

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

- Fig. 1. Schnitt durch einen frischen Herzthrombus. Härtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol. Färbung mit Alauncarmin. Korallenstocktypus. a Balken des Korallenstockes, aus Plättchen bestehend. b Randzone der Plättchenbalken, von weissen Blutkörperchen gebildet. c Lücken des Korallenstockes, mit rothen Blutkörperchen ausgefüllt. (Fibrinfäden sind nur äusserst spärlich an der Grenze der Balken im Spirituspräparat nachzuweisen.)
- Fig. 2. Schnitt durch einen wandständigen Thrombus der Art. pulmonalis. Härtung in Alkohol. Weigert'sche Färbung. Verfärbung mit Alauncarmin. a Plättchenbalken mit eingeschlossenen Leukocyten. b Umrandungszone der Plättchenbalken aus Fibrin. c Querverlaufende Fibrin- und Leukocyteguirlanden. d Rothe Blutkörperchen, welche das Lückensystem des Thrombus ausfüllen. e Beginnende Querbalkenbildung.

IV.

Ueber die Beeinflussung der Blut- und Serumdichte durch Veränderungen der Haut und durch externe Medicationen.

(Aus der dermatologischen Klinik des Herrn Prof. Kaposi in Wien.)

Von Dr. Hermann Schlesinger.

(Hierzu Taf. IV.)

Der Einführung neuer klinischer Untersuchungsmethoden, die es ermöglichen, das specifische Gewicht einer ganz geringen Flüssigkeitsmenge zu ermitteln, verdanken wir in jüngster Zeit durch mehrere eingehende Arbeiten mannichfache neue Kenntnisse über das Verhalten der Blut- und Serumdichte des Menschen bei verschiedenen physiologischen und pathologischen Zuständen. Ueber die Beeinflussung der Blut- und Serumdichte durch krankhafte Veränderungen der Haut liegen bisher nur sehr spärliche Angaben vor; der erste Abschnitt dieser Arbeit ist diesen Beziehungen gewidmet. Im zweiten Theile werden die ebenfalls bisher nur wenig gekannten Be-

ziehungen zwischen dem Inhalte von Blaseneruptionen der Haut zu dem specifischen Gewichte des Blutserums erörtert. Der dritte Abschnitt beschäftigt sich mit den Veränderungen der Blut- und Serumdichte unter dem Einflusse externer Medicationen¹⁾.

Zur Bestimmung des specifischen Gewichtes des Blutes bediente ich mich der Methode von Hammerschlag²⁾, die bei einer für klinische Zwecke völlig hinreichenden Genauigkeit eine Messung in wenigen Minuten ermöglicht, während eine Bestimmung der Blutdichte nach Bamberger³⁾ oder Schmaltz⁴⁾ — bei allerdings grösserer Genauigkeit — bedeutend mehr Zeit in Anspruch nimmt.

Zur Ermittlung des specifischen Gewichtes des Blutserums wurde ebenfalls eine von Hammerschlag angegebene Methode herangezogen, die der Autor mir bereits vor mehr als Jahresfrist in zuvorkommendster Weise behufs Vornahme von Versuchen mittheilte. Die Untersuchung wird folgendermaassen vorgenommen: Man beschickt ein Capillarrohr mit einem Tropfen einer 4procentigen Lösung von oxalsaurem Natron, bläst den Tropfen aus, so dass nur eine Spur von Flüssigkeit an der Wandung haften bleibt, und so die Gerinnung des Blutes hindert oder wenigstens sehr stark verzögert. Nachdem man in die Fingerbeere eingestochen hat, wird in den hervorquellenden Blutstropfen das Rohr eingetaucht und mit Blut gefüllt. Die Blutsäule muss eine ununterbrochene (ohne Luftblasen) sein. Es wird sodann das Rohr mit Wachs verschlossen und stehen gelassen oder centrifugirt. In beiden Fällen senken sich die Blutkörperchen zu Boden, das klare Serum ist scharf von der Blutkörperschicht getrennt; an dieser Grenze bricht man durch einen Feilenstrich

¹⁾ Die Arbeit war im Wesentlichen Ende März 1892 fertiggestellt; ich habe jedoch nach Möglichkeit noch die Resultate später erschienener Mittheilungen berücksichtigt.

²⁾ Hammerschlag, Sitzungsber. d. Ges. d. Aerzte. Wr. klin. Wochschr. 1891. — Ueber das Verhalten des spec. Gew. des Blutes in Krankheiten. Centralblatt f. klin. Medic. 1891. No. 44.

³⁾ v. Bamberger, Ueber die Anwendbarkeit der Oertel'schen Heilmethode bei Klappenfehlern. Wr. klin. Wochschr. 1. Jahrg. No. 1.

