

## III.

# Ueber eine neue Methode der Nephrectomie und über Schwangerschaftsniere und Eklampsie auf bakteriologisch-physikalischer Basis.

Von Dr. Alexandre Favre,

Arzt an der chirurgischen und gynäkologischen Klinik in Lausanne.

In einer vor Kurzem in diesem Archiv publicirten Arbeit<sup>1)</sup> habe ich den Nachweis geliefert, dass durch intravenöse Pilzinjectionen und bei verschiedenen Hindernissen der Harnabsonderung (einseitige Nephrectomie, unilaterale Nierenvenenunterbindung<sup>2)</sup> oder auch die Ligatur eines Ureters), man sicher eine parenchymatöse Nephritis, analog der Schwangerschaftsniere, erzeugen könne. Meine Resultate erlaubten mir damals schon, mit Sicherheit<sup>3)</sup> den Schluss zu ziehen, dass die im Blute enthaltenen Pilze die Hauptursache dieser infectiösen Nephritis bilden, während die Harnretention die Rolle einer Nebenursache spiele. Ich mache mit Recht zwischen diesen beiden Factoren einen graduellen Unterschied, weil bei genügender Intensität der intravenös injicirten Pilzculturen, ohne irgend welche Harnretention, dennoch stets parenchymatöse Nephritis zu erhalten ist, während ich bei Harnretention allein nur zeitweise<sup>4)</sup> Nierenentzündungen erhielt. Bei dieser Ne-

<sup>1)</sup> Alex. Favre, Die Ursache der Eklampsie eine Ptomainämie, mit Berücksichtigung einer neuen Methode der Nephrectomie, behufs Herabsetzung ihrer noch geltenden hohen Sterblichkeitsziffer und einer Genese der bunten Niere. Dieses Archiv Bd. 127.

<sup>2)</sup> Der einseitigen Nierenarterien-Unterbindung sei hier gedacht, die wohl auch dieselben erwähnten Erscheinungen hervorzubringen im Stande ist, welche ich aber nicht ausführte, weil M. Hermann's Versuche für meine Zwecke wenig versprochen.

<sup>3)</sup> Speculative Hypothesen, wie die Olshausen'schen, haben vorliegenden praktischen Versuchen gegenüber gar keinen Werth. Ich erwarte in dieser Materie Gegenversuche.

<sup>4)</sup> Man bedenke, dass Kaninchen sowohl, als Menschen zuweilen im gesunden Zustand Pilze im Blute führen, welche unter Umständen eine Nephritis hervorbringen können.

nephritisgenese spielen folglich ohne Zweifel die Bakterien die Hauptrolle, während die Harnretention jedenfalls nur als Hilfsursache, als prädisponirendes Moment dazu dient.

Deshalb lässt sich die von mir aufgestellte Theorie über Schwangerschaftsnieren und Eklampsie weder unter die Infectionstheorien ordnen (die Pilze allein würden in den wenigsten Fällen die Nephritis gravidarum mit ihren Folgen erklären), noch unter die reinen Secretionshindernisstheorien (sei es durch Ureterhindernisse, oder durch Circulationsstörungen bedingt) bringen<sup>1)</sup>.

In meiner damaligen Arbeit bekam ich bei 8 Kaninchen, denen der Ureter einseitig unterbunden worden war, nur einmal, 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 erzielte.

Es geht hieraus mit Bestimmtheit hervor, dass bei der Bildung dieser Nephritiden die Pilze in der That eine integrirende Rolle spielen.

### 1. Pilze die Ursache der Nephritis parenchymatosa.

Um alle fremdartigen Factoren bei diesen Pilzinjectionen eliminiren zu können, hatte ich statt filtrirter Bouillonculturen, Pilzemulsionen in physiologischer NaCl-Lösung angewendet. Weil

<sup>1)</sup> Mit Ueberraschung habe ich öfters constatiren müssen, dass die von mir aufgestellte Theorie über Schwangerschaftsnieren und Eklampsie ohne Weiteres an diejenigen von Doléris, Blanc und so weiter gereiht wird. Bekanntlich wollten diese Autoren die Eklampsie als eine einfache Infection hinstellen. Ich protestire gegen eine solche Auslegung meiner Theorie, welche vielmehr die Schwangerschaftsnieren und ihre Folgen auf eine physikalisch-bakteriologische Basis zurückführt. Mit fast demselben Recht lässt sich meine Theorie an diejenige Rayer's (Druck auf die Nierenvenen) oder auch an diejenige Halbertsma's (Druck auf die Ureteren) reihen.

aber früher schon die Thatsache festgestellt worden war, dass Wasserinjectionen in das Blutgefäßsystem vorgenommen Albuminurie erzeugen könnten, war es, obwohl wir hier kein Wasser, sondern eine aus 6 pro mille wässriger NaCl-Lösung bestehender filtrirter Pilzemulsion gebrauchten, dennoch wünschenswerth, diese Lösung beim Experiment zu eliminiren. Da die Pilzculturen, um intravenös injicirt zu werden, nur in sehr flüssiger Form brauchbar sind, blieb noch die andere Möglichkeit zu erproben, nemlich die NaCl-Lösung allein ohne Pilze zu verwenden. Wenn dann auch dieselbe parenchymatöse Nephritis auftritt, so ist daraus noch wenig zu schliessen, wenn dagegen dieselbe Menge physiologischer NaCl-Lösung allein keine Nephritis hervorbringt, im Gegensatze zu den früher gebrauchten resultatvollen Pilzemulsionen, so kann man mit Bestimmtheit die Behauptung aufstellen, dass die Pilze in der That diese parenchymatöse Nephritis mit ihren Folgen hervorbringen. — 6 Kaninchen wurden zu diesem Zwecke verwendet. Es wurde ihnen sämmtlich je ein Ureter unterbunden, darauf wie früher, 3—6 ccm sterilisirter NaCl-Lösung (6 pro mille) in die Jugularvene langsam injicirt. Ich verlor nach einem Zeitraum in toto von 14 Tagen blos ein Kaninchen, welches beidseitig tödtliche parenchymatöse Nephritis aufwies, wogegen die 5 anderen völlig munter blieben, und bei ihrer Opferung kein Zeichen weder einer bunten, noch einer total entzündeten Niere zeigten. Diese Mortalität entspricht ungefähr 16 pCt. der operirten Fälle. Wenn wir nun die früher mit Pilzemulsionen erhaltenen Resultate in's Auge fassen, um sie mit diesen letzteren zu vergleichen, so waren früher in 100 pCt. der Fälle partiell oder total entzündete Nieren zu constatiren, während nun mit 6 pro mille NaCl-Lösung allein blos in 16 pCt. der Fälle eine solche zu sehen ist. Ein Unterschied von etwa 84 pCt. ist jedenfalls ein Beweis beim Experiment, wo nur ein Factor der Versuche verschieden von den anderen ist, dass die Pilze bei der Genese der Nephritis parenchymatosa wirklich in erster Linie theiligt sind<sup>1)</sup>. — Dieses war ohne Weiteres a priori schon aus

<sup>1)</sup> Bei meinen früheren Versuchen mit Pilzemulsionen habe ich, ich wiederhole es, nie Embolien, noch Thrombosen, noch Eiter constatiren können. Die von mir erzeugte Nephritis paren-

meinen früheren Experimenten zu schliessen, in denen ich nachwies, dass im Durchschnitt, um so rascher und intensiver eine Nephritis parenchymatosa zu erzielen war, je grösser die Cultur-dosis gewählt wurde. — Diese neuen Versuche haben dagegen den Vortheil, dass sie beweiskräftig sind.

