenform an. Sie messen einzeln gnommen 0,6—0,7  $\mu$ . Meist sieht man sie in Diplokokkenform.

2. Kleine runde gelblich gefärbte Pünktchen, welche wiederum aus Mikrokokken bestehen. Sie messen einzeln genommen etwa 0,7  $\mu$ .

3. Colonien, welche als grössere runde graue Pünktchen vorkommen. Die Mikrokokken, welche dieselben zusammensetzen, messen im Durchmesser etwa 0,6  $\mu$ . Sämmtliche dieser Culturen wurden auf demselben Agarboden gezüchtet, wie diejenigen der vorhergehenden Cultur III.

Cultur V zeigt blos zwei Formen von Mikroorganismen und zwar wiederum beide Mikrokokkenformen. — Beide unterscheiden sich von den oben beschriebenen vier Culturen.

1. Colonien, welche als kleine runde weisse Pünktchen vorkommen und die aus 0,8—0,9  $\mu$  grossen Mikrokokken bestehen.

2. Colonien, welche grössere weisse runde Punkte aufweisen und welche aus Mikrokokken bestehen, welche eine Grösse, im Durchmesser gemessen, von etwa 0,6  $\mu$  erreichen. Diese Culturen wurden sämmtlich auf dem nämlichen Agarboden gezüchtet, der den Plattenculturen III und IV schon gedient hatte.

Da sämmtliche Mikroorganismen, welche aus diesen drei angeführten Eklampsiefällen gezüchtet wurden, verschiedene bakteriologische Charaktere tragen, jedoch die Eigenschaft haben, unter gewissen schon angeführten Umständen eine acute parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen erzeugen zu können, so geht daraus ohne Weiteres hervor, dass die Schwangerschaftsnier keine spezifische Krankheit ist, sondern durch verschiedene mehr oder weniger giftige Mikroorganismen gebildet werden kann. — Die Stelle, woraus dieselben gewonnen wurden, ist schon genannt, die weissen Infarkte der menschlichen Placenta. Es entsteht nun die Frage, ob diese Mikroorganismen zuerst in dem Uterus der Albuminurischen waren, und das Blut derselben erst secundär inficirt wurde, oder ob diese Pilze erst nach der Infection des ganzen Organismus in diese weissen Knoten der

menschlichen Placenta geriethen. Es ist selbstverständlich, dass bei allgemeiner Blut- und Lymphbahninfection diese pathologischen Bildungen der Placenta nicht frei davon sein können. Es ist ein Verdienst Fehling's, zuerst auf das häufige Vorkommen dieses Placentarinfarkt bei nierenkranken Schwangeren aufmerksam gemacht zu haben, jedoch war die allgemein geläufige Anschauung, dass die Nierenentzündung die Placentarfibrinkeile bilden würde und nicht dass beide Bildungen, die Schwangerschaftsniere nemlich und der weisse Infarkt der Placenta durch dasselbe Agens, durch die Mikroorganismen erzeugt werden könnte. Seit den Untersuchungen Blanc's, der in dem Blute Eklamptischer zur Zeit der Anfälle reichlichere Culturen bekam als ausserhalb derselben, ist es sehr wahrscheinlich geworden, dass die Infection des Blutes eine secundäre ist. Noch viel mehr, aus meiner in der „Maternité de Paris“ zusammengestellten Statistik über 300 Geburten, nach welcher auf 300 Fälle 20 Albuminurische auftraten, welche alle mit Ausnahme zweier Fälle weisse Infarktknoten zeigten, und welche sämmtlich mit Ausnahme eines Falles stets Leukorrhoe ausserhalb der Gravidität zeigten, geht mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass die Schleimhaut des Uterus schon vorher der Sitz einer Entzündung infectiöser Natur gewesen war. — Ob Fluor albus auch ein Symptom einer Constitutionskrankheit sein kann, ohne dass der Uterus selbst in Mitleidenschaft käme, ist oft schon erörtert worden. Ich halte es mit Nonat<sup>1)</sup>, der nicht an eine pathologische Secretion eines Organes ohne pathologischen Zustand desselben glauben kann. Dass weisse Infarktknoten bei Tuberculose, bei Anämie, bei Syphilis, bei Nierenkrankheiten und bei Endometritis auftreten, ist bekannt. Jedoch in sämmtlichen dieser Krankheiten kommt auch Fluor albus (Nonat), und sehr wahrscheinlich auch eine Endometritis verschiedenen Grades und Alters vor. — Dass die weissen Infarkte nicht als secundäre Bildungen einer allgemeinen gutartigen Infection zu betrachten sind, geht mit grosser Wahrscheinlichkeit daraus hervor, dass diese weissen Infarktknoten noch viel häufiger und allgemeiner verbreitet vorkommen würden als es der Fall ist, weil

<sup>1)</sup> Nonat, Traité pratique des maladies de l'utérus et des annexes. Paris 1860.



doch schon gewöhnlich in vielen Menschen Mikroorganismen im Blute circuliren. — Ferner aber, warum dieses eigenthümliche regelmässige Zusammentreffen der Leukorrhoe mit weissen Infarkten in der Gravidität? Der weisse Infarkt ist sehr wahrscheinlich eine endometritische Bildung während der Gravidität. Unseren Experimenten gemäss müssen wir auch eine primäre Infection des Blutes anerkennen, weil nicht selten aus gesundem Menschenblute Culturen gewonnen werden können. Dass wir bei unseren einseitigen Nephrectomien mit 66 pCt. Mortalität, keine Eklampsieculturen intravenös injicirten, steht fest, und dennoch bekamen wir dieselben Symptome, welche die Urämie und die Eklampsie darbieten. Warum denn dieses eigenthümliche regelmässige Zusammentreffen der Nierenentzündung und der weissen Infarktknoten der menschlichen Placenta? Darauf kann ich gemäss meinen Experimenten Folgendes äussern: Die Intensität der Nephritis hängt wesentlich von der Menge der Mikroorganismen im Blute ab<sup>1)</sup> und es ist anzunehmen, dass bei Anwesenheit weisser Infarktknoten in der Placenta auch eine grössere Menge Bakterien im Blute circuliren werden, nemlich ausser der schon in gewöhnlichen Zeiten enthaltenen, noch diejenigen, welche aus der Placenta herkommen. Wir kommen nun zu dem Schlusse, dass die Nephritis gravidarum seltener auch ohne weisse Placentarknoten vorkommen kann, indem die gewöhnlich im Blute zuweilen vorhandenen Bakterien bei genügender Harnbehinderung schon ausreichen, um die pathologische Veränderung der Niere zu erzeugen. Die weissen Infarktknoten sind zuweilen blos ein wesentlich begünstigendes Moment der Nephritis, indem sie eine grössere Bakterienzahl in den circulirenden Blutstrom hineinbringen. Zuweilen sind aber die Placentarknoten die Hauptursache dieser Bildung. Dieses erklärt auch voll-

<sup>1)</sup> Die Prophylaxe der infectiösen Nephritis gewinnt durch diese That-sachen sehr an Bedeutung, indem es nun bei schweren infectiösen Krankheiten sehr erwünscht sein wird, die Nierensecretion zu fördern, vielleicht Milchdiät einzuführen, um die Pilzzahl im Blute der Patienten möglichst zu reduciren und damit die drohende Nephritis zu vermeiden. — Schwache in's Blut injicirte Pilzculturen machten gar keine Symptome.

ständig das häufige Zusammentreffen beider Affectionen auf demselben Individuum, aber auch die Ausnahmen dieser Regel.

#### B. Die Eklampsie.

Bei Besprechung der Nephritis gravidarum betonte ich die Nothwendigkeit, Eklampsie und Schwangerschaftsnieren einzeln zu besprechen, weil die Ursachen in beiden Fällen verschiedene sein könnten. Diese Anschauungsweise hat sich, wie wir bald sehen werden, zum Theil aufrecht erhalten, zum Theil aber auch nicht. Es war seit einiger Zeit die Frage, ob die Eklampsie wirklich in irgend einem Zusammenhange mit der Nephritis gravidarum stehe, und obwohl dieses von vielen Autoren kräftig bejaht wurde, blieben Andere höchst reservirt. Es war namentlich öfters constatirt worden, dass bei typischen eklamptischen Anfällen nicht selten das Eiweiss im Harn ganzlich mangle. Dass man keine absoluten Schlüsse daraus ziehen darf, geht aus vielen Beobachtungen am Krankenbette hervor, wo nicht selten die eklamptischen Patientinnen längere Zeit hindurch keine Albuminurie aufweisen und wo bei der Section dennoch intensive parenchymatöse Nephritis als parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen constatirt wurden. Stichhaltiger war jedoch der Einwand Ingerslef's, der auf 106 gesammelten eklamptischen Fällen in 6 derselben weder Veränderung des Harnes noch mikroskopische Veränderungen des Nierenparenchyms feststellen konnte. Wenn wir von vornherein annehmen, dass die Diagnose eine zutreffende gewesen sei, so erscheint interessant nach dieser Richtung, dass schon Fälle mit nephritischen Erscheinungen bei Scharlach (Oedeme, Albuminurie) bekannt wurden, bei welchen die Section keine mikroskopischen Veränderungen der Nieren constatiren liess [Kennedy<sup>1)</sup>]. Wir haben mit einiger Sicher-

<sup>1)</sup> Bei der mikroskopischen Untersuchung nephritisch veränderter Nieren ist die histologische Technik sehr von Wichtigkeit. — Darauf hat Ingerslef vielleicht auch zu wenig Gewicht gelegt. Zusatz von Glycerin brachte mir die Eiweisstrübung schon beinahe ganz zum Verschwinden. Ich ging am Besten mit der Virchow'schen Methode zu Werk, nemlich die Organe möglichst frisch und ohne Ingredienzenzusatz zu untersuchen, und die mikroskopischen Präparate zuerst in Wasser einzuschliessen und zu betrachten. Es ist wohl zu begreifen,

heit die Thatsachen experimentell gewonnen, dass die Eklampsieerscheinungen in den meisten Fällen als Nephritis-symptome betrachtet werden können. — Für die wenigen Ausnahmen wären Studien an den concreten Fällen erforderlich, denn es ist bekannt, dass die Eklampsie ihre Symptome gemeinsam mit vielen anderen Erkrankungen des Organismus besitzen, und dass es jedenfalls irrtümlich wäre, bei einer Graviden, welche Convulsionen und Comaerscheinungen zeigen würde, ohne Weiteres Eklampsie zu diagnosticiren. Cazeaux geht weiter und möchte eine Reihe von Convulsionen unter den hysterischen und epileptischen Anfällen ordnen. Dass in der That in den meisten Fällen ein Zusammenhang zwischen Eklampsie und Schwangerschaftsnierne existirt, bezeugen die klinischen Statistiken.