⁴⁾ Schmaltz, Zur Untersuchung des spec. Gew. des menschlichen Blutes. Deutsches Arch. f. klin. Medic. Bd. 41.

das Capillarrohr entzwei, und lässt einen Tropfen Blutserum in die Chloroform-Benzolmischung fallen. Die weitere Bestimmung geschieht wie bei der Blutprobe¹⁾.

Zur Ausführung einer Bestimmung sind nur einige Tropfen Blutes erforderlich; sehr zahlreiche Controlversuche haben mich von der völligen Verlässlichkeit dieser Methode überzeugt.

Die Ergebnisse der Arbeit basiren auf weit mehr als 1200 Einzeluntersuchungen, die an etwa 200 Individuen vorgenommen wurden.

Für all die werthvollen Rathschläge, die mir mein hochverehrter Chef, Herr Prof. Kaposi, zu Theil werden liess, für die lebenswürdige Unterstützung, die Herr Assistent Dr. Lukasiewicz und die Collegen an der Klinik mir angedeihen liessen, spreche ich hier meinen wärmsten und tiefgefühltesten Dank aus.

I. Blut- und Serumdichte bei Hautkrankheiten.

In den Bereich dieser Untersuchungen wurden nicht sämtliche Hautkrankheiten gezogen, sondern nur solche, die wegen der Schwere oder der Ausdehnung der Localaffectionen, oder wegen der Allgemeinerkrankung, als deren sichtbarer Ausdruck die Hautveränderungen aufzufassen sind, Veränderungen in der Beschaffenheit des Blutes erwarten liessen.

Es wurden stets gleichzeitig Blut- und Serumbestimmungen ausgeführt, um ermitteln zu können, welcher Factor im Blute bei etwa stattfindenden Aenderungen des Blutes hauptsächlich in Mitleidenschaft gezogen worden war. Bei Hauterkrankungen mehr chronischen Charakters wurden die Bestimmungen zuerst täglich stets zu derselben Stunde vorgenommen, späterhin alle drei bis vier Tage. War hingegen eine schnelle Aenderung im Verhalten des Blutes zu erwarten, so wurde nicht selten das Resultat dreier Messungen binnen 24 Stunden ermittelt.

Ich will zuerst mit den Hauterkrankungen beginnen, bei denen Veränderungen der Blutdichte unzweifelhaft mit der Hautaffection in Zusammenhang zu bringen waren.

¹⁾ Hammerschlag hat jüngst diese Methode mitgetheilt (s. Sitzgsber. der Ges. der Aerzte. Wr. klin. Wochenschr. vom 16. Juni 1892. Vortrag von Dr. Hammerschlag: Ueber Hydrämie.

1. Pemphigus.

Mir standen zu meinen Untersuchungen im Ganzen 11 Fälle von Pemphigus zur Verfügung, von denen je drei als *P. foliaceus*, bzw. als *P. pruriginosus*, fünf als *P. vulgaris* (*disseminatus*) zu bezeichnen waren; aus der letzten Gruppe betraf ein Fall ein 9 Wochen altes Kind, das unter einer reichlichen Blasen eruption erkrankt war, aus der ersten einen Mann von 80 Jahren.

Es galt zu prüfen, inwiefern die Eruption reichlicher Blasen von Einfluss sei auf die Beschaffenheit des Blutes und ob der Monate und Jahre lang bestehende Zustand (insbesondere bei den Formen, die man als *P. foliaceus* und *pruriginosus* bezeichnet) immer mit einer Anämie einhergehe.

Es ergab sich vor Allem die auffallende Thatsache, dass bei sämtlichen, von mir untersuchten Pemphigusfällen das spezifische Gewicht des Blutes entweder als absolut bedeutend zu bezeichnen war oder zum Mindesten mit Rücksicht auf die Dauer der Erkrankung und das Aussehen der Patienten als recht hoch betrachtet werden musste¹⁾. Nicht in einem einzigen Falle war das spezifische Gewicht niedriger als die für den Gesunden geltenden Normalzahlen, wie die folgende Tabelle zeigt.

Mittelzahlen für Gesunde:

Nach Hammerschlag. Nach meinen Erfahrungen.

Für Männer 1,056 — 1,061 1,056 — 1,061

Für Frauen 1,0535 — 1,061 1,054 — 1,060.