## 2. Klinische Belege zur Stütze dieser neueren Theorie der Nephritisätiologie.

In meinen früheren Versuchen betonte ich schon ausdrücklich, dass bei einseitiger Harnsecretionsbehinderung die Hindernisse rasch einzutreten hätten, um zu einem positiven Ergebnisse zu führen. Diese Bedingung ist deshalb nothwendig, weil die Pilze in geringerer Zahl nur dann, bevor eine vicariirende Hypertrophie der anderen Niere sich entwickelt, welche die Ausscheidung der toxischen bakteriellen Produkte beider Seiten übernehmen könnte, wirksam sind.

Ich habe in der Literatur nach solchen bekannten Fällen von ähnlicher Nephritisätiologie gesucht. — Eichhorst<sup>1)</sup> konnte öfters acute Nephritiden constatiren, welche bei Anwesenheit von Nierensteinen entständen. Er glaubte, dass diese Nierenentzündungen zum Theil traumatischen Ursprungs wären, da zur Zeit die von mir festgestellte complexe Aetiologie einer infectiösen renalen parenchymatösen Trübung unbekannt war. Man findet, nach diesem klinischen Schriftsteller, nicht selten ätiologische Verhältnisse zwischen Nierensteinen einerseits und der ächten Bright'schen Krankheit andererseits. Ein anderer Autor<sup>2)</sup> publi-

chymatosa kann in Folge dessen nicht auf etwas Anderes zurückgeführt werden, als auf die Pilze, wahrscheinlich auf deren Produkte, denn Embolien sind mit aller Sicherheit auszuschliessen. Ganz dieselben Erscheinungen (Nephritis parenchymatosa) bekam ich nemlich nach Aufhebung der Harnsecretion, ohne welche vorhergehende Pilzinjection, wo künstliche Embolien doch gänzlich zur Unmöglichkeit werden. Dass Pilze im Blute von gesunden Menschen und Thieren oft vorkommen, habe ich bereits erwähnt. In sämmtlich untersuchten Versuchen, die mit Nephritis endeten, konnten frisch Pilzculturen gewonnen werden.

<sup>1)</sup> Eichhorst, Herm., Lehrbuch d. spec. Patholog. u. Therapie. 1889.

<sup>2)</sup> Favre, Antoine, in Compte rendu de la société de médecine du canton de Fribourg. Revue médicale de la Suisse romande. No. 11. 1891.

cirte kürzlich eine Mittheilung über zwei Fälle von acuter Nephritis bei Prolapsus uteri entstanden. Dass bei Prolapsus uteri zuweilen rasche einseitige wie doppelseitige Harnabsonderungs-hindernisse (Ureterverschluss durch Compression) entstehen können, braucht kaum näher begründet zu werden. Bei Nierensteinen ist der Vorgang ein ähnlicher, indem auch hier ein acuter Ureterverschluss entstehen kann. Bei vielen anderen Tumoren dagegen, welche einen einseitigen Druck bald auf die Ureter, bald auf die Nieren selbst bzw. auf deren Gefässe ist natürlich der Vorgang ein allmählich zunehmender, der leicht eine lebensrettende vicariirende Hypertrophie der anderen Niere begünstigt. Ein fernerer Beweis der Richtigkeit meiner Theorie beim Menschen brachte eine im letzten Sommer vorgenommene einseitige Nephrectomie (Melcher), welche wegen Nierencarcinom bei einem älteren Manne ausgeführt wurde. Einige Stunden nach dieser Operation ging Patient unter zunehmender Schwäche und scheinbaren Collapserscheinungen zu Grunde, ein Ausgang, der ganz gleich nicht selten bei meinen operirten Kaninchen vorkam, und es zeigte sich bei der Section dieses Mannes, dass die zurückgebliebene Niere intensiv nephritisch<sup>1)</sup> verändert war, im scharfen Gegensatze zur herausgenommenen

<sup>1)</sup> Die infectiösen Nieren im Bezug auf den mikroskopischen Befund. Der Hauptgegenstand dieses Themas ist natürlich der bakteriologisch-mikroskopische Befund dieser Organe, wogegen die rein histologischen Verhältnisse in meinen früheren Arbeiten schon in ihren Hauptzügen erwähnt wurden. Die Gram'sche Färbung versuchte ich auf diejenigen sicher auf Infection beruhenden Nephritiden meiner Versuchsthiere, jedoch ohne Erfolg. Die allseits gerühmte Weigert'sche Färbung benutzte ich auch, doch wieder ohne positive Resultate zu erhalten, so dass ich nunmehr, wie die Mehrzahl der Fachmänner, bekennen muss, dass die heute in der Bakteriologie geläufigen Entfärbungsmittel einer ganzen Anzahl von Mikrokokken gegenüber viel zu wenig specifisch wirken. Es ist nun begreiflich, warum in so vielen Fällen von bakteriologisch-mikroskopischen Untersuchungen weisser Infarkte der menschlichen Placenta, welche sehr wahrscheinlich auf Infection beruhen, keine positiven Resultate zu gewinnen waren. — Dieses beruht auf die noch ungenügenden Untersuchungsmittel der bakteriologisch-histologischen Technik. Das einzig gegenwärtig Maassgebende sind wohl die Culturen, wenn sie mit den nöthigen Cautelen ausgeführt sind.

Niere, welche zur Hälfte carcinomatös entartet, zur Hälfte aber kerngesund war. Damit scheint mir bewiesen, dass beim Menschen in der That dieselben Erscheinungen wie beim Kaninchen auftreten. Die klinischen Daten zur Unterstützung dieser meiner Theorie werden sich in der Zukunft jedenfalls durch exacte Obductionsberichte bedeutend vermehren. Man muss sich wundern, wie oft der Exitus nach Nephrectomien in der chirurgischen Literatur wohl fälschlich kurz als Collapserscheinungen bezeichnet wird. Doch weiss man, dass Collapserscheinungen oft Urämie und besonders eine Pseudo-Urämie (darunter die Ptomainämie) vortäuschen können und umgekehrt.