Albuminurie	Geheilte Fälle	In Convulsionen gestorben	An Complicationen gestorben
äusserst stark	1	2	0
sehr stark	3	3	1
stark	9	4	1
schwächer	7	0	1
schwach	4	0	0

In unseren Experimenten brauchten wir, um den Tod der Thiere zu bewirken, regelmässig nur einseitig die Harnsecretion energisch und rasch zu hindern. — Je schwächer die Cultur, desto stärker musste die Harnsecretionsbehinderung

dass alle die bekannten Aufhellungsöle, die wir oft bei anderen Präparaten benutzen und benutzen können, wo es sich nicht um grobe Formveränderungen, sondern um feine Alteration des Protoplasmas handelt, nur mit grossem Misstrauen benutzt werden dürfen, weil ihre Wirkung doch auf alle Theile der Gewebe sich erstreckt. Die üblichen Fixirungsmittel dürfen nur mit Vorsicht gebraucht werden. — Madame Henry, sage-femme en chef de la Maternité de Paris, versicherte mir, dass sie in ihrer 9jährigen Praxis, mit 200 Geburten durchschnittlich im Monat, nie eine Eklampsie ohne dauernde oder temporäre periodische Albuminurie gesehen hätte. Damit wollte dieselbe keineswegs die Eklampsie ohne Albuminurie leugnen, sondern behauptete blos mit Recht, dass wenn eine solche in der That vorkommt, sie höchst selten auftreten wird. Ich schliesse mich dieser Ansicht vollständig an, weil ich mich längere Zeit hindurch davon überzeugen konnte, dass der Harn der Graviden genau und oft in der Maternité untersucht wurde.

sein und umgekehrt. Dass im klinischen Bilde auch eine solche Harnsecretionsbehinderung enthalten ist, scheint aus folgenden verschiedenen bekannten Daten hervorzugehen. Unter 316 von Schröder zusammengestellten Fällen brach die Eklampsie 62 Mal in der Gravidität aus, 190 Mal während der Geburt und 64 Mal während des Wochenbettes und zwar fast stets in den ersten zwei Tagen derselben aus. Ferner ist es auch bekannt, dass Albuminurie mit dem Fortschreiten der Gravidität im Allgemeinen zunimmt. Eiweiss im Harne bei Graviden kommt in 3—5 pCt. der Fälle vor, bei Kreissenden nach Flaischen in 17 pCt., nach Winckel in 20 pCt., nach Ingersief in 32 pCt., nach Mörike in 37 pCt. der Fälle. Dass gegen Ende der Gravidität und auch bei der Geburt die Compression der Uteringeschwulst die grösste Intensität erreicht, braucht kaum näher begründet zu werden. v. Scanzoni machte auch die Erfahrungen, dass die Eklampsie in der Regel erst vom neunten Schwangerschaftsmonat an aufzutreten pflegt. Ferner ist die Eklampsie häufig bei Hydramnios oder bei Zwillingsschwangerschaften, auch bei rachitischen Frauen und ferner sehr häufig bei Primiparen beobachtet worden. —  $\frac{7}{8}$  der eklamptischen Fälle betrafen nach Lachapelle Erfahrungen Primiparen. — Merri-man berichtet, dass unter 38 solcher Fälle 28 primipare Schwangere waren. Collins erzählt von 29 Primiparen auf 30 Eklampsiefällen. v. Scanzoni<sup>1)</sup> vermochte es, wenn einige Prodromen der Eklampsie sich zeigten, dabei die Frau eine gut genährte Erstgebärende war, oder an ödematösen Anschwellungen der Füsse, Hände und des Gesichtes litt, der Urin einen reichlichen Albumengehalt und die charakteristischen Faserstoffcylinder zeigt, zudem schon frühere Entbindungen von Convulsionen begleitet waren, mit grosser Wahrscheinlichkeit den Ausbruch der Krämpfe vorher sagen zu können. In Hinsicht auf Häufigkeit der Eklampsie bei den Albuminurischen haben verschiedene Autoren Angaben gemacht.

Blot z. B. beobachtete	nur 7 Eklampsief.	bei 41 albuminurischen Graviden,
Devilliers u. Regnault	blos 11	- 20 Albuminurien,
nach Gazeaux	soll 1	- auf 4—5 Albuminurien auftreten.

<sup>1)</sup> v. Scanzoni, Compendium der Geburtshülfe.

In England sollen etwa 500 Geburten einen Eklampsiefall liefern, wogegen Cazeaux nach einer Zusammenstellung von Beobachtungen Lachapelle's, Merriman, Ryan, Paccoud, de Bourg, 1 Eklampsiefall auf 200 Geburten angiebt. Die Sterblichkeitsziffer der Eklampsie steht im Verhältniss von 1:3 bis 4 Fälle.

a) Die Ptomainämie.

Seit einer gewissen Zeit stritten die Autoren über die Natur der Eklampsie und über die Ursache, welche den eklampischen Convulsionen zu Grunde lägen<sup>1)</sup>, und während Einige die Urämietheorie mehr oder weniger zur Hülfe nahmen (v. Jürgensen, Strümpell), benutzten Andere (Schröder, Ohlshausen und Veit) die Kussmaul-Tenner'schen Versuche als Notherklärung. Es war ohne Weiteres klar, dass mit der Unterbindung der vier zum Hirne führenden Arterien als letztes Wort in dieser Materie noch wenig gewonnen war. Die Annahme einer spastischen Contraction der kleinen Hirngefässe, welche die Eklampsie erzeugen würde, war noch sehr unbegründet. Diese können doch noch chemische Körper bedingen, wenn man andererseits nicht verkennen muss, dass die Anämie<sup>1)</sup> des Hirnes, wenn sie vorhanden ist, ihrerseits meist in chemischer Richtung ihre Wirkung auf die Ganglienzellen ausübt. Ob CO<sub>2</sub>-Vergiftung der Hirnzellen oder O-Mangel in denselben prävalirt, will ich hier nicht näher erörtern, denn ich habe die Ueberzeugung gewonnen, dass noch viele andere chemische Körper dieselben Erscheinungen hervorbringen können, ähnlich wie die Cholämie, die Blausäurevergiftung u. s. w. Die arterielle Contraction an kleinen Hirngefässen ist bis heute anatomisch noch nicht constatirt worden. — Die chemische Wirkung auf die Ganglienzellen kann ebensogut direct als durch ein Mittelglied, die Hirngefässcontraction ausgeübt werden. Wir kennen gegenwärtig solche chemische Substanzen genug, welche Convulsionen und Coma zu erzeugen im Stande sind, als dass man gezwungen sein sollte, eine Contraction der Hirngefässe anzunehmen, welche in letzter Instanz doch wieder chemisch auf die Gang-

<sup>1)</sup> Prof. Virchow in seinem Demonstrationseurs erklärte mit Recht, dass die Hyperämie der Hirngefässe bei Eklampsie nicht selten vorkommt.

lienzenellen wirkt. Die Anhänger der Urämietheorie standen aber auch auf schwankender Basis, indem notorisch im Blute Eklamp-tischer abgesehen von vereinzelten Fällen, weder Harnstoff noch kohlen-saures Ammoniak gefunden wurde (Schröder). Diese Autoren erinnerten aber an die bekannte Thatsache, dass in Fällen typischer Urämie man nicht selten nicht nur keine Zunahme des Harnstoffes, sondern selbst verringerte Harnstoffmengen im Blute constatiren konnte. Ich konnte im Allgemeinen bei meinen Experimenten die Thatsache feststellen, dass je stärker die Dosis der intravenösen eingespritzten Cultur, um so schneller die Convulsionen, der Coma und der Tod bewirkt werden können. — Die rasche Wirkung der Pilzculturen war so intensiv, dass sie die Krankheitsdauer der ausschliesslich doppelt-nephrectomirten Thiere an Kürze bedeutend übertraf. Bei meinen Experimenten mit der einseitigen Nephrectomie, konnte ich den Exitus unter Convulsionen gelegentlich<sup>1)</sup> und Comaerscheinungen bereits schon nach 2 Stunden constatiren, während doppelseitig nephrectomirte Kaninchen, ohne spätere künstliche Infection im Minimum noch 6 Stunden, im Maximum 58 Stunden lebten. Daraus ziehe ich den Schluss, dass die Culturen unbedingt einen wesentlichen Antheil an der raschen Entstehung der Convulsionen und Coma nahmen, denn wenn noch eine Niere im Organismus vorhanden ist, sei sie krank oder gesund, so sollte die Function eine bessere sein, als wenn vollständiger Nierenmangel im Körper eingetreten ist. Bei den inficirten Thieren stellte sich ein umgekehrtes Verhältniss der Ergebnisse ein, und somit war es klar, dass die erzeugten Convulsionen und Comaerscheinungen keine urämischen Symptome sein könnten, denn eine Urämie kann nicht schon nach 2 Stunden bei einer anfangs noch gesunden Niere auftreten. Diese Convulsionen und der Coma waren also die Wirkung der von mir injicirten Pilzculturen, sei es der Pilze selbst, sei es durch die chemische Wirkung der angehäuften organischen Umsatzproducte der Bakterien im Blute. Einen directen Beweis zu liefern, schien leicht, mit den intravenösen

<sup>1)</sup> Bei raschem Eintreten des Exitus fehlten gewöhnlich die Convulsionen, wogegen bei später eintretendem Tode regelmässig heftige Convulsionen und Coma diesem vorausgingen.

Injectionen von sterilisirten Culturen in verschiedenen Dosen graduirt, aber es stellte sich bald heraus, dass einerseits mit der Individualität der Thiere<sup>1)</sup> allein viel zu grosse Unregelmässigkeiten in den Resultaten auftraten. Die Fehlerquellen waren somit zu gross, und da man bei kleinen Injectionen sterilisirter Culturen zu geringe Verschiedenheiten in den Ergebnissen erhält, war es nicht möglich, daraus irgend welche endgültige Schlüsse ziehen zu dürfen. Bei grossen Dosen war es unmöglich, den Einwand der Munk'schen Hypothese<sup>2)</sup> zu beseitigen. Bei grösserer Concentrirung der Culturflüssigkeit lief man grosse Gefahr, rohe pathologische Zustände (Embolien) in dem Organismus zu bewirken. Es blieb somit nur die chemische Blutanalyse dieser Thiere übrig, jedoch musste diese Untersuchung wegen Mangel an Einrichtung auf später verschoben werden. — Meine Resultate haben mit Bestimmtheit Dieses ergeben, dass die Pilze selbst, oder ihre Ptomaine<sup>3)</sup> am thätigsten bei der Erzeugung von Convulsionen und Coma sein mussten. Ich leugne hiermit nicht eine kleinere Mitwirkung der normalen Harnbestandtheile, jedoch tritt diese oft wohl sehr in den Hintergrund. Es scheint mir sehr wahrscheinlich, dass es sich bei der Eklampsie um eine Blutvergiftung mit Ptomainen handelt, im Gegensatz zu der Schwangerschaftsnieren-Aetiologie, welche hauptsächlich der Anwesenheit der Pilze in den Nieren, vielleicht auf mechanischem Wege neben der chemischen Wirkung ihre Entstehung verdankt. Die Pilze können nach unseren heutigen wissenschaftlichen Kenntnissen entweder physikalisch-mechanisch wirken oder chemischen Einfluss besitzen. Ein Zeichen der feineren mechanischen Wirkung eines Fremdkörpers, wenn er den Organismus stört, ist die Ent-

<sup>1)</sup> Man bedenke, dass Kaninchen gewöhnlich zuweilen Pilze im Blute haben, welche die Controle sehr erschweren.