Alter.	Name.	Pemphigus ²⁾ .	Spec. Gew. des Blutes.	Krankheits- dauer.
38 Jahre	Bettina B.	<i>P. vulgaris</i>	1,059—1,0625	4 Monate
40 -	Rosa E.	<i>P. foliaceus</i>	1,055—1,057	2 Jahre
24 -	Franz F.	<i>P. pruriginos.</i>	1,056	1½ -
45 -	Netty H.	<i>P. pruriginos.</i>	1,056—1,0605	5 -
32 -	Ignaz K.	<i>P. vulgaris</i>	1,056—1,061	6 Monate
80 -	Moritz L.	<i>P. foliaceus</i>	1,0635	4 Wochen

¹⁾ Einer nach Abschluss der Arbeit erschienenen Mittheilung von O. Siegl (Prag. medic. Wochschr., Mai 1892) entnehme ich, dass derselbe ebenfalls bei einem 2jährigen, an Pemphigus chron. erkrankten Kinde ein spec. Gew. des Blutes von 1,057 fand.

²⁾ Die Krankheitsdauer ist stets vom Beginn der Erkrankung bis zur ersten Blutuntersuchung berechnet; wurde der Kranke zu wiederholten Malen untersucht, so sind die niedrigsten und höchsten erhaltenen Ziffernwerthe angegeben.

Alter.	Name.	Pemphigus.	Spec. Gew. des Blutes.	Krankheits- dauer.
23 Jahre	Johann P.	<i>P. vulgaris</i>	1,061	3 Monate
39 -	Emanuel R.	<i>P. vegetans</i>	1,058—1,0635	4 -
27 -	Johann Sch.	<i>P. vulgaris</i>	1,062	6 -
9 Woch.	Franziska St.	<i>P. neonatorum</i>	1,063	3 Tage
46 Jahre	Hans G.	<i>P. foliaceus</i>	1,059	10 Monate

Von den Kranken, die ich Monate lang beobachtete und deren Blut ich häufig untersuchte, zeigten einige ein allmähliches, langsames Sinken des spec. Gew., andere trotz Fortbestandes des Leidens ein allmähliches Steigen des spec. Gew. des Blutes.

Um den Einfluss kennen zu lernen, den eine Hautexsudation auf die Beschaffenheit des Blutes ausübt, war es nothwendig, das Blut während und nach der Eruption, sowie in der Zwischenzeit während mehrerer Eruptionen zu untersuchen und nur fieberfreie Eruptionen zu berücksichtigen, da der Einfluss des Fiebers allein das Resultat sehr wesentlich zu trüben vermag.

Das Ergebniss war nicht immer ein gleiches; mitunter war keine Aenderung im Verhalten des Blutes zu bemerken, oder es waren nur geringe Schwankungen des spec. Gew. des Blutes zu constatiren, die die physiologischen nicht überschritten. Einige Male aber konnte ich sehr reichliche Blaseneruptionen beobachten, bei denen gleichzeitig eine oft erhebliche Eindickung des Blutes bestand, die bald nachher wieder rückgängig wurde. So war bei einem Manne, J. K.¹⁾, das spec. Gew. des Blutes während der Eruption 1,067; 30 Stunden später 1,0625; bei einem anderen Manne war am Tage vor einer reichlichen Eruption das spec. Gew. des Blutes 1,057; am Tage der Eruption 1,062; zwei Tage später 1,0585. Gleichzeitig vorgenommene Blutkörperchenzählungen zeigten, dass diese Schwankungen auf einer Eindickung des Blutes beruhen.

Die ebenfalls zu derselben Zeit vorgenommenen Bestimmungen der Serumdichte belehrten mich, dass die Eindickung immer durch den Verlust eiweissreicher Flüssigkeit aus dem Blute ihre genügende Erklärung finden könne; denn das Blutserum änderte sein spec. Gew. während der Eruptionen sehr wenig oder gar

¹⁾ Diesen Kranken hatte ich in der früheren Tabelle nicht angeführt, da er eine Combination von Lichen ruber und Pemphigus darbot.

nicht, so dass nicht ein verminderter Wassergehalt als solcher, sondern eine Verringerung der Gesamtmasse des Serums bei gleichbleibendem spec. Gew. (i. e. des percentuellen Eiweissgehaltes desselben) die vorübergehende Eindickung zu erklären vermochte. Wenn diese Aenderungen nicht wieder völlig rückgängig werden, so bleibt bei Fortbestand des Leidens das Blutgewicht öfters auf einer bedeutenden Höhe, was um so befremdender ist, da bekanntlich Hämoglobingehalt und Blutgewicht zumeist parallel gehen und man unter dem Einflusse einer so schweren Erkrankung eine rasche Abnahme des Hämoglobin gehaltes erwarten sollte.

2. Verbrennungen.

Da schon vor einer Reihe von Jahren Tappeiner¹⁾ den Nachweis erbrachte, dass bei vier von ihm obducirten Verbrannten das Blut stark eingedickt war, und schon lange vor Tappeiner Baraduc²⁾, allerdings nicht auf so exacte Untersuchungen, wie die Tappeiner's, gestützt, eine ähnliche Behauptung aufstellte, da weiters Tappeiner in dieser Eindickung die Todesursache bei Verbrennungen vermuthete, schien es geboten, das Verhalten des Blutes bei Verbrennungen überhaupt und insbesondere bei tödtlichen Verbrennungen zu untersuchen.