### 3. Ueber Puerperaleklampsie<sup>1)</sup>.

Die meisten Autoren hatten die Puerperaleklampsie als eine Urämie, als eine Blutintoxication mit normalen Harnbestandtheilen von nierenkranken Graviden betrachtet. Es blieben dennoch immer noch Gegner dieser Ansicht einige wenige, die mit scheinbar schwer wiegenden Gründen in's Gefecht traten, indem zum Beispiel Ingerslev unter 106 Eklamtischen in 6 Fällen weder Harnveränderungen bei Lebzeiten, noch Nierenalteration am Sectionstisch nachweisen konnte. Die mikroskopische Untersuchung

<sup>1)</sup> Olshausen glaubt, das sei unannehmbar, dass es sich bei Eklampsie jedes Mal um eine Infection durch Mikroorganismen handeln soll. Wenn das der Fall wäre, müssten wir, nach ihm, bei den Betreffenden, auch bei der Autopsie Erscheinungen finden, die die Sepsis bekundeten. Das sei aber nur ganz ausnahmsweise der Fall. (Berl. klin. Wochenschrift. 15. II. 1892. Bericht über eine Sitzung der Berliner medicin. Gesellschaft.) Diese Argumentirung beruht auf einem Irrthum. Nur gewisse wenige Formen von Pilzarten erzeugen die Sepsis. Die grösste Zahl macht dagegen keine Sepsiserscheinungen und in meinen Thierexperimenten konnte ich, obwohl Pilze zuweilen massenhaft intravenös injicirt wurden, nie septische Erscheinungen weder bei Lebzeiten, noch bei den Autopsien der betreffenden Thiere wahrnehmen. Die bezüglichlichen Kaninchen zeigten bei ihrem Ende die schönsten klonischen und tetanischen Convulsionen mit darauf folgendem Coma, ganz analog den eklamtischen Erscheinungen. Der einzige abnorme Sectionsbefund war in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle blos eine Nephritis parenchymatosa. Von eigentlicher Sepsis aber, ich wiederhole es, nie die Spur (nur Fall II macht eine Ausnahme hiervon).

war bei diesen Fällen ebenso negativ ausgefallen. Damit schien bewiesen, dass die Eklampsie auch ohne Nierenaffection auftreten kann. Ich hatte aber vor Kurzem schon darauf hingedeutet, dass die mikroskopische Untersuchung sehr vorsichtig ausgeführt werden soll, wenn man endgültige Schlüsse ziehen will, denn Zusatz von vielen als unschuldig betrachteten Reaktionsmittel üben einen entschieden deletären Einfluss auf die mikroskopischen Nierenveränderungen. Ob diese Cautelen in genannten Fällen genügend berücksichtigt wurden, erscheint zweifelhaft. — Kürzlich hat Olshausen ein grösseres klinisches Material gesammelt, wonach er sich nun auch zur üblichen Intoxications-theorie wendet. Meine Versuche haben mich zu dem Schluss geführt, dass der Eklampsie in den meisten Fällen eine acute infectiöse Nephritis zu Grunde liegt. Ich machte damals den Vorschlag dieses Intoxicationsstadium, weil es sehr wahrscheinlich auf bakteriologischen Umsatzprodukten beruht, Ptomainämie<sup>1)</sup> zu nennen. Damit möchte ich keineswegs Ausnahmen verkennen, welche bereits in meinen früheren Arbeiten<sup>2)</sup> ausdrücklich hervorgehoben wurden. Es ist ohne Weiteres klar, dass Brightiker zufällig auch Anfälle wahrer Urämie in einer Gravidität bekommen können. Ferner sind auch in der Gravidität

<sup>1)</sup> Rommelaere hatte früher schon gesagt, dass bei sämtlichen urämischen Fällen, der einzige constante chemische Befund der wäre, dass die organischen Stoffe im Blute vermehrt wären. Dass der Begriff der Urämie sehr eingeengt werden muss, habe ich schon erwähnt. — Bei meinen Thierversuchen konnte ich im Allgemeinen stets den Ausbruch der eklamptischen oder pseudo-urämischen Erscheinungen um so eher hervorrufen, je stärker die Pilzemulsionen gewählt wurden. Damit habe ich nachgewiesen, dass die Pilze, bzw. ihre Umsatzprodukte die Convulsionen und den Sopor bewirken. Es bleibt noch die chemische Bestätigung beim Menschen um das höchst Wahrscheinliche in's Wirkliche übergehen zu lassen. Dieses weil beim Menschen das Experiment zur Unmöglichkeit wird.

<sup>2)</sup> A. Favre, Communication provisoire relative à l'étiologie des néphrites gravidiques fecit. Paris 1890. — Ueber Puerperaleklampsie. Berlin 1891. — Puerperaleklampsie eine Ptomainämie, mit Berücksichtigung einer neuen Methode der Nephrectomie, behufs Herabsetzung ihrer noch geltenden hohen Mortalitätsziffer und einer Genese der bunten Niere. Lausanne 1892.

sämmtliche zufällige Intoxicationsstadien zulässig<sup>1)</sup>. In einer der früheren Arbeiten ist betont worden, dass die Eklampsie, ebenso die Urämie und die Ptomainämie Hauptpunkte besitzen, welche einer ganzen Anzahl von Intoxicationen gemeinsam sind. Ich führe unter Anderem nochmals die Blausäurevergiftung, die CO<sub>2</sub>-Intoxicationen, die Cholämie, die Hirnhyperämie und Anämie. Diese Fälle jedoch gehören unzweifelhaft zu den Ausnahmen, während dem als Hauptregel doch eine Blutintoxication (Ptomainämie für die Fälle von ausgesprochener Nephritis, wo man trotz der grössten und sorgfältigsten Untersuchungen keine Zunahme der normalen Harnbestandtheile in pseudo-urämischen Anfällen nachweisen kann) der Schwangeren anzusehen ist, in Folge einer acuten Nephritis entstanden. Wie man sieht, ist die Puerperaleklampsie eine complexe Erkrankung.

4. Herrschen in der Schwangerschaft solche Verhältnisse, welche eine Nephritis durch Druck auf die Harnorgane und mittelst Bakterien im Blute rechtfertigen liessen.

An dieser Stelle müssen wir das Experiment zum Theil verlassen, um uns der anatomischen und klinischen Seite mehr zu zuwenden. Es ist von Halbertsma hervorgehoben worden, dass nicht selten bei Eklampischen die Ureteren dilatirt gefunden werden. Dieser Autor glaubte an einem ursächlichen Zusammenhang zwischen diesen Dingen. Früher hatte Stadtfeld schon auf das häufige Vorkommen einer Dilatation der Ureteren bei Graviden hingewiesen. — Er fand unter 16 Wöchnerinnen 9mal Dilatation eines oder beider Ureteren. Nach Leyden's Ansicht wäre an einem Druck auf die Nierenarterien zu denken. Er glaubte, dass die Schwangerschaftsniere sich durch besondere Anämie auszeichne. Rayer hingegen nahm einen Druck auf die Nierenvene als die Ursache der Schwangerschaftsniere an. Dass ein Druck der Uteringschwulst auf die Nierengefässe und auf die Ureter

<sup>1)</sup> Doléris (Mercredi médical No. 23. Juin 1892) hat wahrscheinlich Unrecht, wenn er von Toxinen spricht, welche bei eklampischen Personen vorkommen sollten. Dieses ist jedenfalls die Ausnahme, wogegen in der grössten Mehrzahl der Fälle die Ptomaine die Oberhand gewinnen.



nicht zur Unmöglichkeit gehört, haben die Laparotomien und die Sectionen gezeigt. Man constatirte öfters, dass bei solchen Gelegenheiten der weiche Uterus seine hintere Wand der hinteren Bauchwand sehr eng anschmiege. Ich konnte dasselbe ebenso öfters constatiren.