<sup>2)</sup> Munk hatte die Hypothese Traube's experimentell unterstützen wollen. Durch Injection grösserer Mengen Wasser in's Gefässsystem konnte er in der That Convulsionen, Comasympptome hervorrufen. — Dass Convulsionen und Coma durch eine grosse Anzahl von Ursachen hervorgebracht werden können, habe ich in einer früheren Arbeit schon erwähnt (dieses Archiv Bd. 124 S. 182).

<sup>3)</sup> Hierin schliesse ich mich Brieger an.

zündung. — Da wir aber bei unseren Experimenten nie eine seröse Entzündung im Hirne der Versuchsthiere mit Sicherheit nachweisen konnten, so bleibt uns die chemische Wirkung derselben aufrecht zu erhalten, welche nicht unbedingt entzündend wirken muss. — Ueberhaupt werden Frauen, welche während einer oder mehrerer Entbindungen an Eklampsie gelitten hatten, nicht selten geisteskrank, und oft folgt auf das soporöse Stadium unheilbarer Blödsinn, Verrücktheit, Gedächtnisschwäche u. s. w. (v. Scanzoni), Ausgänge, die nicht selten bei anderen Vergiftungen vorkommen. Rommelaere schon betonte, dass bei der Urämie der einzige constante Befund eine Anhäufung organischer Substanzen im Blute. Ich schlage nun vor, dem Zustande der Eklampsie den Namen Ptomainämie bis auf Weiteres zu geben, im Gegensatze zum Begriff Urämie, der blos dann Anwendung finden darf, wenn normale Harnbestandtheile im Blute überhäuft sind<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> In einem in der Société Vaudoise de Médecine am 5. September 1891 vom Verf. gehaltenen Vortrag: Ueber die Ursache der Eklampsie, wurde mir der Einwand gemacht, dass, weil doch Mikroorganismen und Ptomaine gewöhnlich im Blute von gewissen Thieren und vom Menschen vorkommen, diese Ptomaine zu den normalen Bestandtheilen des Harnes gerechnet werden müssen, somit die Ptomainämie doch zu der Urämie gehöre. Dagegen muss ich energisch protestiren. Die Ptomaine können meiner Ansicht nach nicht als normale Harnbestandtheile des Harnes angesehen werden. Mit demselben Recht könnte man dann jede Blausäurevergiftung, weil doch wahrscheinlich Blausäure minimal als Zwischenproduct des Harnstoffs im Harne normaliter vorkommt, eine Urämie nennen. Ferner aber bedeutet die Thatsache, dass man oft Pilze im Blute bei Leuten findet, welche von Fachmännern als gesund hingestellt waren, keineswegs a priori, dass damit die Pilze im menschlichen Blute zur Norm gleichbedeutend gesund werden. Angenommen beinahe die ganze Menschheit würde an Tuberculose leiden, so könnte ich doch nie die Tuberculose als den normalen gesunden Zustand des Menschen anerkennen. Unter Norm verstehe ich nicht nur den Besitz des numerischen Mehr, sondern noch eine ganze Reihe anderer Eigenschaften. In unserem Falle fand ich unter 10 untersuchten Personen, welche von Fachkundigen als symptomtenlos angegeben wurden, 4 mit Pilzen inficirt, also jedenfalls eine Minderheit, folglich keine Norm. Somit fällt der mir gemachte Einwand ohne Weiteres weg.

Das Wort Ptomainämie soll ein Collectivbegriff sein, der alle ungiftige Bakterienbildungsproducte aufzunehmen hat.



Die Puerperaleklampsie ist keine Urämie, sondern höchst wahrscheinlich eine Ptomainämie. Damit will ich keineswegs in Abrede stellen, dass die Pilze als organische Substanzen diese Erscheinungen nicht auch hervorbringen können. — Brieger unterscheidet zwischen Ptomaine als ungiftige Bakterienproducte und Toxine oder giftige chemische Körper gewisser Constitution und weil unsere injicirten Pilzculturen nur in sehr grossen Dosen und bei Harnsecretionbehinderung wirksam sind, so verdienen sie wohl zum Theil den Namen Ptomaine. Ich lege einen besonderen Werth auf diese Terminologie, um etwas Klarheit in das Wesen der Urämie zu bringen. Schon längst hatten die Autoren die Empfindung, dass die Urämie kein einheitlicher Begriff sei und Vogel sowohl als Bartels drückten ihre Meinung so aus, dass wenn die im Blute angehäuften Stoffe genauer bekannt sein werden, die Urämie in verschiedene Ureterarten zerfallen werde. Sie vermutheten eine Anhäufung von noch unbekannten normalen Harnbestandtheilen, welche, wegen Mangels an chemischen Reactionen und wegen der Unmöglichkeit dieselben chemisch zu trennen, noch nicht hätten constatirt werden können. — Diese ahnungsvolle Anschauung hat sich bis jetzt noch nicht bestätigt, denn wir haben in der Ptomainämie keine Unterart der Urämie, sondern einen Nebengriff. Man wird nun von Cholämie, Ptomainämie, Urämie, als von eben so vielen unabhängigen auf gleicher Stufe stehenden Krankheitssymptomen reden können. Wie man sieht, wird das Gebiet der Urämie immer mehr eingeschränkt. Es erscheint ferner sehr wahrscheinlich, dass bei nicht graviden Erwachsenen, bei Männern und selbst bei Kindern, unbeachtet des Geschlechtes, es sich in vielen Fällen von gewöhnlichen infectiösen Nephritiden (Scharlach, Masern, Diphtherie, Cholera u. s. w.) mit Exitus unter Convulsionen und Comaerscheinungen, öfters gar nicht um Urämie, sondern um typische Ptomainämie handeln wird. Dieses würde leicht die Ausnahmen erklären, in denen es, trotz der genauesten chemischen Untersuchung, nicht gelingen wollte (Bartels) irgend welche Vermehrung der Harnstoffmengen, im Blute der an Urämie Verstorbenen, nachzuweisen. Es würde sich in vielen solcher Fälle gerade nicht um Urämie, son-

dern vielmehr um Ptomainämie handeln. Diese Blutvergiftung mit bakteriologischen Umsatzproducten dürfte somit nicht allein der Schwangerschaftsniere eigen sein, sondern allen möglichen Nephritiden, im Besonderen den infectiösen Arten derselben. Meine Experimente wurden an nicht schwangeren Individuen ausgeführt. Die Gravidität würde darin blos eine Prädisposition schaffen: Einerseits die Harnsecretionsbehinderungen, andererseits die Infection des Blutes oft von der Placenta aus. Wie diese letztere statthaben wird, geht aus Folgendem hervor: Es leuchtet ein, dass durch jede Uteruscontraction das Blut der Placenta sowohl entleert wird, als auch durch die so bewirkte Massage dieses Organes die Lymphe aus den Intercellularräumen der Decidua in die intervillösen Räume, bezw. in den mütterlichen Kreislauf hineingeräth, und diesen mit Pilzen und bakteriologischen Umsatzproducten überladet. Es wird nun leicht verständlich, warum viele Geburtshelfer mit Recht bei früh eintretender Eklampsie davon abrathen, irgend welche Operation vorzunehmen, weil durch dieselben die Wehenthätigkeit erwacht, und die eklamptischen Krämpfe sehr oft nur verstärkt und vermehrt werden. Nach dieser Richtung hin höchst interessant sind die Beobachtungen Dewees, der bei den eklamptischen Anfällen immer wusste, dass der Uterus in diesen Augenblicken contrahirt war. Er machte die Beobachtung, dass der Beginn einer Wehe oft den eklamptischen Anfall auslöste. Zuweilen stehen nach Cazeaux die Verhältnisse umgekehrt. — Wie bei vielen Infectionskrankheiten (Rachen- und Puerperaldiphtherie im Monat März ein Maximum) ist der Einfluss noch unbekannter atmosphärischer und tellurischer Verhältnisse auf die Häufigkeit der eklamptischen Affection nach v. Scanzoni nicht zu verkennen. So kam auf der Prager Klinik im Verlauf des Schuljahres 1847 ein einziger Fall zur Beobachtung, während der Monat Januar 1848 daselbst vier Fälle darbot und im Allgemeinen machte er die Beobachtung, dass die einzelnen Fälle immer in kurzen Zeiträumen aufeinander folgten. Dieselbe Beobachtung machten Smellie, Lever, Dugés, Dubois und Andere. Cazeaux kann diese Schlussfolgerungen und die Thatsachen nach seinen Erfahrungen nicht bestätigen.

## b) Gegenseitige Einflüsse der Eklampsie und des Fötus.

In einigen Eklampsiefällen zeigt das Kind gleich nach seiner Ausstossung aus dem Uterus Muskelcontracturen aller Glieder (Cazeaux). Cazeaux extrahirt ein todttes Kind mit der Zange bei einer Eklamptischen, und er konnte noch die Herzpulsationen desselben wahrnehmen. Sämmtliche Gliedmaassen des Kindes, im Besonderen diejenigen der rechten Seite, waren im höchsten Grade contracturirt. Einige Male sogar sollen die Kinder dieselben Convulsionen aufweisen, welche die Mutter in den eklamptischen Anfällen zeigte (Schmitt). Dieses scheint in der That ein Zeichen zu sein, dass die Blutinfection und Intoxication eine allgemeine ist. Warum aber diese Erscheinungen bei den Kindern Eklamptischer nicht öfters auftreten, ist mit Sicherheit nicht zu sagen. Es ist aber bekannt, dass die Ganglienzellen des Kindes grosse Insulte ohne Reaction ertragen können.