Sehr zu Statten kamen mir Untersuchungen, die vor mir Dr. A. Hock und nach ihm Dr. Spiegler an dieser Klinik angestellt hatten, deren Resultate mir von beiden Collegen in der liebenswürdigsten Weise zur Verfügung gestellt wurden. Ich ver füge, wenn ich die Resultate beider Collegen mitrechne, über Blutuntersuchungen bei 15 Verbrannten (sämmtlich weiblichen Geschlechts), die alle den Verletzungen erlagen, und bei einer grösseren Zahl mehr oder minder schwer Verbrannten, die am Leben blieben.

In zahlreichen Fällen war es uns möglich, das Blut wenige Stunden nach der erlittenen Läsion zu untersuchen. Die Resultate der Blutbestimmungen von Individuen, die wir erst nach

¹⁾ Tappeiner, Ueber Veränderungen des Blutes und der Muskeln bei ausgedehnten Verbrennungen. Centralbl. f. d. medic. Wissenschaften. 1881. No. 21 u. 22.

²⁾ Baraduc, Union médic. 1863. Mai.

mehr als 24 Stunden zur Behandlung bekamen, haben wir aus sofort zur Erörterung gelangenden Gründen nicht in den Bereich unserer Betrachtungen gezogen.

In sämmtlichen Fällen von tödtlicher Verbrennung wurde das Blut erheblich eingedickt gefunden; diese Eindickung war in der Regel nur während der ersten 24 Stunden nach dem erlittenen Insulte vorhanden, nahm auch in einigen Fällen noch während der ersten 12 Stunden zu, um im Laufe des zweiten Tages zu schwinden, so dass bei Individuen, die noch 3—4 Tage die Verbrennung überlebten, eine Eindickung des Blutes nach den ersten 36 Stunden nicht mehr constatirt werden konnte.

Trotzdem ich im Allgemeinen darauf bestehen muss, nicht von Mittelzahlen im Einzelfalle auszugehen und etwa bei Abweichungen von denselben eine geänderte Blutdichte anzunehmen, sondern stets die individuellen Verhältnisse in Betracht zu ziehen, besonders wenn man von einer Eindickung des Blutes spricht, so muss ich von dieser Forderung bei tödtlichen Verbrennungen Abstand nehmen und bei diesen von einer Eindickung des Blutes sprechen, ohne das spec. Gew. des Blutes vor der Verbrennung gekannt zu haben; denn die von Dr. Hock, Dr. Spiegler und mir gefundenen Ziffern überragen um so viel die physiologischen Grenzwerte, dass man die individuellen Werthe vernachlässigen kann, ohne in einen groben Irrthum zu verfallen. Während Hammerschlag für Weiber als physiologische Grenzwerte des spec. Gew. des Blutes 1,0535—1,061 annimmt, betrug das spec. Gew. des Blutes bei tödtlichen Verbrennungen in allen 15 Fällen zwischen 1,065—0,073, Ziffern, wie man sie so hoch nur ganz ausnahmsweise bei manchen Krankheiten, wie bei angeborenen Herzfehlern (Krehl, Hock und ich), bei Pemphiginösen zur Zeit der Eruptionen (vide früher) und unter der Einwirkung verschiedener Medicationen beobachten kann. Diese ausserordentliche Steigerung des spec. Gew., welche nach dem Resultate der Blutzählung (7 400 000 rothe Blutkörperchen im Cubikmillimeter in einem Falle) wirklich durch eine Eindickung des Blutes veranlasst ist, gleicht sich — wie oben erwähnt — in der Regel nach 24 Stunden wieder aus, und ist wohl in diesem Umstande der Grund zu suchen, dass die Re-

sultate Tappeiner's eine Bestätigung bisher nicht erfahren haben.

So betrug beispielsweise die Blutdichte bei Pat. Flora F. (Verbrennung 1., 2. und 3. Grades) am

27. Januar 1892 um	5 Uhr Nachm.	(2 Stunden nach der Verbrennung)	1,062
27.	-	- 7 - -	1,065
28.	-	- 8 - Morg.	1,068
28.	-	- 10 - -	1,069
28.	-	- 12 - -	1,068

Der Tod erfolgte um 3 Uhr Nachmittags desselben Tages (28. Januar).

Bei Pat. Katharina K. betrug die Blutdichte am

21. Januar	6 Stunden nach der Verbrennung	1,072
22.	- 18 - - -	1,069
22.	- 27 - - -	1,061

Tod am 22. Januar 31 Stunden nach der Verbrennung.