Weil meine Experimente doch meist einseitige Nierensecretionsstörungen bewirkten, was ein sehr rasches Eingreifen voraussetzte, falls Wirkung erzielt werden sollte, so frägt es sich mit Recht, ob in der Gravidität der Uterindruck auf die Nierenorgane auch ein so rascher sei. Hier in der Schwangerschaft wird doch muthmaasslich keine rasche Compression statthaben, sondern vielmehr ein fortdauernder allmählich zunehmender Druck. Bei der Geburtsthätigkeit dort ist selbstverständlich eine rasche Compression des Uterus ohne weiteres zulässig, da die Wehenthätigkeit dermaassen die abdominalen Druckverhältnisse momentan ändert, dass unsere Theorie in der That für dieses Stadium gerechtfertigt erscheint.

Im Puerperium selbst sind die eklamptischen Anfälle dagegen meist, falls sie nur in dieser Zeit auftreten, septischen puerperalen Prozessen zuzuschreiben (v. Scanzoni). Wenn wir aber eine Sepsis annehmen, so sind meine Experimente damit vollständig congruent, weil ich doch unschwer mit kräftigen Pilzinjectionen (septischer Natur, Fall II), ohne welche Harnretention die gewünschten Erscheinungen regelmässig hervorbringen konnte, nemlich parenchymatöse Nephritis, Convulsionen und Coma.

Für die Fälle, wo eklamptische Anfälle bereits im Kreissbett auftraten, um im Puerperium kurze Zeit noch fortzudauern, können wir darin die Erklärung finden, dass nicht alle Schwangerschaftsnieren sammt ihren Folgen so rasch nach der Geburt rückgängig werden. Werden ja doch Fälle von Nephritis gravidarum zur chronischen Bright'schen Krankheit. Es gehören jedenfalls eine Anzahl der erwähnten Fälle nicht mehr der eigentlichen Eklampsie an.

Es bleibt folglich nur die Genese der Schwangerschaftsniere in der Gravidität zu erklären. Wie schon gesagt, bezweckten meine Experimente meist einseitig erschwerte Nierensecretion. Ob hier eine Circulationsstörung oder der Ureterverschluss, oder schliesslich beide zusammen nöthig sind, er-

scheint nach meinen Experimenten gleichgültig, da Alle zum gleichen Ziel, zur Störung der Nierensecretion führen, und es nur darauf ankommt den entsprechenden Grad der Blutinfection zu besitzen, um die eklamptischen Erscheinungen hervorbringen zu können.

Eine Thatsache fällt aber bei meinen Versuchen von vornherein auf, nemlich dass bei meinen einseitig operirten Thieren beide Nieren in der Regel verschieden von einander waren. Auf der operirten Seite waren gewöhnlich, je nach der vollführten Operation, entweder Nierenparenchymnekrose mit Trübung der Harnkanälchen combinirt, oder eine bunte Niere im scharfen Gegensatze zu der nicht operirten Seite, wo bei positiven Resultaten, wir allgemein verbreitete parenchymatöse Nierenentzündungen erhielten.

Sollten wir vielleicht deshalb den einseitigen Uterindruck von der Genese der Schwangerschaftsnier e ausschliessen, weil bei der Obduction der eklamptischen Frauen doch fast immer beide Nieren einander analog erscheinen, sei es in der Mehrzahl der Fälle als allgemeine parenchymatöse Nephritiden, sei es in wenigen Ausnahmen als bunte Nieren. Ich glaube bei dieser Gelegenheit obige Frage verneinen zu können, da wir auch nicht selten bei einseitiger Nierensecretionsstörung (man vergleiche Exp. 37, 38 und 39 dieses Archivs Bd. 127. S. 82) auf beiden Seiten gleichartige intensiv entzündete Nieren erhielten, vorausgesetzt nemlich, dass die Blutinfection eine genügend starke sei. — Bei kräftigen intravenösen Pilzinjectionen ist ferner die rasche einseitige Nierensecretions-Unterdrückung nicht erforderlich, um doch beidseitig die eklamptischen Nierenerscheinungen hervorzubringen. Nur bei mittelstarken und schwachen Infectionen ist ein rasches Eingreifen *conditio sine qua non*. Ist es doch leicht bei Injection genügend intensiver Pilzculturen ohne welche Harnabsonderungsbehinderung dennoch beidseitig intensive und tödtliche nephritische Erscheinungen hervorzubringen. Ich halte dennoch den einseitigen Druck auf die Nierenorgane für die Ausnahme der Genese der Schwangerschaftsnier e und glaube eher den doppeltseitigen Druck als Regel annehmen zu müssen.

Ich möchte an dieser Stelle nochmals betonen, dass die von mir isolirten Mikrokokken in ihrer Dignität verschieden sind. Während gewisse Culturen sich als sehr heftig wirkend zeigten, waren andere Formen gutartiger und es bedarf der letzteren eine viel grössere Quantität bezw. einer stärkeren Pilzemulsion, um der Wirkung der ersteren annähernd gleich zu kommen. Ferner während gewisse Formen von Mikrokokken ausschliesslich Eiweisstrübungen der Harnkanälchen bewirken, erzeugen andere fettige Trübungen des Nierenparenchyms.

Die doppeltsseitige Nierensecretionsstörung müssen wir noch näher in's Auge fassen. Bei beidseitiger Harnretention genügen schon geringe Grade von Blutinfection, um partiell entzündete Nieren zu erzeugen (man vergleiche Exp. 33 und 34, Bd. 127. S. 81), wogegen bei etwas stärkeren Infectionen beidseitig total nephritisch veränderte Nieren erzeugt werden. Hier vermag die vicariirend eintretende Hypertrophie der Nieren keine für Entstehung einer Nephritis parenchymatosa wesentliche hindernde Rolle zu spielen. Somit wird es hier gleichgültig, ob die Nierensecretionsstörung rasch oder langsam geschieht, vorausgesetzt nemlich, dass die nöthige Blutinfection vorhanden sei.

### 5. Die zweiactige Nephrectomie (A. Favre).

Die übliche einseitige Nephrectomie hat bisher keine glänzenden Resultate aufweisen können. Während König die Mortalität dieser Operation auf 43 pCt. schätzt, hält sie Krönlein nach eigenen Erfahrungen höher in Zahlen 20:25, also etwa 80 pCt. entsprechend. — v. Bergmann<sup>1)</sup>, welcher diese Operation bei Nierencarcinom und Sarcom ausführte, fand eine Mortalität bei dieser Operation von etwa 61,2 pCt. Er fand ferner, dass mittelst der Laparotomien er eine 20 pCt. höhere Mortalität erhielt als beim Lumbarschnitt. Le Dentu<sup>2)</sup> fand in seinen gesammelten Fällen, dass unter 100 transperitonäalen Nephrectomien man auf 50,83 pCt. Sterblichkeit gefasst sein muss, während die Nierenexstirpation beim Lumbarschnitt 37 pCt. Sterbefälle nach sich zieht. — Sigrist berichtet ferner von 52,4 pCt.