Andererseits machten schon oft gewichtige Geburtshelfer auf die eigenthümlichen Erscheinungen aufmerksam, dass gleich nach dem Tode des Foetus in utero während des eklamptischen Anfalles der Mutter, die Convulsionen aufhören (Winckel, Dhurssen). Ich konnte diese Erscheinung nur ein Mal sehen. Der Urin des Neugeborenen enthält sehr wenig Harnstoff, Harnsäure und phosphorsaure Salze und wohl in Folge dessen ist die Harnstoffmenge im Harne der Schwangeren nicht vermehrt. Es scheint mir die Hypothese nahe zu liegen, dass das Zottenepithel neben dem diosmotischen Prozesse vielleicht auch secretorische Eigenschaften besitze. Dadurch könnten noch unbekannte Ausscheidungsproducte des Kindes nach ihrem Uebertritt in das mütterliche Blut, die eklamptische Intoxication der Mutter lebhaft unterstützen. Hört diese Secretion nach dem Tode des Fötus auf, so nimmt auch die Eklampsie gleichzeitig ab. Eine weitere naheliegende Hypothese ist folgende: Mit dem eintretenden Tode des Fötus nimmt die Kopffresistenz bedeutend ab, und was mit dem vorliegenden Fall übereinstimmt, wird der Schädel äusserst compressibel. Damit könnte eine Hindernissabnahme der Harnsecretion bedingt sein, welche mit der Steigerung der Diurese eine Schwächung der nephritischen Prozesse zur Folge hätte.

## e) Der eklamptische Icterus.

Der Icterus, der zuweilen bei eklamptischen Frauen auftritt, ist in gewissen Fällen einer anatomischen Untersuchung unterworfen worden. Pilliet und Létienne fanden unter Anderem in einem Falle organische Veränderungen der Leber, die sie nicht mit Bestimmtheit als Embolien ansehen konnten. In meinen Thierversuchen war es mir nie möglich Icterus zu erzeugen, dagegen konnte ich in einer ganzen Menge von Fällen Veränderungen der Leber erzeugen. Ich gerieth wiederum in dieselben Zweifel wie Pilliet und Létienne, ob es in der That Embolien oder andere pathologische Prozesse wären. Dass es keine Embolien sein können, scheint mir daraus hervorzugehen, dass dieselben auch mit filtrirten Culturen zu erzeugen waren, und dass dieses Organ (die Leber) ganz einzig solche Symptome ergab. — Eine später von mir ausgeführte histologische Untersuchung dieser experimentell veränderten Leber wird vielleicht die Sache aufklären. Man gedenke, dass die Leber secretorische Eigenschaften für fremde Stoffe im Körperkreislauf besitzt. Den Physiologen ist es bekannt, dass bei intravenöser Indigocarminlösung-injection dieser Farbstoff vorwiegend in zwei Organen, Nieren und Leber abgesondert wird. Diese secernirten Pilze erzeugen in den Nieren Entzündung; könnten dieselben nicht auch in der Leber eine solche bilden. Dieser bei meinen Experimenten ziemlich regelmässige Befund scheint vielleicht doch etwas mit der Placentarinfection der Graviden zu thun zu haben. Dadurch könnte man an die Möglichkeit denken, dass je schwerer die Infection, um so leichter die Leberveränderungen entstehen, was mit der Thatsache zu übereinstimmen scheint, dass die icterische Eklampsie gewöhnlich zu den schweren Fällen zählt. Dass Entzündungen der Leber in der That bei langwierigen Infectionen, besonders durch miasmatische Organismen entstehen können, beweisen die solitären Leberabscesse.

## d) Die Temperatur bei den eklamptischen Anfällen.

Die 5 bis jetzt von mir genau controlirten eklamptischen Fälle hatten stets bei den bezüglichlichen Anfällen erniedrigte Körpertemperaturen. Wenn man also nicht bestreiten kann, dass in

gewissen Fällen die Temperatur eher erhöht (Bourneville) ist, so muss man ferner anerkennen, dass diese Thatsache bei weitem keine allgemeine Gültigkeit besitzt, sondern dass oft Temperaturerniedrigung bis  $35^{\circ}$  beim Menschen vorkommen. Mit wenigen Ausnahmen starben meine Versuchsthiere unter Collapstemperaturen,  $30-32^{\circ}$ . — Man vergleiche für weitere Einzelheiten dieses Archiv Bd. 124 S. 185.

### Schluss.

Meine Experimente haben kurz folgende wichtigsten Resultate ergeben: Zur Frage der zweiactigen Nephrectomie. 1) Bei der gewöhnlichen einseitigen Nephrectomie beim Kaninchen ausgeführt, habe ich 66 pCt. Mortalität erhalten. 2) Die Nierenvenenunterbindung ergab 43 pCt. Mortalität. 3) Die einseitige Ureterunterbindung ergab 12 pCt. Mortalität. 4) Denen nach der einseitigen Ureterunterbindung am Leben gebliebenen Kaninchen konnte ich 14 Tage darauf ohne Verlust die gleichseitige Nephrectomie ausführen. 5) Während somit die ältere Methode 66 pCt. Mortalität angiebt, kann man mit der zweiactigen Nephrectomie nur 12 pCt. der Thiere verlieren, oder auch etwa 50 pCt. Differenz erzielen. 6) Sämmtliche verstorbenen Thiere gingen an einer infectiösen Nephritis zu Grunde, die kurz nach der Operation, ja bis innerhalb 2 Stunden entstanden war. 7) Die nöthige Infection des Blutes kommt oft beim Menschen sowohl als beim Kaninchen vor. 8) Der Grund der Mortalitätsdifferenz zwischen beiden Nephrectomiemethoden liegt darin, das bei der Nephrectomie nach jetziger Art die zurückgebliebene Niere auf ein Mal vicarirend sich entwickeln muss, was oft nicht rasch genug geschieht, um die Function der anderen Niere übernehmen zu können, während in der zweiactigen Nephrectomie dieses in 14 Tagen Frist geschieht.

Zur Frage der Aetiologie der Nephritis gravidarum fand ich Folgendes: 1) Während ich bei der einseitigen Ureterunterbindung nur 12 pCt. Mortalität an Nephritis bekam, erhielt ich bei dieser Operation mit intravenöser Pilzinjection etwa 40—66 pCt. Mortalität. 2) Während die am Ureter blos einseitig unterbundenen Thiere nur seltener eine Nephritis der zurückgelassenen Niere zeigten, wiesen sämmtliche mit starken

Pilzculturen ausserdem noch behandelte Thiere stets intensive Nephritis parenchymatosa der unberührten Niere, und constant bunte<sup>1)</sup> Nieren auf der unterbundenen Seite auf. 3) Daraus geht mit Sicherheit hervor, dass die Schwangerschaftsniere durch Infection des Blutes und Nierensecretionsbehinderung allein entstehen kann. 4) Je stärker die Infection des Blutes und je stärker die Secretionsabnahme der Nieren um so rascher ist die Entstehung einer Nephritis gravidarum möglich (schon nach 2 Stunden). 5) Die Compression des Ureters scheint mit besonderer Vorliebe die bunte Niere zu erzeugen. 6) Dass die Verhältnisse beim Menschen denjenigen des Kaninchens ganz analog sind, hat ein kürzlich in hiesiger chirurgischer Klinik wegen Carcinom nephrectomirter Mann gezeigt, der 6 Stunden nach der Operation schon an einer acuten Nephritis der zurückgelassenen Niere unter urämischen Erscheinungen zu Grunde ging. 7) Bei Wandernieren mit eingetretenen Axendrehungen ist der Verdacht sehr berechtigt, dass die andere Niere möglicherweise entzündet ist. 8) In den 3 verschiedenen Eklampsiefällen konnte ich leicht aus den weissen Infarkten der Placenta 6 verschiedene Mikrokokken gewinnen, welche sämmtlich eine Nephritis parenchymatosa zu erzeugen im Stande sind. Die Nephritis gravidarum ist somit keine spezifische Erkrankung. 9) Die infectiösen weissen Infarkte der menschlichen Placenta helfen wahrscheinlich wesentlich die Nephritis gravidarum erzeugen, jedoch können zuweilen die gewöhnlich im Blute enthaltenen Pilze bei genügender Harnretention die Schwangerschaftsniere bilden. 10) Bei sämmtlichen meiner Experimente habe ich nie Eiter, noch Embolien oder Fieber wahrnehmen können.

Zur Frage der Puerperaleklampsie. 1) Bei schwächerer Harnsecretionsbehinderung der inficirten Thiere hatten wir 40pCt. Mortalität an Pseudo-Urämie zu constatiren. (Es handelte sich da um einseitige Ureterunterbindung und gleichzeitiger intravenöser Pilzinjection.) Bei stärkerer Harnretention meiner Versuchsthiere durch die einseitige Nephrectomie bedingt, hatten

<sup>1)</sup> Mikroskopisch ist die bunte Niere eine partielle Nephritis und sie tritt ohne Pilzinjectionen nur äusserst selten nach dieser Operation beim Kaninchen auf.

wir dagegen 95 pCt. Mortalität an Pseudo - Urämie erhalten. 2) Ich fand ferner, dass je stärker die Cultur, um so schwächer die Harnsecretionsstörung zu sein brauchte um dennoch den Tod herbeizuführen. 3) Ich fand, dass der Tod nach einseitiger Nephrectomie mit intravenöser Pilzinjection verbunden, schon 2 Stunden nach der Operation unter pseudo-urämischen Symptomen zuweilen eintrat. 4) Je stärker die Dosis der intravenösen Injection, um so schneller trat auch der Tod ein. 5) Daraus ist mit Sicherheit zu schliessen, dass die Culturen, sei es durch die Pilze selbst oder durch ihre Umsatzproducte, an der Aetiologie dieser Convulsionen und Coma wesentlich betheiligt sind. 6) Durch Pilzemulsionen in NaCl-Lösungen konnte ich die Bouilloncultur-Flüssigkeit selbst gänzlich eliminiren. 7) Weil die Symptome einer mechanischen Reizung durch Fremdkörper (Pilze), die Entzündung des Hirnes nie mit Sicherheit constatirt werden konnten, so ist es sehr wahrscheinlich, dass die chemische Wirkung der von den Pilzen gebildeten Ptomainen, die Convulsionen und den Coma bedingen. Die Puerperaleklampsie wäre somit keine Urämie, sondern sehr wahrscheinlich eine Ptomainämie. 8) Diese Ptomainämie ist aber sehr wahrscheinlich nicht allein der Nephritis gravidarum eigen, sondern sehr wahrscheinlich allen möglichen Nephritiden, im Besonderen den infectiösen, was auch die Ausnahmefälle erklären würde, wo trotz der genauesten chemischen Analysen des Blutes nach dem sogenannten urämischen Tode der Patienten eine Zunahme der Harnstoffmengen nicht constatirt werden konnte (Bartels). 9) Die Gravidität, durch die von einer Endometritis herkommenden weissen Infarkten der Placenta, wirkt bloß als günstiges Moment. 10) Es scheint mir nicht unmöglich, dass in der Leber eklamptischer Frauen, Prozesse analog denjenigen der Niere vorkommen können, welche den Icterus eclampsiae erzeugen würden.