Bei Pat. Marie Sch. (März 1891) war das spec. Gew. des Blutes

8 Stunden nach der Verbrennung	1,066
30 - - - -	1,058
44 - - - -	1,056

Tod 3 Tage nach der Verbrennung.

Zu wiederholten Malen habe ich auch eine — wenn auch bedeutend geringere — Eindickung (auch hier durch Zählung der Blutkörperchen controlirt) des Blutes constatiren können, wenn eine mehr oder minder bedeutende Verbrennung vorlag, die nicht den Tod nach sich zog. Auch in solchen Fällen war dieselbe — wenn überhaupt vorhanden — nur in den ersten 24 Stunden zu beobachten und ging bald wieder zurück.

So war das spec. Gew. des Blutes bei Pat. Johanna G. (ausgedehnte Verbrennung 1. und 2. Grades); aufgenommen den 3. Februar 1892

3 Stunden nach der Verbrennung	1,058
9 - - - -	1,060
12 - - - -	1,0615
26 - - - -	1,058
32 - - - -	1,056
50 - - - -	1,0565
3 Tage - - -	1,057

Während dieser 3 Tage fieberfrei; wegen beginnender Eiterbildung und Fiebers sind die weiteren Resultate nur bedingt zu verwerthen.

Bei Pat. Anna P. schwere Verbrennung 1., 2. und stellenweise 3. Grades ergab die Messung (Dr. Hock und Spiegler) am 20. September 1891 nach der Verbrennung

12 Stunden	1,068
26 -	1,059
2 Tage	1,057
3 -	1,058

Während der ersten drei Tage fieberfrei; am dritten Tage Beginn reichlicher Eitersecretion.

Johann O., Verbrennung 1. und 2. Grades an den Armen. Am 12. December

12 Stunden nach der Verbrennung	1,062
2 Tage - - -	1,0585
3 - - -	1,058
10 - - -	1,059

Zwei Fragen drängen sich nach Durchsicht dieser Befunde auf. Die erste lautet: Ist die Ansicht Tappeiner's die richtige, dass die Eindickung des Blutes als die Todesursache bei Verbrennungen aufzufassen ist?

Die zweite: Wodurch sind diese Vorgänge zu erklären?

Um diese Fragen erledigen zu können, müssen wir erst versuchen, einen etwas tieferen Einblick in die Vorgänge zu thun, die sich in dem Mengenverhältnisse des Blutes vollziehen; insbesondere müssen wir darauf achten, welcher Art die Eindickung des Blutes ist.

Denn eine Eindickung des Blutes kann Ergebniss zweier ganz verschiedener Vorgänge sein, die nur ein Verhältniss-gemeinsam haben, nemlich die relative Vermehrung der rothen Blutkörperchen in der Cubikeinheit. Dieses Endergebniss kann durch mehrere Umstände bedingt sein. Von einer absoluten Vermehrung der Zahl der rothen Blutkörperchen allein kann nicht die Rede sein; wohl aber kann durch Vorgänge, die das Serum in Mitleidenschaft ziehen, eine relative Vermehrung zu Stande kommen und zwar entweder durch Wasserverlust allein, oder durch den Verlust einer eiweisshaltigen Flüssigkeit, die dem Blutserum sehr verwandt ist. Ist der Wasserverlust bedeutend, die Eindickung nennenswerth, so muss dann dieselbe Menge von Eiweiss bei einer geringeren Wassermenge im Blutserum enthalten sein; dieses Verhältniss findet seinen klinischen Ausdruck in einem Steigen des spec. Gew. des Serums; die Wiederherstellung normaler Verhältnisse wäre durch ein Sinken des spec. Gew. des Blutserums charakterisirt. Wir haben also in dem Verhalten des spec. Gew. des Blutserums das Mittel, um die

Art der Eindickung zu bestimmen. Mehrere Untersuchungen, die ich bei schweren Verbrennungen mit oder ohne tödtlichen Ausgang¹⁾ unternommen habe, haben mir gezeigt, dass das spec. Gew. des Blutserums sich nicht wesentlich ändere, die Eindickung des Blutes also durch Verlust von Serum, oder zum Mindesten durch den Verlust des Blutes an einer sehr eiweissreichen Flüssigkeit zu Stande kommen müsse. Diese Resultate entsprechen im Wesentlichen den Befunden Tappeiner's. Denn Tappeiner fand, dass allerdings constant ein verminderter Wassergehalt des Blutes vorhanden war, während die Muskeln gleich viel Wasser hatten, wie sonst. Tappeiner nimmt an, dass die Eindickung des Blutes bei ausgedehnter Hautverbrennung durch Transsudation plasmareicher Flüssigkeit an den verbrannten Hautstellen bedingt sei. Dies mag für seine Fälle zutreffen haben, kann aber durchaus nicht alle Fälle erklären; denn ich habe auch eine ganz bedeutende Erhöhung des spec. Gew. des Blutes bei Verbrannten gefunden, bei denen von einer nennenswerthen Transsudation an den verbrannten Stellen nicht die Rede sein konnte — das Eiweiss des Gewebes war an diesen Stellen geronnen; es konnte auch nicht durch Absonderung stark eiweisshaltigen Urins dieser Befund erklärt werden, denn in diesen Fällen bestand fast complete Anurie.