<sup>1)</sup> v. Bergmann, Berlin. klin. Wochenschr. 1885. XXII.

<sup>2)</sup> Le Dentu, Revue de chirurgie. Paris 1886.

Mortalität auf 61 Nephrectomien gerechnet. Wie in meinen früheren Arbeiten ausdrücklich betont wurde, liegt jedenfalls eine der Hauptgefahren der einseitigen Nephrectomie in einer bald nach der Operation entstehenden parenchymatösen Nephritis. Diese ist dadurch bedingt, dass die ungenügend gewordene Secretionsfähigkeit der zurückgelassenen Niere, die im Blute angesammelten Pilze und deren Produkte nicht mehr rasch genug ausscheiden kann, um eine gewisse toxische Concentration zu vermeiden. — Dass eine Niere allein für die Harnabsonderung a priori nicht genügt, ist deswegen wohl anzunehmen, weil dieselbe doch kaum in der Doppeltzahl im Thierkörper enthalten sein würden. Tuffier<sup>1)</sup> zeigte ferner, dass auf jede Nephrectomie unmittelbar eine fast vollständige Aufhebung der Harnsecretion folge, die aber im Laufe von etwa 6 Tagen wieder auf die normale Höhe steige. Dieses zeigt wahrscheinlich, dass sehr oft Nephritiden nach einseitiger Nephrectomie entstehen, die zum Glücke nicht alle zum Tode führen und wie die Schwangerschaftsnieren sehr bald heilen können.

Beim natürlichen Wuchern eines einseitigen Nierentumors oder eines benachbarten Tumors, der durch Compression einen Ureter verschliesst, war es schon oft constatirt worden, dass sehr selten nephritische Erscheinungen entstehen. Da beim naturmässigen Wachsen eines malignen Tumors sich die Harnsecretionshindernisse höchst langsam vermehren, folglich eine geraume Zeit der entstehenden vicariirenden Hypertrophie der anderen Niere übrig lassen, geschieht hier dagegen bei der bisher üblichen Exstirpation einer Niere die Eliminirung eines dieser Organe momentan und somit fällt die Harnsecretion zweier normalen Organe einem einzigen anheim, welches leider noch nicht hypertrophirt, noch nicht vorbereitet ist. — Diese vicariirende Hypertrophie der zweiten Niere nach Entfernung der ersteren braucht aber einige Zeit; dieses haben die Versuche mit Bestimmtheit dargethan und es geht daraus hervor, dass die bisher übliche einseitige Nephrectomie wenig zweckentsprechend ist, will man das Leben des Patienten erhalten. Die Thatsache, dass zuweilen 50 pCt. der Patienten nach der bisher üblichen

<sup>1)</sup> Tuffier, im Centralblatt für Chirurgie. 1889. XVI.

Operation doch davonkommen, besitzt sehr wenig Beweiskraft. Diese Procentzahl verdankt ihre Entstehung einer ganzen Anzahl von günstig wirkenden Umständen. Es sind erstens ziemlich viel Factoren im Spiele, welche manchmal theilweise fehlen und somit das Resultat der Operation wesentlich ändern können.

Ferner aber bei schon gänzlich carcinomatös entarteten Nieren wird die Entfernung eines solchen Organes bei Lebzeiten ebenso wenig der Wohlfahrt des organisirten Körpers schaden, als zum Beispiel die Entfernung eines Muskels. Mit einer vollständig entarteten Niere kann ein menschliches Wesen wohl nur dann existiren, wenn die andere Niere dermaassen schon vergrößert ist, dass sie für die nun eigentlich nicht mehr existirende Niere die ganze Arbeit leistet. Ob man dann diese erste unnütz gewordene Niere entfernt oder nicht, ist für das andere vergrößerte Organ gleichgültig. Das Gelingen *quo ad vitam* einer einseitigen bisher üblichen Nephrectomie hängt also wesentlich von dem Grad der Entartung des Nierenparenchyms, somit von der Secretionsfähigkeit dieses Organes und von dem Grade der entsprechenden vicariirenden Hypertrophie des anderen Nierenorganes ab. Es ist aber bekanntlich bei sämtlichen Operationen immer ein gewisses Quotum von Umständen vorhanden, welches die gestellte Prognose umzustossen im Stande ist. Man hat noch mit unbekannten und unberechenbaren Dingen zu zählen, welche nicht selten bestimmte Vorhersagungen Lüge strafen.

Diesen Umständen allen ist es zu verdanken, dass die Prognose einer einseitigen Nephrectomie (etwa 50 pCt.) nicht noch ungünstiger ausfällt.

Wie wir oben gesehen haben, entsteht höchst selten eine parenchymatöse Nephritis einer Niere, wenn die Natur durch langsames Hereinwuchern eines Tumors die andere Niere eliminiert. Das Bestreben einer Methode der Nephrectomie wird die nach der Operation entstehenden Nephritis möglichst zu vermeiden sein, der Natur möglichst gleich zu kommen. Dieses habe ich bei der zweiactigen Nephrectomie gesucht und die Resultate dieser neuen Methode haben sich bei Kaninchen als günstig herausgestellt.

## Schluss.

## A. Zur Frage der Schwangerschaftsniere.

1. Meine frühere Arbeit hatte bereits die Thatsache festgestellt, dass bei Bildung der parenchymatösen Nephritis (Schwangerschaftsniere) die Pilze<sup>1)</sup> die Hauptrolle spielen. 2) Die Harnretention, sei sie durch Ureterverschluss oder durch Compression der Nierenvenen, -arterien oder der Nieren selbst bedingt, nimmt bloß eine nicht unwichtige Nebenstellung als prädisponirendes Moment bei der Bildung der parenchymatösen Nephritis ein. 3) Diese meine neue Arbeit ergänzt die frühere, indem nun mit Bestimmtheit feststeht, dass die Pilze in erster Linie bei der Genese der Nephritis parenchymatosa theiligt sind. Dieses stellte sich heraus nach vergleichenden Experimenten bei Thieren mittelst intravenöser Injectionen von Pilzemulsionen und sterilem physiologischem Wasser. 4) Klinische Fälle, welche mit meinen Experimenten concordiren, sind Eichhorst, Favre, Melcher bekannt. 5) In meinen sämtlichen Versuchen mit oder ohne Pilzinfektion habe ich nie Embolien, noch Thrombosen, noch Eiter, und nur in einem klinischen Falle septische Erscheinungen constatiren können. Pilzembolien kann ich mit aller Bestimmtheit in meinen Versuchen als Ursache der Nephritis ausschliessen, weil ganz dieselben nephritischen Erscheinungen auch ohne Pilzinjection zu erhalten waren. 6) Oft findet man im Blute gesunder Menschen und Thiere Pilze, welche genügen, um mit einer kräftigen Harnretention eine Nephritis parenchymatosa zu erzeugen<sup>2)</sup>.