#### Eine Genese der bunten Niere.

In kurzen Worten möchte ich Einiges der Genese der bunten Nieren widmen. Ueber die Art der Entstehung ist wenig darüber bekannt. Man fasste sie stets mit Recht als eine Unterart der Bright'schen Krankheit auf, jedoch der Grund dieser

partiell bloß veränderten Niere war dunkel. In den vorliegenden Experimenten gelang es mir oft, solche zu erzeugen, dadurch, dass ich die Harnsecretion mittelst einer Ureterligatur einseitig oder beiderseitig unterbrach und Pilzcultur intravenös einführte. Die bunte Niere war auf der unterbundenen Seite zu constatiren. Wenn aber die Pilzculturen stärker gewählt wurden, statt eine partiell entzündete Niere eine bunte Niere zu erhalten, bildete sich eine total entzündete Niere. Wie es scheint, hat die Harnretention innerhalb der Malpighi'schen Pyramiden neben einer Pilzinfektion des Blutes eine sehr günstige Wirkung auf die Genese der bunten Niere. Aus diesen Experimenten scheint in dieser Hinsicht hervorzugehen, dass je länger die Pilze auf das Nierenparenchym wirken können, und je grösser ihre Zahl ist, desto mehr laufen die Nieren Gefahr sich zu entzünden. Die bunte Niere scheint somit dem Umstände ihre Entstehung zu verdanken, dass die Pilze nicht gleichmässig die Nieren passiren und diese somit ungleichmässig in der oben erwähnten Richtung beeinflussen. Näheres hierüber in einer späteren Arbeit.

### Hauptpunkte der Anamnesen und Status praesens der Patientinnen.

Fall III. Die Frau ist eine Primipara, im 8. Schwangerschaftsmonat, kommt in tiefem Coma in die Maternité de Paris (service Guéniot) und zeigt dort noch einige eklamptische Anfälle. Sie ist wenig ödematös angeschwollen und zeigt wenig Eiweiss im Urin. Wird mit ihrem Kinde geheilt entlassen, man vergleiche betreff Temperatur dieses Archiv Bd. 124 S. 216 und die anliegende Tafel.

Fall IV. Die Frau ist wiederum eine Primipara, welche im eklamptischen Zustand in die Gebäranstalt des k. Charité-Krankenhauses gebracht wird. Sie ist nicht ödematös angeschwollen und zeigt zeitweise wenig Eiweiss im Urin, zeitweise viel. Sie ist icterisch. Nach dem Aufhören der Kindesherzpulsationen bleiben die eklamptischen Anfälle fern. — Temperatur gleich nach dem Anfall gemessen 36,2°. Bis zum Tode bleibt eine gewisse Geistesverwirrung und Gedächtnisschwäche zurück. — Patientin stirbt 6 Stunden nach der Geburt. Bei der Section nimmt man eine Nephritis parenchymatosa beider Nieren wahr. Die Leber zeigt eine Anzahl Blutungen. — Die Magenschleimhaut bietet Magengeschwüre und hämorrhagische Erosionen auf ihrer Oberfläche, welche die lethale Magen- und Darmblutung verursacht hatten. In den Lungen constatirt man eine Schluckpneumonie. Kein Hirnödem.



Fall V. Die Frau ist eine Primipara. Sie wird auch im eklampischen Anfall in das Charité-Krankenhaus hereingebracht. Sie ist ödematös angeschwollen und zeigt im Urin ziemlich viel Eiweiss. Nach dem Aufhören der Krämpfe, nach der Geburt, bleibt noch zwei Tage lang eine totale Geistesverwirrung der Patientin zurück — dieselbe hat bössartige Launen. Temperatur bald nach dem Anfall gemessen zeigt 36°.

Am Schluss dieser Arbeit angelangt, richte ich dem Herrn Geheimrath Prof. Dr. Gusserow, ferner meinem gegenwärtigen Chef Herrn Prof. Roux, Leiter der chirurgischen und gynäkologischen Klinik in Lausanne, meinen wärmsten Dank für freundliche Abtretung des nöthigen Materials aus. — Dem Herrn Dr. Capauner, I. Assistenzarzt an der ophthalmologischen Klinik, den Herren Dr. Paccaud, Ackermann und Zbinden dahier für die freundliche Secundirung beim Experimentiren, bezeuge ich hiermit meine beste Anerkennung.

Obige Untersuchung ist in dem pathologischen Institut zu Lausanne gemacht worden. Für die liberale Art und Weise, wie der Leiter desselben, Herr Prof. Stilling, dasselbe meinen Zwecken zur Verfügung stellte, bin ich demselben zum aufrichtigen Dank verpflichtet.

Nachtrag. Fall I und Fall II, welche von mir in Paris untersucht worden waren, bringen die Zahl der von mir experimentirten Eklampsien auf 5, welche alle zum selben Schluss führten.

### Experimente.

A. Statistik der Nephrectomien beim Kaninchen mit oder ohne Benutzung von Carbolsäure-, Sublimatlösungen und Jodoformpulver bei der Operation.

Experim. 1. Ein mittelgrosses Kaninchen (weiblich) wurde im Monat März 1891 rechtsseitig nephrectomirt ohne Culturinjection darauf folgen zu lassen. Die herausgenommene Niere war vollständig gesund. Die Operation wurde mit der Nebenhilfe von 5procentiger Carbolsäure für die Instrumente, Sublimatlösung 1‰ als Wundreinigungsmittel und Jodoformpulver auf der genähten Wunde gestreut ausgeführt. Tod 5 Tage nach der Operation unter Convulsionen und Coma. Die zurückgelassene Niere bietet bei der Section makro- und mikroskopisch betrachtet das Bild einer ausgesprochenen parenchymatösen Trübung der Harnkanälchen. Diese pathologische Veränderung der Niere besteht theilweise aus einer fettigen Degeneration, meistens jedoch aus einer Eiweisstrübung. Eine Cultur aus dieser Niere frisch nach dem Tode des Thieres entnommen, ergiebt in der That Kokkencolonien. — Patholo-

gische Veränderungen anderer Organe sind nicht wahrzunehmen. — Harnblase leer.

Exp. 2. Ein mittelgrosses Kaninchen (männlich) wurde am gleichen Tage, wie der verbergehende Fall rechtsseitig nephrectomirt. Auch ohne irgend welche spätere Culturinjection. Die dabei herausgenommene Niere war vollständig gesund. Carbolsäure und Sublimatlösungen wurden auch angewendet. Tod nach 4 Tagen mit Coma ohne vorhergehende Convulsionen. Die bei der Section aufgefundene zweite Niere bietet auch hier das Bild einer ausgesprochenen parenchymatösen Eiweisstrübung der Harnkanälchen. Essigsäurezusatz hellt nehmlich auf. Eine aus dieser Niere gleich nach dem Exitus des Thieres entnommene Cultur ergibt wiederum Pilzcolonien. — Harnblase leer.

Exp. 3. Ein mittelgrosses Kaninchen (männlich) wurde an demselben Tage, wie die schon erwähnten, linksseitig nephrectomirt. — Die herausgenommene Niere erwies sich auch hier nach genauer mikroskopischer Untersuchung als normal. — Carbolsäure und Sublimatlösungen wurden auch benutzt. Tod nach 5 Tagen mit Convulsionen und Coma. Sectionsbefund derselbe wie oben. Eine Cultur, frisch aus der zurückgelassenen Niere entnommen, ergibt auch hier Kokkencolonien.

Exp. 4. Ein mittelgrosses Kaninchen (w.) wurde am 26. Mai linksseitig nephrectomirt. Die exstirpirte Niere hatte ein vollständig gesundes Aussehen. — Carbolsäure, Sublimatlösungen wurden bei dieser Operation benutzt. Tod am 1. Juni. Die Section erweist dieselben Nierenveränderungen wie oben. Pathologische Veränderungen anderer Organe sind auch hier nicht wahrzunehmen.

Exp. 5. Ein kleineres Kaninchen (w.) wurde am 26. Mai rechtsseitig nephrectomirt. Die exstirpirte Niere erwies sich als gesund. Carbolsäure, Sublimatlösungen und Jodoformpulver wurden nicht angewendet. Die Instrumente, Abtupfwatte und Seide wurden gekocht. — Tod am 30. Mai. — Die Section erweist wiederum eine ausgesprochene parenchymatöse Nierentrübung mit vorwiegender Betheiligung der Corticalsubstanz. Diese Harnkanälchen-trübung besteht aus veränderten Albuminstoffen, denn Acid. aceticum-Zusatz hellt dieselbe auf. Der Harn enthält eine geringe Menge granulirter Harn-cylinder, nebst verschiedenen Leukocyten und etwas Eiweiss.

Exp. 6. Ein grösseres Kaninchen (w.) wurde am 29. Mai linksseitig nephrectomirt. Die exstirpirte Niere war vollständig gesund. Carbolsäure, Sublimatlösungen und Jodoformpulver wurden hier auch nicht angewendet. Instrumente u. s. w. gekocht. Tod am 1. Juni. Die Section erweist auch hier eine ausgesprochene parenchymatöse Nierentrübung. — Der Harn enthält eine grössere Anzahl Nierencylinder nebst wenigen Leukocyten und eine geringe Menge Eiweiss. Die übrigen Organe zeigen hier auch keine Abnormitäten.

Exp. 7. Ein mittelgrosses Kaninchen wurde im Monat Februar linksseitig nephrectomirt. Die herausgenommene Niere war gesund. Carbolsäure, Sublimatlösung wurden bei der Operation benutzt. Das Thier wurde einen

Monat darauf zu einem anderweitigen Experiment benutzt. Die rechte Niere war vergrößert und makroskopisch sowohl als auch mikroskopisch vollständig gesund.

Exp. 8. Ein grosses Kaninchen wurde im Monat März rechtsseitig nephrectomirt. Die exstirpirte Niere war gesund. Carbonsäure, Sublimatlösungen wurden bei der Operation benutzt. Das Thier wurde 5 Wochen später geopfert. Linke Niere vergrößert, vollständig gesund.