Trotz der Uebereinstimmung unserer Befunde mit denen Tappeiner's, kann ich nicht dessen Ansicht beipflichten, dass in dieser Eindickung die Todesursache zu suchen sei. Denn einerseits kann man durch Anwendung verschiedener, medicamentöser Substanzen — wie ich später zeigen will — eine ähnliche, oft Tage lang dauernde Eindickung des Blutes hervorrufen, ohne dass für das Leben des Individuums irgend eine Gefahr aus dieser Blutveränderung erwüchse, andererseits muss man bedenken, dass bei Verbrennungen die Eindickung des Blutes zumeist im Laufe des zweiten Tages schwindet und dass bei protrahirteren Fällen nach 4—5 Tagen sich zumeist keine Spur derselben nachweisen lässt.

Ich kann daher diesen Befund nur den anderen, interessanten, bei Verbrennungen zu Stande kommenden Veränderungen im

¹⁾ aber bei denen stets eine beträchtliche Eindickung des Blutes bestand.

Organismus anreihen, ohne ihm die entscheidende Bedeutung für das Leben des Individuums vindiciren zu können.

Ueber das veranlassende Moment dieser Blutveränderung wage ich derzeit noch keine eigene Ansicht zu äussern.

3. Eczeme.

Es kamen nur universelle, stark nässende Eczeme in Betracht, da von einem localen Eczeme eine wesentliche Beeinflussung der Blutdicke von vornherein nicht zu erwarten stand.

Auch hier lehrte uns die Beobachtung, dass acut einsetzende, stark nässende, universelle Eczeme eine vorübergehende — aber nicht bedeutende — Eindickung des Blutes erzeugen können, welche letztere aber bald wieder schwindet. Ich hatte zweimal Gelegenheit, diesbezügliche Verhältnisse zu sehen:

Heinrich G., 48 Jahre alt, 10. December, seit 3 Tagen heftiges Hautjucken, seit einem Tage starkes Nässen der Haut.

Am 10. Dec. spec. Gew. des Blutes	1,063
- 11. - sehr starkes Nässen, spec. Gew. des Blutes	1,064
- 12. - - - - -	1,062
- 13. - - - - -	1,059
- 14. - - - - -	1,0585
- 17. - - - - -	1,059
- 20. - - - - -	1,059
- 30. - nässt sehr wenig, - - - - -	1,058

Marie N., 36 Jahre alt, 18. November, seit 4 Tagen universelles Eczem, seit etwa 2 Tagen sehr stark nässend.

18. Nov. sehr starkes Nässen, spec. Gew. des Blutes	1,0605
19. - - - - -	1,060
20. - - - - -	1,058
21. - - - - -	1,0555
22. - - - - -	1,056
26. - - - - -	1,0565
1. Dec. geringes Nässen, - - - - -	1,056

Dauert ein universelles Eczem längere Zeit an, so ist ausser dem durch die Allgemeinstörung bedingten Folgezustande einer mehr oder minder hochgradigen Anämie in der Regel keine wesentliche Beeinflussung des spec. Gew. des Blutes vorhanden. Mitunter — in zwei unter mehreren durch längere Zeit verfolgten Fällen — tritt in Folge des fortwährenden Eiweissverlustes durch die Haut eine geringe Verarmung des Blutserums an Eiweiss ein. In dem einen Falle sank all-

mählich das spec. Gew. des Blutes von 1,030 auf 1,027, in dem anderen von 1,0315 auf 1,0275. In beiden Fällen bestand keine Albuminurie.

Nur bei den drei so eben besprochenen Gruppen konnte ein directer Einfluss von Hautveränderungen auf die Blutdichte mit Sicherheit constatirt werden; bei allen anderen Hautaffectionen war entweder überhaupt keine oder doch nur eine durch die gestörten Ernährungsverhältnisse bedingte, allmähliche Aenderung der Blutdichte zu constatiren; langdauernde Eiterungen, wie bei Lupus, führten natürlich zu einer allmählichen Herabsetzung des spec. Gew.; in anderen Fällen von Lupus war das spec. Gew. des Blutes normal. Ich will in möglichster Kürze die Resultate der Blutuntersuchung bei anderen Hautaffectionen mittheilen:

Lichen ruber. Ich hatte 7 Mal Gelegenheit Kranke mit Lichen ruber zu untersuchen, bei denen derselbe längere oder kürzere Zeit bestanden hatte, ohne einen kachektischen Zustand herbeizuführen. Das spec. Gew. des Blutes entsprach normalen Verhältnissen.