## B. Zur Frage der Puerperaleklampsie.

1) Wie in meinen früheren Arbeiten erwähnt, erscheint eine Ptomainämie als der Grund dieser nervösen Reizungs- und Depressionszustände sehr wahrscheinlich. Je stärker im Allge-

<sup>1)</sup> Da es sich bei der Schwangerschaftsniere und bei der Eklampsie keineswegs um eine einfache infectiöse Krankheit nach dem Vorbild *Dolérís* handelt, so braucht diese Affection nach unserer Anschauung nicht ansteckend zu sein, eben so wenig wie die Eiterung, welche doch auch Pilze als Ursache hat.

<sup>2)</sup> Ich behalte mir vor, einen kleinen Beitrag zur Prophylaxe der Infectionsnieren vom experimentellen Standpunkte aus zu liefern.

meinen die Culturen gewählt werden, desto rascher kann man diese pseudo-urämischen Symptome herbeiführen. 2) Für eklampische Anfälle während der Geburt selbst, bei so wechselndem Abdominaldruck, besitzen meine Experimente vollständige Analogie. 3) Im späteren Puerperium, wo es sich meist um septische Prozesse handelt, desgleichen. 4) Für Puerperalconvulsionen im Kreissbett und im frühen Puerperium ebenso. 5) In der Gravidität dagegen kann wahrscheinlich eine einseitige Harnsecretionsunterdrückung nur dann die genannten Erscheinungen hervorbringen, wenn eine gehörige Infection des Blutes, sei es von der Placenta aus, stattgefunden hat. 6) Eine doppelseitige Harnsecretionsstörung kann dagegen zu jeder Zeit bei gelinder Infection schon intensive parenchymatöse Nephritis mit den bekannten Ausgängen bewirken. 7) Die von mir isolirten Mikroorganismen besitzen in der Erzeugung einer parenchymatösen Nephritis nicht dieselbe Dignität. Während einige nur in ganz grossen Dosen wirken, genügen kleine Quantitäten anderer, um diese Erscheinungen hervorzubringen. Einige erzeugen mit Vorliebe fettige Trübung der Harnkanälchen, während andere Eiweisstrübungen verursachen. 8) Die Eklampsie gravidarum<sup>1)</sup> ist keine specifische Erkrankung. 9) Die Ptomainämie ist nicht nur der Schwangerschaftsniere und somit der Eklampsie eigen, sondern einer ganzen Anzahl von Nephritiden, im Besonderen den infectiösen Arten derselben gemeinsam.

#### C. Zur Frage der zweiactigen Nephrectomie.

1) Diese Art der Nephrectomie kommt dem naturmässigen langsamen Vorgange einer Eliminirung einer Niere durch Tumoren näher, als die bis jetzt übliche. 2) Die Zeit des zweiten Actes dieser Operation kann verschieden gewählt werden, jedoch einige Zeit muss gewartet werden, will man Vortheile aus dieser Methode ziehen (1. Act: Ureterunterbindung; 2. Act: gleichseitige Nierenexstirpation).

<sup>1)</sup> Wenn Herrgott (aus den Verhandlungen der Société obstétricale de France, in Paris Avril 1892) von meiner Entdeckung reden und mit derselben für einen specifischen Pilz bei der Eklampsie argumentiren will, so muss ich ihn auf meine 3 Monate früher erschienene Arbeit aufmerksam machen (dieses Archiv Bd. 127 S. 70), worin ich Beweise in der Hand erklärte, die Nephritis gravidarum somit auch die Eklampsie seien keine specifischen Erkrankungen.

## Experimente.

Exp. 1. Ein mittelgrosses Kaninchen (männlich) wird am 9. Januar 1892 vorgenommen. Der linksseitige Ureter wird in der halben Länge unterbunden, nachdem eine Laparotomie in der Linea alba ausgeführt ist. Nach den nöthigen etagirtten Nähten wird, wie früher, die Vena jugularis präparirt und 5 ccm sterilisirten 6 pro mille wässriger NaCl-Lösung intravenös eingeführt. Nach 14 Tagen wird das Thier geopfert und man nimmt eine vergrösserte linke Niere und einen prall gefüllten Ureter, jedoch weder links noch rechts deutliche Spuren einer parenchymatösen Nephritis wahr. — In den übrigen Organen keine Besonderheiten.

Exp. 2. Ein grösseres Kaninchen (weiblich) wird gleich wie das vorhergehende Versuchsthier behandelt (11. Januar 1892). Nur werden ihm, statt 5 ccm 3 ccm sterilisirter NaCl-Lösung 6 pro mille intravenös injicirt. Am 14. Januar 1892 Tod des Thieres. Die linke Niere bietet das Bild einer schönen bunten Niere. Der linksseitige Ureter ist bedeutend dilatirt. Die rechte Niere ist allgemein nephritisch entartet. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man auch wieder eine partielle parenchymatöse Trübung der Harnkanälchen. Die Harnblase ist leer. Die übrigen Organe zeigen keine Besonderheiten.

Exp. 3. Ein mittelgrosses Kaninchen (weiblich) wird gleich behandelt, wie Exp. 1. Nach 14tägiger Beobachtungszeit wird das Thier geopfert und das Sectionsprotocoll weist ähnliche Veränderungen wie beim Exp. 1. Keine Nephritis parenchymatosa.

Exp. 4 gleich wie Exp. 3. Auch keine Nephritis parenchymatosa.

Exp. 5 gleich wie Exp. 3. Auch keine Nephritis parenchymatöser Natur.

Exp. 6 gleich wie Exp. 3. Desgleichen.

## Nachtrag.

An dieser Stelle möchte ich einen klinischen Fall aus der hiesigen Klinik kurz anführen, der in der Genese der Nephritis parenchymatosa beim Menschen uns einen wichtigen Fingerzeig giebt. Wenn einmal bei Fällen, die unter Convulsionen und Coma ihr Ende finden, allgemein genaue Sectionsberichte vorliegen, und weiterhin mikroskopische Untersuchungen der Nierengewebe, eins der sichersten Kriterien für Krankheiten dieses Organes, denselben beigelegt sein werden, ist es zu erwarten, dass beim Menschen auch Klarheit in der Entstehung der parenchymatösen Nephritis kommen wird.

D., 44 Jahre alt: kommt in die hiesige chirurgische Klinik wegen einer Harnretention, die er schon einmal vor Jahren gehabt hat. Seit einem Tage



kann er nicht Wasser lassen. Das Leiden kam plötzlich. Zwei Tage vorher hat er kalte Füße gehabt.

Status (8. April 1892). Etwas älterer Mann, jedoch noch kräftiger Natur, Panniculus adiposus dürrig. — Sensorium frei. — Lungen und Herz zeigen keine Besonderheiten. Im Abdomen sieht man eine geringe Wölbung ob der Symphysis ossium pubis, die bei der Palpation schmerzhaft ist. — Wasser lösen ist dem Manne unmöglich.

Operation (8. April 1892). Am selben Tag seines Eintrittes, gegen Abend wird der Katheterismus versucht, jedoch vergebens, nachdem weiche Nélatonsonden sich als unbrauchbar erweisen, greift man zu den harten Mayor Metallsonden. Diese sind auch nicht einzuführen und nachdem man die Unmöglichkeit constatiren muss, englische Sonden bereinzubringen, wird der Katheterismus aufgegeben.