Exp. 9. Ein grosses Kaninchen wurde am 29. Mai linksseitig nephrectomirt. Das Thier lebt heute noch. Bei der Palpation fühlt man die rechte Niere bedeutend vergrößert. Mehrere Pilzculturen-Injectionen blieben erfolglos. Sie wurden 3 Wochen nach der Operation vorgenommen.

Schlussfolgerungen. 1) Auf 9 ausgeführte Nephrectomien 6 Sterbefälle, also 66,66 pCt. Mortalität. 2) Carbonsäure, Sublimatlösungen und Jodoformpulver sind unbedingt nicht diejenigen Factoren, welche eine Nephritis parenchymatosa acuta der zurückgelassenen Niere bedingen können. 3) In frisch post mortem untersuchten Fällen konnte ich immer Pilzcolonien aus der veränderten Niere gewinnen. 4) Da die bei der einseitigen Nephrectomie exstirpirten Nieren stets gesund waren, so muss angenommen werden, dass die Nephritis der anderen Körperseite erst seit der Operation entstanden sei. 5) Pilzinjectionen in die Blut- oder Lymphbahn erst nach der vicarirenden Vergrößerung der anderen Niere vorgenommen, bleibt hier ohne Erfolg.

#### B. Mortalitäts-Statistik der einseitigen Vena renalis-Unterbindung.

Exp. 10. Mittelgrosses Kaninchen (m.) wurde am 3. Juni operirt. Nach Ausführung der nöthigen Laparotomie wurde linkerseits die Vena renalis unterbunden. Das Thier blieb fernerhin munter. Am 25. Juni wurden demselben intraperitonäal 3 ccm Eklampsieculitur IV injicirt; am 26. Juni nochmals so viel, was beide Male sehr gut vertragen wurde. Am 4. Juli wurde das vollständig gesund aussehende Thier geopfert, somit getödtet und wir fanden die linke Niere grösstentheils noch lebensfähig. Die centralen Partien dieser Niere hatten, makroskopisch betrachtet, ihr normales Aussehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung war die Beschaffenheit der Harnkanälchen eine unveränderte; die Epithelzellenkerne waren sehr deutlich zu sehen und zu färben. Die Corticalsubstanz bot dagegen das Bild einer fibrösen Entartung ihrer Gewebe. Die rechte Niere war vergrößert, doch mikroskopisch betrachtet normaler Zusammensetzung. Der Harn enthielt keine pathologischen Bestandtheile.

Exp. 11. Mittelgrosses Kaninchen wurde am 9. Juni vorgenommen. Nach Unterbindung der Vena renalis sinistra wird die abdominale Höhle wieder geschlossen. Am 26. Juni wurde diesem Thiere intraperitonäal 3 ccm Eklampsieculitur IV injicirt, doch ohne merklichen Erfolg. Am 28. Juli wird das vollständig gesund aussehende Thier geopfert. Die linke Niere ist be-

deutend atrophisch, fibrös und theilweise kalkig entartet. Die rechte Niere ist vergrössert und man nimmt bei der mikroskopischen Untersuchung schwache nephritische Veränderungen wahr, in Form einer gelinden parenchymatösen Trübung der Harnkanälchen. Die übrigen Organe zeigen keine Besonderheiten.

Exp. 12. Einem mittelgrossen Kaninchen (w.) wird die Vena renalis sinistra am 9. Juni unterbunden. Tod am 15. Juni. Die linke Niere ist bedeutend vergrössert, hat ein blaues Colorit und ist sehr blutreich. Die rechte dagegen ist beinahe nicht vergrössert, zeigt hingegen schon makroskopisch nephritische Veränderungen. Es wechseln nehmlich radiär angeordnet opake Streifen mit normal durchsichtigen ab. Bei der mikroskopischen Untersuchung nimmt man eine ausgesprochene partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen wahr. Im Harne wenige Nierencylinder. Die übrigen Organe zeigen keine Besonderheiten.

Exp. 13. Am 12. Juni wurde einem mittelgrossen Kaninchen die Vena renalis sinistra unterbunden. Am 19. Juni Tod des Thieres. — Bei der Section zeigt sich die linke Niere vergrössert und bei der mikroskopischen Untersuchung nephritisch entartet. Die Zellenkerne sind noch grösstentheils gut sichtbar. Die Harnkanälchen sind auch hier nicht unwesentlich körnig getrübt. Die rechte Niere etwas vergrössert, ist hyperämisch und zeigt wiederum die makroskopischen Symptome einer partiellen parenchymatösen Trübung. Im Harne spärliche Nierencylinder. Die übrigen Organe zeigen keine Besonderheiten.

Exp. 14. Am 16. Juni wurde ein grösseres Kaninchen wie die früheren behandelt, also die Vena renalis sinistra unterbunden ohne Cultureinspritzungen darauf folgen zu lassen. Tod am 25. Juni. Die linke Niere bedeutend atrophisch, zeigt bei der mikroskopischen Untersuchung intensive fibröse Entartung mit hie und da vorkommenden Kalkeinlagerungen. Die rechte Niere dagegen ist stark nephritisch entartet. Die geraden Harnkanälchen sind zuweilen körnig getrübt. Essigsäurezusatz hellt diese Trübung wieder auf. Im Harne kein pathologischer Befund und ebenso verhält es sich in den übrigen Organen.

Exp. 15. Am 16. Juni wurde einem mittelgrossen Kaninchen die Vena renalis sinistra unterbunden. Das Thier sah vollständig gesund aus und wurde am 28. Juni geopfert. Die linke Niere war in der Corticalsubstanz etwas atrophisch, wogegen in der Medullargegend die Zellenkerne gut zu erkennen und sehr gelinde nephritische Erscheinungen gewisser Harnkanälchen zu constatiren waren. Auch hier hellte Essigsäurezusatz diese Trübung sofort auf. In der etwas vergrösserten rechten Niere konnten keine pathologischen Veränderungen erkannt werden. Die Harnblase war leer. Die übrigen Organe des Körpers zeigen keine Besonderheiten.

Exp. 16. Ein mittelgrosses Kaninchen wurde am 12. Juni operirt. Nach Ausführung einer Laparotomie wird die Vena renalis sinistra unterbunden. Das Thier bleibt fernerhin munter. Am 30. Juli wird das Thier geopfert. Bei der Section zeigt sich die linke Niere stark atrophisch. Die

Glomeruli sind noch sichtbar. Grosse Fettkugeln erfüllen grösstentheils das Rindenparenchym; vereinzelte Hämatinreste sind heerweise daselbst verbreitet. Die Medullarsubstanz ist meist fibrös entartet. Die vergrösserte rechte Niere zeigt noch Spuren einer leichten parenchymatösen Trübung der Harnkanälchen. Die übrigen Organe zeigen keine Besonderheiten.

Schlussfolgerungen. 1) Die Mortalität dieser Operation beim Kaninchen verhält sich wie 3 zu 7, also etwa 43 pCt. 2) Die Todesart ist hier auch wieder, wie bei der einseitigen Nephrectomie, die Nephritis der nicht operirten Seite. 3) Nicht selten tritt hier ein Venencollateralkreislauf für die unterbundene Hauptnierenvene ein. 4) Es geht daraus mit Sicherheit hervor, dass in vielen Fällen die Nephritis der einen Niere durch Entlastung ihres eigenen Venenkreislaufes, durch die Unterbindung der gegenüberliegenden Vene bedingt, entstehen kann. Diese Thatsache bildet einen grellen Gegensatz zu Rayer's Hypothese über die Genese der Nephritis gravidarum. 5) Pilzinjectionen in die Blutbahn erst nach der vicarirenden Vergrösserung der anderen Niere vorgenommen, bleibt hier ohne Erfolg.

#### C. Statistik der zweiactigen Nephrectomie beim Kaninchen.

- 1) Einseitige Ureterunterbindung. 2) Gleichseitige Nephrectomie nach einigen Tagen.

Exp. 17. Am 13. Juni wurde ein mittelgrosses Kaninchen operirt. Nach Ausführung der nöthigen Laparotomie in der Linea alba, wird linksseitig der Ureter in der halben Höhe unterbunden. Das Thier scheint vollständig gesund zu sein und deswegen schreitet man am 28. Juni zur linksseitigen Nephrectomie. Der jetzige Bauchschnitt wird auf der linken Seite geführt parallel dem ersten, also der Linea alba in einer Entfernung von ungefähr 3—4 cm von letzterer. Nachdem die unvermeidliche Muskelblutung gestillt, wird zur eigentlichen Nephrectomie geschritten. Die herausgenommene linke Niere ist bedeutend vergrössert, überall gleichförmig weiss-gelblich gefärbt und beim Anschneiden erweist sich das Nierenbecken bedeutend dilatirt. Die mikroskopische Untersuchung dieser Niere zeigt keine Besonderheiten. Am 15. Juli wird dieses gesund aussehende Thier geopfert. Die rechte Niere ist vergrössert und zeigt makro- und mikroskopisch keine Besonderheiten. Es war hier wie in den folgenden Fällen dieser Rubrik mit Sublimat, Carbonsäurelösungen und Jodoformpulver operirt worden.

Exp. 18. Am 13. Juli wurde ein mittelgrosses Kaninchen wie das vorhergehende Thier behandelt. Am 28. Juni, weil das Thier vollständig gesund aussieht, wird zur linksseitigen Nephrectomie geschritten. Diese Operation findet ganz in derselben Weise wie die früheren statt. Die herausgenommene linke Niere hat beinahe ganz dieselben Eigenschaften wie diejenigen des oben angeführten Falles. Die Grösse einzig variirt augenscheinlich. Die Farbe ist hier auch eine gleichförmig weiss-gelbliche und die mikroskopische Untersuchung dieser Niere erweist keine Be-

sonderheiten. Am 15. Juli wird dieses vollständig gesund aussehende Thier geopfert. Die rechte Niere zeigt hier eine Spur von parenchymatöser Trübung zwischen der Corticalsubstanz und der Malpighi'schen Pyramiden localisirt. Die Farbe dieser Niere ist auch eine gelblich-weiße auf der Oberfläche, ein Beweis, dass die Veränderungen in diesem Organe keine wichtigen sind.

Exp. 19. Am 17. Juni wird ein grosses Kaninchen wie die letztgenannten behandelt. Zuerst die linksseitige Ureterunterbindung. Am 4. Juli wird die linksseitige Nephrectomie ausgeführt. Die exstirpierte linke Niere ist wie die oberen mit Ausnahme der Vergrösserung normal. Die Farbe ist auch hier eine gleichförmig weiss-gelbliche. Am 20. Juli wird dieses Thier geopfert. Die vergrösserte rechte Niere zeigt nichts Abnormes ausserdem.