Lepra. Bei zwei leprösen Mädchen, bei denen die Krankheit seit mehreren Jahren dauerte, war das spec. Gew. des Blutes völlig normal (1,059, 1,0605).

Psoriasis. Die bekannte und stets hervorgehobene Thatsache (s. Kaposi, Lehrbuch), dass Psoriasis nur ausnahmsweise anämische Individuen befällt, wurde durch den Blutbefund bestätigt. Das spec. Gew. des Blutes erfuhr weder beim Fortschreiten, noch bei der Rückbildung des Processes irgend eine wesentliche Aenderung.

Lupus s. oben.

Lues. In der vor Kurzem von Bieganski publicirten Arbeit sind die Veränderungen des Blutes bei Lues so eingehend und genau beschrieben worden, dass ich auf die genauere Darlegung der Verhältnisse, die im Wesentlichen nur eine Bestätigung der Arbeit von Bieganski enthalten, verzichten kann. Die Aenderung des Blutes bei Luetischen unter der Anwendung verschiedener Medicationen will ich später besprechen.

Idiopathisches multiples Pigmentsarcom (Kaposi). Bei 2 Kranken (Männern) entsprach das Blutgewicht normalen

Verhältnissen (1,058, 1,061) und änderte sich auch nicht während der Beobachtungszeit.

Prurigo. Das spec. Gew. des Blutes war zur Zeit des Beginnes der Behandlung fast gleich mit dem mehrere Tage nach Beendigung der Behandlung ermittelten und entsprach normalen Verhältnissen.

Erythema multiforme. In 10 Fällen war das zur Zeit der Höhe der Erkrankung und das nach Heilung des Prozesses untersuchte Blut gleich schwer.

Morbus maculosus Werlhoffii. Ich will bei dieser Krankheit verweilen, um zu zeigen, wie schnell auch grosse Blutverluste wieder ersetzt werden können.

Die 14jährige Mathilde K. trat am 16. December in das Spital ein wegen starker Hautblutungen, die seit einem Tage aufgetreten waren.

Am 16. Dec.	betrug das spec. Gew. des Blutes	1,056
- 17. -	(sehr bedeutende Hautblutungen), spec. Gew. des Blutes	1,0535
- 18. -	(Beginn sehr profuser Menses),	1,051
- 19. -	Menses	1,048
- 20. -		1,047
- 21. -	Menses hören auf, keine neuen Hämorrhagien,	1,0475
- 22. -	keine Hämorrhagien,	1,050
- 23. -		1,0515
- 25. -		1,053
- 27. -		1,054
- 27. -	verlässt Pat. das Spital.	

Trotz der ungemein schweren Blutungen, die in einigen Tagen das Bild einer acuten Anämie erzeugten, war der Verlust etwa eine Woche nach dem Aufhören der Blutungen fast völlig wieder gedeckt. Auch das Blutserum, das zur Zeit der Blutungen etwas eiweissärmer wurde (Fallen des spec. Gew. des Serums von 1,030 auf 1,028), hatte eine Woche nach dem Sistiren der Hämorrhagien seine Verluste wieder völlig hereingebracht.

II. Ueber die Beziehungen der Serumdichte zu den an die Hautoberfläche exsudirten Flüssigkeiten.

Bei einer Reihe von exsudativen Prozessen, zumeist solchen, die sich an serösen Häuten (Pleura, Peritonäum, Pericard) abspielen, wurden von verschiedenen Untersuchern eingehende Studien über die Beziehungen der exsudirten Flüssigkeiten zu dem

Blutserum, aus welchem sie stammen, unternommen; über Untersuchung von Flüssigkeiten, die an die Hautoberfläche ausgeschwitzt wurden, liegen nur wenige Angaben vor, die sich auf den Inhalt von Pemphigus-, Brand- und Vesicatorblasen beziehen.

Da die Untersuchungen über Exsudate und Transsudate werthvolle Ergebnisse geliefert haben, die zum Theile auch das Verständniss für die von uns gewonnenen Thatsachen wesentlich erleichtern, will ich kurz auf dieselben eingehen.