(9. April 1892) in der Nacht kann Patient etwas Wasser lassen, jedoch ist die Quantität nicht genügend, um die Urinblase geleert zu haben. (9. April 1892). Diesen Morgen ist Patient etwas somnolent, schläft viel, klagt über Schmerzen in der Blasen- und Nierengegend. Beim Erwachen braucht Patient geraume Zeit um vollständig zu sich zu kommen. Er spricht wenig. Er wird dieses Mal vom Chef zum Katheterismus herangezogen. Nachdem die Sondirung blutig verläuft und einen frischen falschen Weg vom gestrigen Versuch constatiren lässt, injicirt man eine Spritze (7 ccm entsprechend) 5procentiger wässriger Cocainlösung in die Urethra, um Anästhesie dieser Gewebe zu bewirken. — Nachdem nun 3 ganz kleine Sonden bis in die Harnblase eingeführt werden, nimmt man kurze Zeit darauf wahr, dass Patient benommen wird und plötzlich die Augenlider und die Gesichtsmuskeln klonisch zu bewegen beginnt. — Kurz darauf regen sich die Extremitäten, um klonische Convulsionen mit tetanischen alterniren zu lassen. — Nachdem diese allgemeinen Krämpfe, welche im höchsten Paroxysmus einen leichten Opisthotonus geben, sistiren, bleibt Patient in einem soporösen Stadium. Nach einigen Minuten zeigen sich diese Krämpfe aufs Neue, um auch wieder in das comatöse Stadium überzugehen. Kurz darauf beginnen abermals dieselben Krämpfe sichtbar zu werden, und im Augenblick, wo man den perinealen Steinschnitt, behufs Einführung einer permanenten Sonde, ausführen will, nimmt man den Tod des Patienten wahr. Die Athmung dauert zwar noch in minimalster Form kurze Zeit fort, das Herz jedoch steht schon still. Einige Moschustinctur und Kampheräther-injectionen bleiben begreiflich erfolglos, ebenso die künstliche Respiration. — Temperatur 4 Stunden vor dem ersten Anfall gemessen, ergab 36,7°.

Obductionsbericht (aus dem hiesigen pathologischen Institut): Etwas klein gebauter, jedoch ziemlich kräftiger Mann. — Panniculus adiposus wenig ausgebildet.

Kopf. Schädel etwas dolichocephal, etwas dick; Gefässe der Dura mater sehr blutreich. Sie selbst etwas verdickt. Im Sinus longitudinalis befindet sich flüssiges Blut. Leichtes Oedem der Pia mater. In der Schädelbasis keine Besonderheiten, ausser einer leichten rothen Färbung in den

hinteren Partien derselben, welche einer kleineren submeningealen Hämorrhagie entspricht, welche auf der linken Hälfte des Kleinhirnes gelegen ist. Das Hirn ist sehr schwer und wiegt 1400 g. Eine kleine blutige Infiltration befindet sich auch in verschiedenen Theilen der Hirnconvexität, im Sulcus Rolandi, auf der Oberfläche des Lobus temporalis sinister ausgebreitet. In der Hirnsubstanz der ersten Temporalwindung zwei kleinere braun gefärbte blutige Heerde. Die Hirnmasse, sehr weich, ist dunkel rosa gefärbt. In der Pia mater des Kleinhirnes hie und da einige kleinere Kalkeinlagerungen. — Seitenventrikeln wenig erweitert. Die Hirnsubstanz zeigt eine sehr markirte Hyperämie, wo man aber keine hämorrhagische Heerde weder jung noch alt findet. Die Hirnarterien zeigen hie und da wenige kleinere arterio-sklerotische Plaques.

Körper. Die Harnblase ausgedehnt, reicht bis 10 cm höher als die Symphysis ossium pubis. Der Darm, im Besonderen das Colon etwas meteoristisch erweitert. Brustdiaphragma rechts gemessen die 4. Rippe, linkerseits die 3. Rippe erreichend. — Die Lungen an der Spitze etwas adhären. — Im Pericard befinden sich ungefähr 100 g eines röthlichen Fluidums. — Es sind einige kleine Ecchymosen auf dem Pericard zerstreut zu sehen. Herz klein, enthält flüssiges Blut. Die Herzklappen beiderseits normal; der Herzmuskel sehr schwach ausgebildet. Die Coronararterie des linken Ventrikels dilatirt, zeigt hie und da einige sklerotische Plaques. — Dicke des Muskels links kaum 1 cm betragend, rechts dagegen bloss etwa 3 mm. — Der Hals des Patienten ist kurz. — Eine ziemlich grosse Cyste in der Glandula thyreodea, im rechten Lappen. — Die Wände dieser Cyste sind verkalkt. Sie enthält ein gelbes Fluidum, welches Cholestealinkrystalle innehält. Die Grösse der Cyste entspricht einem Hühnerei. — Die Lungen gross, ödematös, ohne weitere Besonderheiten. — Die Milz misst in der Länge 11 cm, in der Breite 7,5 cm und in der Dicke 3 cm. — Die Follikeln dieses Organes sind deutlich markirt, etwas gross, ohne weitere Besonderheiten. Beide Ureter sind ein wenig dilatirt. Der rechte Ureter ist weniger erweitert als der linke. Die Mesenterialganglien etwas vergrössert. Die linke Niere eher klein, besitzt eine glatte Oberfläche. Das Nierenbecken etwas erweitert, zeigt einige Ecchymosen. Die Nierensubstanz ist stark dunkelroth gefärbt, ist stark hyperämisch, besitzt stark injicirte Glomeruli, zeigt ausserdem keine weitere makroskopische Besonderheiten. — Die rechte Niere ist wie die linke. — Im Magen keine Besonderheiten. Die Leber ist klein, ohne pathologische Abweichungen. Kleine Hydrocele auf der linken Scrotumseite. Testikeln normal. — Der in der Blase enthaltene Harn ziemlich klar. — Hämorrhoiden ziemlich ausgesprochen. — Im Rectum sind keine bemerkenswerthe Abweichungen. Die Harnblase ist sehr ausgedehnt. Die Wand derselben ist besonders in der unteren Partie stark hypertrophirt. Der mittlere Lappen der Prostata springt etwas vor. Im Anfange der Pars bulbosa befindet sich eine Stricture, welche eine kleine Sonde nur mit der grössten Mühe eindringen lässt. — Die Stricture ist 4 cm vom Colliculus entfernt. — Die Stricturenlänge beträgt 5 mm. — Die Mucosa ist an

dieser Stelle durch Narbengewebe ersetzt. — Die Mucosa der Urethra zeigt eine ganze Anzahl Ecchymosen. Vor der Stricture findet man einen falschen Weg, der eine Tiefe von 2,6 cm besitzt. Die Prostata etwas hart, zeigt in ihrem linken Lappen ein kleines Adenom.