Exp. 20. Am 2. Juli nimmt man die linksseitige Ureterunterbindung eines mittelgrossen Kaninchens vor. Am 17. Juli wird die gleichseitige Nephrectomie ausgeführt. Die dabei herausgenommene Niere hat Spuren einer parenchymatösen Trübung der Harnkanälchen. Die Farbe ist hier auch eine gleichförmig weiss-gelbliche. Am 29. Juli wird das gesund aussehende Thier geopfert. Die rechte Niere zeigt eine Spur von parenchymatöser Trübung der Harnkanälchen. Ihre Farbe ist auch eine gleichförmig weiss-gelbliche.

Exp. 21. Am 2. Juli wird ganz gleich wie die vorhergehenden Thiere behandelt. Am 17. Juli folgt dann die gleichseitige Nephrectomie. Die dann herausgenommene Niere hat Spuren einer parenchymatösen Trübung der Harnkanälchen. Ihre Farbe ist eine gleichförmig weiss-gelbliche. Am 29. Juli wird das Thier geopfert. Die rechte Niere zeigt eine Spur von parenchymatöser Trübung der Harnkanälchen.

Exp. 22. Am 6. Juli findet die linksseitige Ureterunterbindung eines grossen Kaninchens statt. Am 17. Juli folgt die gleichseitige Nephrectomie. Die herausgenommene Niere ist normal. Die Farbe ist gleichförmig weiss-gelblich. Am 29. Juli wird das Thier geopfert. Rechte Niere ist makro- und mikroskopisch mit Ausnahme der vicarirenden Vergrösserung normal.

Exp. 23. Ein mittelgrosses Kaninchen wird gleich behandelt wie die eben genannten, nemlich am 6. Juli findet die linksseitige Ureterunterbindung statt, am 12. Juli jedoch erfolgt der Tod des Thieres. Bei der Section erweist sich die Farbe der linken Niere gefleckt braunroth auf weiss-gellichem Grunde. Die gerötheten Partien zeigen intensive parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen, in anderen Worten das ausgesprochene Bild einer schönen bunten Niere. Die rechte Niere roth gefärbt. Sie ist auf der Schnittfläche durchsetzt von einer Menge rother und weissgelber Streifen radiär angeordnet durchsetzt und bietet mikroskopisch allgemein das Bild einer intensiven parenchymatösen Trübung der Harnkanälchen.

Exp. 24. Ein grosses Kaninchen wurde am 8. Juli linksseitig operirt. Zuerst wurde der Ureter unterbunden. Am 18. Juli wurde die linksseitige

Nephrectomie vorgenommen. Die exstirpierte Niere hat ein erweitertes Becken; ihre Beschaffenheit ist sonst normal. Farbe derselben gleichförmig weiss-gelblich. Am 30. Juli wurde das Thier geopfert. Die rechte Niere hat auch eine weiss-gelbliche Farbe auf ihrer Oberfläche. Auf der Schnittfläche ist eine leichte sichelförmige Röthung zwischen Cortical- und Medullarsubstanz localisirt. Mikroskopisch untersucht erweist sich dieses als eine sehr leicht parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen.

Schlussfolgerungen. 1) Auf 8 operirte Fälle 1 Todesfall, also etwa 13 pCt. Mortalität für diese Operation. 2) Die Niere mit dem unterbundenen Ureter beim einzig verstorbenen Falle bot im Gegensatze zu sämmtlichen anderen das Bild einer exquisit bunten Niere mit daselbst localisirten intensiven Erscheinungen einer partiellen parenchymatösen Trübung der Harnkanälchen. 3) Die Todesursache ist hier wiederum die auf der nicht operirten Seite entstehende Nephritis.

D. Einseitige Nephrectomien mit gleich erfolgender Infection der Versuchsthiere mittelst Eklampsieculturen aus den weissen Infarkten der Placenta herstammend.

Exp. 25. Ein weibliches gesundes Kaninchen wurde linkerseits nephrectomirt (im Januar 1891), worauf intravenös 1 ccm eintägiger filtrirter Mischcultur III bei diesem Thier eingeführt wurde. Da der Zustand des Kaninchens sich darauf nicht wesentlich änderte, wurden an späteren Tagen noch einige Injectionen älterer Mischculturen vorgenommen, jedoch ohne merklichen Erfolg<sup>1)</sup>. Am 9. Krankheitstage wurde die rechtsseitige Nephrectomie vorgenommen. Im Gegensatze zu den früheren Experimenten wurde nach dieser Operation keine Cultur intravenös injicirt. Der Zustand des Thieres verschlechterte sich dennoch zusehends, die Temperatur sank sehr rasch. Nach 3 Stunden schon stellte sich Sopor ein, der nach sehr heftigen clonischen und tetanischen Zuckungen des Thieres, welche  $\frac{1}{2}$  Stunde später auftraten, mit Exitus endigte. Die an demselben Tage herausgenommene rechte Niere hatte, makroskopisch betrachtet, ein normales Aussehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung waren wenige fettig degenerirte Harnkanälchen, in anderen Worten schwache nephritische Erscheinungen zu sehen. Die übrigen Organe zeigten keine Besonderheiten.

Exp. 26. Ein weibliches gesundes Kaninchen wurde linkerseits ne-

<sup>1)</sup> Die erste Cultur war jedenfalls zu schwach, die späteren, etwas stärker in der Concentration, waren wegen der schon eingetretenen Hypertrophie der zurückgelassenen Niere auch ohne Erfolg.

Die von mir untersuchten Mikroorganismen haben auch nicht in der Genese der Nephritis parenchymatosa acuta dieselbe Dignität. Während die Pilze von Cultur IV sich durch besondere Häufigkeit auszeichneten, musste die Cultur von Fall I mindestens 5 Mal stärker gewählt werden um dasselbe Resultat zu erhalten.

phrectomirt (März 1891), worauf 1 ccm einer eintägigen filtrirten (aus Fall IV) Bouilloncultur in die Vena jugularis eingespritzt wurde. Die Temperatur des Thieres sank alsbald bedenklich, und im Laufe des 3. Krankheitstages ging das Thier unter den nun bekannten Erscheinungen (1) zu Grunde. Es folgten Unruhe, schwankender Gang, 3stündiger Sopor, heftige clonische und tetanische Convulsionen aufeinander. Die Section des Thieres erwies eine intensive, typisch schubweise entzündete Niere mit makroskopisch schon auffälliger parenchymatöser Trübung dieses Organes. Die Niere war intensiv geröthet. Diese Vermuthung wurde durch die mikroskopische Untersuchung vollauf bestätigt. Nach Anwendung der passenden Reactionen (Osmiumsäure und Essigsäure) konnte die erwähnte Trübung als theilweise fettige Degeneration, theilweise als Eiweisstrübung gedeutet werden. Der Harn enthielt auch hier die charakteristischen Harneylinder, nebst wenig Eiweiss beim Kochen. Der Magen hatte eine grössere Menge Speisereste in seinem Innern und war in Folge dessen normal ausgedehnt. Die Mucosa dieses Organes zeigte cadaveröse Maceration. Auf der ganzen inneren Magenoberfläche waren eine ganze Menge, etwa 15 an der Zahl, Hämorrhagien zerstreut bis 1 cm Durchmesser erreichend, von welchem einige schon durch centralen Substanzverlust in Erosionen und vielleicht Geschwüren übergegangen waren. Diese tieferen Substanzverluste hatten einen Durchmesser, der zuweilen 3 mm erreichte. Wir erinnern an dieser Stelle an die Thatsache, dass Fall IV, woraus die in diesem Experiment angewandten Culturen entnommen waren, auch eine ganze Anzahl hämorrhagischer Erosionen bei der Eröffnung des Magens darbot. Obwohl Fall IV mit Icterus klinisch combinirt war, konnte bei diesem Experimente nichts von Gelbsucht erblickt werden.

Exp. 27. Ein weibliches gesundes Kaninchen wurde linkerseits nephrectomirt, worauf 1 ccm einer zweitägigen Bouilloncultur IV intravenös eingeführt wurde. Das Thier ging auch hier unter den schon bekannten eklamptischen Erscheinungen zu Grunde und die vorgenommene Section des Thieres erwies dieselben Erscheinungen wie beim vorhergehenden Falle, nur mit einziger Ausnahme der Leber und des Magens. Die Leber hatte Stellen, welche leicht gelblich-weiss von der Oberfläche in's Innere des Organes eindrangen, ohne jedoch scharf gegen die Umgebung abgegrenzt zu sein. Die Magenwand hatte in unmittelbarer Nähe des Pylorus eine thalergrösse brettartig normal sich anfühlende Stelle. In derselben auf der Schleimhautseite war eine 2 Mark grosse Hämorrhagie zu sehen, deren excentrische Mitte sich bereits in eine pfenniggrosse, gelblich und nekrotisch aussehende Substanz umgewandelt hatte. Das Centrum dieser gelben nekrotischen Partie hatte sich schon in eine grössere Erosion, bezw. Geschwür verwandelt, dessen Durchmesser etwa 3 mm betrug.

Exp. 28. 2 ccm einer eintägigen filtrirten Milhcultur IV wurden einem grossen gesunden Kaninchen in die Vena jugularis eingespritzt. Das Thier schien 5 Tage lang sich normal zu verhalten, worauf linksseitige Nephrectomie vorgenommen wurde. In dieser exstirpirten Niere konnten keine wesentlichen Veränderungen nachgewiesen werden. Nach 4 Stunden ging das Ver-



suchsthier unter eklampischen Erscheinungen zu Grunde. Die Section des Thieres erwies wiederum eine intensive Entzündung der zurückgelassenen Niere und verschiedene Magenerosion hämorrhagischer Natur.

Exp. 29. Ein grosses weibliches Kaninchen wurde gleich wie das vorhergehende behandelt und 4 Tage nach der Infection wurde erst die einseitige Nephrectomie vorgenommen. Das bis da gesund aussehende Thier ging bald unter eklampischen Convulsionen zu Grunde (3 Stunden). Die zurückgelassene Niere war, wie sämtliche früheren, intensiv entzündet. Der Magen zeigte auch hier zahlreiche hämorrhagische Erosionen.

Exp. 30, 31, 32. Drei Kaninchen wurden im März 1891 vorgenommen. Sie zeigten nach links- oder rechtsseitiger Nephrectomie und nach intravenöser Einspritzung filtrirter Culturen V nach etlichen Stunden, Sopor, Convulsionen und Collapserscheinungen mit subnormalen Temperaturen. Die im Körper zurückgelassenen Nieren erwiesen sich bei der Section dieser Thiere als intensiv geröthet und entzündet. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte auch hier vollauf eine parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. Sämtliche exstirpirte Nieren waren auf Grund makro- und mikroskopischer Untersuchung gesund gefunden worden.