Autopsiediagnose. Leichtes Oedem der Pia mater. — Kleine Hämorrhagien in den Meningen. — Arteriosklerose der Hirnarterien. — Schwäche des Herzmuskels. — Struma cystica. — Oedem der Lungen. — Harnretention in der Blase, in den Ureteren und in den Nierenbecken. — Starke Hyperämie der Nieren; tief rothe Färbung derselben. — Links eine kleine Hydrocele. — Hämorrhoiden. — Leichte Hypertrophie des mittleren Lappens der Prostata. Stricture der Urethra. — Falscher Weg neben dem Harnkanal. — Kleines Adenom im linken Lappen der Prostata. — Also keine gefundene Todesursache.

Epikrise. Von besonderer Wichtigkeit erscheint hier aus diesem Befund die Todesursache hervorzuheben, um so mehr, weil unser Patient mit epileptiformen Symptomen verschied. — Die Convulsionen und der Sopor können nach meiner früheren Auseinandersetzung durch eine ganze Menge von verschiedenen Ursachen bedingt sein, und deshalb dürfte es hier am Platze sein eine kleine Discussion des Falles anzuführen. — Convulsionen und Coma sind nicht selten Symptome des Hirndruckes. In vorliegender Leiche fand man leichtes Oedem der Pia, welches, nach Aussage sämmtlicher bei der Obduction Anwesenden, unmöglich diese foudroyanten Symptome erzeugen konnte, welche wir in diesem Falle vorfanden. Ebenso verhält es sich mit den Hämorrhagien, in den Meningen localisirt, die nach dem Urtheile von den anwesenden Gewährsmännern auch viel zu gering waren, um so rasch tödtliche Hirnsymptome zu erzeugen. — In zweiter Linie müssen wir an eine reine Intoxication mit Cocain denken, weil eine Urethraleinspritzung dieses Körpers kurz vor dem Auftreten dieser heftigen Convulsionen vorgenommen worden war. — Da die Lösung 5procentig war und die gebrauchte Spritze 7 ccm enthielt, so können wir annehmen, dass der Inhalt etwa eines  $\frac{1}{2}$  ccm im Maximum resorbirt worden sei. Die resorbirte Cocainmenge würde ungefähr 0,025 entsprechen. Wenn wir aber fernerhin bedenken, dass in der hiesigen Klinik geläufig bei Strumenexstirpation 0,02 — 0,03 subcutan injicirt werden, ohne je die geringsten Convulsionen oder Sopor erzeugt zu haben, so fällt die Wahrscheinlichkeit einer reinen Cocainintoxica-

tion ohne Weiteres weg<sup>1)</sup>. Im Uebrigen war Patient schon vor der Cocaïninjection somnolent und träge, nicht selten Symptome vieler Intoxicationen. Dieses laut der Krankengeschichte. Es bleibt somit nur die Möglichkeit einer Pseudo-Urämie eventuell einer Ptomainämie zu besprechen. — Dass die Dilatation der Ureter und der Blase viel zu gering war, um eine eigentliche tödtliche Harnretention (Urämie) zu bewirken, ist bewiesen. — Was die Nieren selbst betrifft, so erfahren wir, dass ihre Färbung eine tief rothe gewesen sei, und dass sie in starker Hyperämie befunden worden seien. Sollen wir was daraus schliessen? Mit aller Entschiedenheit glaube ich darin eine parenchymatöse Nephritis (auf Eiweisstrübung beruhend) erblicken zu können. In den meisten Fällen meiner Experimente bei unter Convulsionen und Coma zu Grunde gegangenen Kaninchen fand ich makroskopisch nur starke Hyperämie. Die mikroskopische Untersuchung, ein sicheres Kriterium bei Nierenerkrankungen, erst zeigte die partielle Trübung der Harnkanälchen, deutete folglich auf eine mehr oder weniger ausgesprochene Nephritis hin. Sollte es sich in unserem klinischen Falle nicht vielleicht um etwas Aehnliches handeln? Die mikroskopische Untersuchung wurde leider unterlassen. Ich lenke die Aufmerksamkeit auf einen sehr wichtigen Punkt, dass nemlich bei fettiger Entartung der Nierenkanälchen allerdings deutliche makroskopische Abweichungen wahrgenommen werden können, wogegen bei Eiweisstrübungen allein oft makroskopisch nur eine starke scheinbare Hyperämie sichtbar war, während das Mikroskop die nephritische Natur des Leidens erst klarlegte. Ich sehe natürlich von Mischformen ab. — Dass allerdings der Füllungsgrad der Blase und des Ureters nicht ein maximaler bei der Obduction gewesen sei, steht fest, aber in dieser Hinsicht müssen wir einen Punkt aus der Anamnese hervorheben, nemlich dass Patient in der Nacht kurz vor seinem Tode eine gewisse Menge Urin lassen konnte. Damit war er im Stande eine gewisse Entspannung der Blasen- und Ureterwand möglichst rasch zu

<sup>1)</sup> Um so mehr ist eine Cocaïnintoxication auszuschliessen, weil meningeale Blutungen sehr oft bei länger dauernden Blutintoxicationen (Ptomainämie, Cholämie, Urämie u. s. w.) auftreten, was hier bei Betrachtung einer so raschen Cocaïnvergiftung nicht der Fall sein konnte.

bedingen. Es ist in anderen Worten keineswegs gesagt, dass vor diesem Wasserlassen nicht eine sehr hohe Spannung präexistirt hätte, welche nach der von mir aufgestellten Theorie über gewisse Nephritisgenesen, falls Pilze in genügender Zahl im Blute vorhanden seien, unbedingt eine parenchymatöse Nephritis verursachen würde. — Es liegt somit kein Grund vor die angenommene parenchymatöse Nephritis zu bekämpfen, wogegen die constatirte starke Nierenhyperämie sehr für eine partielle Eiweisstrübung der Harnkanälchen dieser Nieren spricht. Damit wären die foudroyanten Krämpfe und der tödtliche Sopor unseres Patienten als wahrscheinlich dargelegt. — Bleibt noch die Natur dieser tödtlichen Erscheinungen auf Grund unserer jetzigen Annahme zu begründen. Hat diese Nephritis parenchymatosa hier eine Urämie bedingt, oder handelt es sich um eine Pseudo-Urämie, specieller einer Ptomainämie. Eine Urämie glaube ich mit aller Wahrscheinlichkeit ausschliessen zu können, weil die Entstehungszeit eine für solche Intoxication zu kurze ist. — Was die Pseudo-Urämie betrifft, so glaube ich, weil nach den von mir gemachten Versuchen diese Art der Nephritis parenchymatosa auf Pilze als Ursache zurückzuführen ist, eine Intoxication mit bakteriologischen Umsatzprodukten aller Wahrscheinlichkeit nach annehmen zu dürfen. — Diese Blutvergiftung nenne ich aber gerade Ptomainämie. Sie gehört der grösseren Klasse der Pseudo-Urämie an, welche ich der eigentlichen Urämie bei Nierenkrankheiten gegenüber stelle. Diese Ptomainämie würde solche Convulsionen und Coma erzeugen können. Es ist aber behufs weiterer Bestätigung dieser Verhältnisse beim Menschen wünschenswerth, dass in analogen Fällen, man später das Mikroskop stets zur Seite nehmen werde, was allerdings noch nicht allgemein geschah, weil die von mir aufgestellte Theorie über gewisse Genesen der Nephritis noch neu war.

---