#### E. Beiderseitige Ureterunterbindung mit intraperitonäalen Injectionen von Bouilloncultiv IV.

Exp. 33. Einem mittelgrossen Kaninchen werden am 9. Juli beide Ureter in halber Höhe unterbunden. Gleichzeitig werden 5 ccm filtrirte Bouilloncultiv IV eingeführt. Tod des Thieres am 11. Juli. Bei der Section des Thieres sieht man beide Nieren roth gross gefleckt auf weiss-gelblichem Grunde. Die mikroskopische Untersuchung dieser Nieren erweist in den gefleckten Partien dieser bunten Nieren eine intensive parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. Dieses Thier starb unter Collaps- und Convulsionserscheinungen. Die agonalen Temperaturen waren bedeutend subnormal.

Exp. 34. Einem mittelgrossen Kaninchen werden auch am 9. Juli beide Ureter in halber Höhe unterbunden. Gleichzeitig werden auch hier 5 ccm filtrirter Bouilloncultiv IV in die Peritonäalhöhle injicirt. Tod des Thieres am 11. Juli unter Collaps- und Convulsionserscheinungen. Die agonalen Temperaturen waren auch hier subnormal. Bei der Section des Thieres nimmt man auch hier beiderseits das makroskopische Bild zweier schönen bunten Nieren wahr. Die mikroskopische Untersuchung dieser Nieren erweist in den gefleckten Partien dieser bunten Nieren eine intensive parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen.

#### F. Einseitige Ureterunterbindung mit intravenösen Pilzinjectionen.

Exp. 35. Einem mittelgrossen Kaninchen wird am 15. Juli der linke Ureter in der halben Höhe unterbunden. Gleichzeitig werden 5 ccm Bouilloncultiv IV intraperitonäal eingeführt. Am 20. Juli wird die linke Niere exstirpirt. Sie zeigt sich bedeutend vergrössert, welche Vergrösserung meist

auf Dilatation des Nierenbeckens zurückzuführen ist. Sie bietet ausserdem das Bild einer ausgesprochenen bunten Niere. Die mikroskopische Untersuchung dieser gefleckten Partien erweist intensive nephritische Veränderungen. Tod des Thieres mit Convulsionen am 21. Juli. Die rechte Niere besitzt eine rothe Farbe. Auf dem Durchschnitte zeigt sie allgemein intensive nephritische Erscheinungen. Die mikroskopische Untersuchung erweist hier das typische Bild einer partiellen parenchymatösen Trübung der Harnkanälchen. Im Harn wenige Harneylinder. Nirgends Zeichen von Embolien im ganzen Körper. Die Leber allein zeigt eine Anzahl von gelben Knoten.

Exp. 36. Ein mittelgrosses Kaninchen (weiblich) wird am 15. Juli folgender Operation unterzogen. Es wird der linke Ureter unterbunden und darauf 5 ccm Bouillonculture IV intraperitonäal injicirt. Am 21. Juli wird das Thier linksseitig nephrectomirt. Die extirpirte Niere ist in Folge Dilatation des Nierenbeckens bedeutend vergrössert. Sie bietet auch wieder das Bild einer ausgesprochenen bunten Niere. Die mikroskopische Untersuchung dieser gefleckten Theile erweist ziemlich intensive parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. Am 26. Juli wird das Thier geopfert. Sectionsbefund. Das Colorit der rechten Niere ist schwach roth. Die mikroskopische Untersuchung zeigt hier ausgesprochene parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. Im Urin sind auch hier eine Menge Harneylinder. Blasenepithelzellen in geringer Zahl sind auch daselbst zu sehen. Nirgends Spuren von Embolien. Einzig die Leber zeigt eine Anzahl gelber Knoten.

Exp. 37. Am 28. Juli wird einem mittelgrossen Kaninchen (männlich) der linke Ureter unterbunden. Gleichzeitig wird dem betreffenden Thiere 5 ccm einer Pilzemulsion IV in die Vena jugularis eingeführt. Die betreffende Pilzemulsion wurde so bereitet, dass Pilzculturen zweier Agarnährmedien IV abgeschabt und in einer NaCl wässriger Lösung 6‰ fein vertheilt wurden. Dieses geschah unter den nöthigen Cautelen. 7 Stunden nach dieser Operation geht das Thier unter Collapserscheinungen, mit Convulsionen verbunden zu Grunde. Temperaturen kurz vor dem Tode stark subnormal. Bei der Section findet man die linke Niere schwach vergrössert, den Ureter schwach durch Urin aufgetrieben. Die linke Niere ist intensiv geröthet. Auf dem Durchschnitt sieht man makroskopisch schon die Zeichen einer acuten parenchymatösen Nephritis. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt unsere Diagnose und zeigt eine intensive partielle Trübung der Harnkanälchen. Die rechte Niere ist der linken makro- und mikroskopisch vollständig analog. Die Harnblase ist leer. Nirgends Spuren von Embolien. Die Leber zeigt auch hier einige wenige Knötchen gelblicher Farbe.

Exp. 38. Einem mittelgrossen Kaninchen wird am 29. Juli der linke Ureter unterbunden. Gleichzeitig werden 5 ccm einer Pilzemulsion IV in physiologischem Wasser fein vertheilt, intravenös eingeführt. — 12 Stunden nach dieser Operation stirbt das Thier unter Convulsionen und Collapserscheinungen. — Temperaturen subnormal. — Bei der Section sieht man beide Nieren stark geröthet und entzündet. Beide sind auch etwas ver-

grössert. Die mikroskopische Untersuchung beider Nieren erweist intensive nephritische Erscheinungen in Form einer stark ausgesprochenen parenchymatösen Trübung der Harnkanälchen. Im Urin sind eine Menge granulirter Harncylinder zu sehen. Auch hier nirgends Spuren von Embolien. Im Leberparenchym sind hier keine gelbliche Knoten zu bemerken.

Exp. 39. Wir unterbinden am 29. Juli den linken Ureter eines mittelgrossen Kaninchens. Gleichzeitig werden hier wiederum 6 ccm einer Pilzemulsion IV intravenös eingespritzt. Wie in den früheren Experimenten, wo diese Emulsion gebraucht wurde, wird dieselbe, damit die Vertheilung im Blute auch eine vorzügliche sei, zum Zwecke der Vermeidung von Embolien, höchst langsam eingeführt. Wie wir sehen werden, sind Embolien nirgends zu constatiren, ausser in der Leber, wo die genannten gelben Knoten zweifelhafter Natur erscheinen dürften. Es können diese eben so gut infectiöse Herde, vielleicht mit consecutiven Thrombosen als Embolien sein. Darüber dürften spätere Untersuchungen Aufklärung geben. 12 Stunden nach der Operation ging das Thier unter Convulsionen und Collapserscheinungen zu Grunde. Die agonalen Temperaturen waren auch hier subnormal und erreichten mit dem Tode 30,5° C. Bei der Section zeigten sich beide Nieren intensiv geröthet und entzündet, die mikroskopische Untersuchung erwies eine intensive partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. Harnblase leer. Nirgends Spuren von Embolien. Einzig die Leber zeigt einen kleinen gelblichen Knoten.

Exp. 40. Wir unterbinden am 29. Juli einem mittelgrossen Kaninchen den linksseitigen Ureter. Gleichzeitig werden demselben 5 ccm Pilzemulsion IV intravenös eingeführt. Am 1. August wird das Thier geopfert. Die linke Niere ist gross gefleckt und bietet das Bild einer schönen bunten Niere. Die roth gefleckten Stellen zeigen bei der mikroskopischen Untersuchung intensive partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. Die rechte Niere ist rosa gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung derselben zeigt in der Gegend, welche zwischen Cortical- und Medullarsubstanz liegt, stark partielle Trübung der Harnkanälchen. Der Urin enthielt eine kleine Menge Harncylinder. Nirgends Spuren von Embolien. In der Leber 5 gelbliche erbsengrosse Knötchen.

Exp. 41. Am 1. August wird einem mittelgrossen Kaninchen der linksseitige Ureter unterbunden. Wir führen gleich darauf nach gewohnter Weise 6 ccm Pilzemulsion V in die Vena jugularis des Versuchstieres ein. Am 2. August wird das Thier geopfert. Die linke Niere ist röthlich grossgefleckt und bietet hier auch das Bild einer bunten Niere. Mikroskopisch untersucht nimmt man eine partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen hauptsächlich in den gefleckten Partien wahr. In der rechten Niere sieht man mit dem Mikroskop eine deutliche parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. Die Farbe ist hier dagegen auf der Oberfläche unverändert, nur auf der Schnittfläche sieht man in den mittleren Partien radiär angeordnete streifige Röthung. Die Leber bietet einige weiss-gelbliche Knötchen. Harnblase leer.

**Exp. 42.** Am 1. August unterbinden wir einem mittelgrossen Kaninchen den linksseitigen Ureter. Wir führen auch gleich darauf 5 ccm Pilzemulsion V in die Vena jugularis des Versuchstieres ein. Am 2. August wird das Thier geopfert. Die linke Niere ist gefleckt und bietet auch hier das Bild einer schönen bunten Niere. Mikroskopisch untersucht constatiren wir eine deutliche parenchymatöse Trübung in den gefleckten Partien. Die rechte Niere zeigt, mit dem Mikroskop betrachtet, eine partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. Ihre Farbe ist dagegen auf der Oberfläche eine normale. Nur auf der Schnittfläche einige röthliche Streifen. Die Leber bietet nichts Besonderes dar.

**Exp. 43.** Einem mittelgrossen Kaninchen wird am 2. August der linksseitige Ureter unterbunden. Gleich darauf werden 5 ccm filtrirter Bouilloncultur III intravenös eingeführt. Eine Pilzemulsion mit Cultur III ist wegen der Kleinheit der Culturen auf festem Boden nicht ausführbar. Am 4. August wird das Thier geopfert. Die linke Niere bietet hier wiederum das Bild einer schönen bunten Niere. Beide Nieren, mikroskopisch untersucht, zeigen parenchymatöse Trübung rechts allgemein verbreitet, links dagegen mehr in den gefleckten Partien localisirt. Die Leber enthält auch hier einige weiss-gelbliche Knötchen. Der Urin hat sehr wenig Cylinder.

**Exp. 44.** Ein mittelgrosses Kaninchen wird am 2. August gleich wie beim vorhergehenden Fall behandelt. Linksseitige Ureterunterbindung, intravenöse Einspritzung filtrirter Bouilloncultur III. Am 4. August wird das Thier geopfert. Sectionsbefund ganz analog dem 43. Experiment.

Bei meinen sämtlichen Experimenten konnte ich nie eine Spur von Eiter constatiren. Icterus war auch nicht zu erzeugen.

---