Durch die klassischen Studien C. Schmidt's¹⁾ wurde der Nachweis erbracht, dass bei Transsudaten die verschiedenen Capillargruppen Flüssigkeiten von verschiedener Zusammensetzung liefern; dagegen spricht nach diesem Autor, sowie nach allen neuern Untersuchern, wie Hoffmann²⁾, Runeberg³⁾, Reuss⁴⁾ und Citron⁵⁾ Alles dafür, dass bei einer idiopathischen Entzündung an allen Localitäten des Körpers bei gleicher Intensität des entzündlichen Processes eine im Eiweissgehalte annähernd gleiche Flüssigkeit producirt wird, und dass der Eiweissgehalt des Exsudates mit der Intensität der Entzündung steigt. Das specifische Gewicht der Exsudationsflüssigkeit wird weitaus zum grössten Theile durch die wechselnde Menge des Albumens bestimmt, während zwischen der Summe der anorganischen Salze des Blutserums und jener der Transsudate eine grosse Uebereinstimmung herrscht (Runeberg u. A.). Sogar zwischen entzündlichen und nicht entzündlichen Transsudaten besteht im Salzgehalte kein grosser Unterschied, indem nach Runeberg bei ersteren der mittlere Chloridgehalt 0,65 pCt., bei letzteren 0,70 pCt. beträgt. Es gehen demnach Albumengehalt und specifisches Gewicht des Transsudates annähernd pa-

¹⁾ C. Schmidt, Ueber die Cholera.

²⁾ F. A. Hoffmann, Ueber den Eiweissgehalt der Ascitesflüssigkeiten. Dieses Archiv Bd. 78. — Der Eiweissgehalt der Oedemflüssigkeiten. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 44.

³⁾ Runeberg, Transsudationsprozesse im Organismus. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 34 und 35.

⁴⁾ A. Reuss, Zur klinischen Beurtheilung v. Exsudaten u. Transsudaten. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 24. — Das Verhältniss des spec. Gew. zum Eiweissgehalte u. s. w. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 28.

⁵⁾ H. Citron, Zur Würdigung des Eiweissgehaltes und des spec. Gew. u. s. w. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 46.

rallert und ist besonders von Reuss der Versuch unternommen worden, mittelst einer einfachen Formel aus dem specifischen Gewicht der Flüssigkeit den Eiweissgehalt derselben in Procenten zu bestimmen. Die Formel lautet:

$$E (\text{Eiweiss}) = \frac{1}{3} (\text{Spec. Gewicht} - 1000) - 2,8.$$

Die mittlere Ungenauigkeit beträgt bei Berechnungen nach dieser Formel nach Reuss nur 0,16 pCt. (nach Hoffmann 0,257 pCt.). Diese Formel ermöglicht uns also, mit einer für unsere Zwecke völlig ausreichenden Genauigkeit den procentuellen Eiweissgehalt der exsudirten Flüssigkeit zu ermitteln.

Nachdem für weitaus die meisten Transsudate des menschlichen Körpers durch ungemein sorgfältige und zahlreiche Untersuchungen festgestellt wurde, dass die Schwankungen im specifischen Gewichte der Flüssigkeiten fast ausschliesslich durch Schwankungen im Eiweissgehalte derselben zu erklären sind, kann man wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit dieselben Verhältnisse für die noch nicht untersuchten Exsudationsprodukte annehmen, um so mehr, als bei den bisher studirten Blasenkrankungen der Haut (Pemphigus, Brandblasen, Vesicatorblasen) Albumen und Salzgehalt sich in den exsudirten Flüssigkeiten ganz analog verhalten [Runeberg, Reuss, Jarisch¹⁾]. Wir werden deshalb bei einem hohen specifischen Gewichte des Blaseninhaltes stets einen bedeutenden Eiweissgehalt, bei einem niedrigeren eine procentuell geringere Menge von Albumen vermuthen.

Bei allen bisher zur Untersuchung gelangten Transsudaten und Exsudaten war der Eiweissgehalt ein geringerer, als der des Blutserums. Am meisten Albumen fand Runeberg in den Vesicatorblasen; aber selbst in diesen Transsudaten wird doch nie der Eiweissgehalt des Blutserums erreicht, von dem das Transsudat stammt.

Um die Richtigkeit dieses Satzes auch für die exsudativen Hautprozesse zu erweisen, unternahm ich ausnahmslos bei jeder Untersuchung eines Blaseninhaltes gleichzeitig eine Untersuchung der Serumdichte. Ich will hier gleich das Ergebniss vorausschicken, dass allerdings bei vesiculösen und bullösen

¹⁾ Jarisch, Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissensch. 1878.

Hautaffectionen der Blaseninhalt zumeist eine geringere Dichte besitzt, als das Blutserum, aus welchem es stammt, dass aber bei einzelnen Prozessen das spec. Gew. des Serums nicht nur erreicht, sondern sogar überschritten werden kann. Im Allgemeinen sind die Exsudate bei Hautaffectionen sehr eiweissreich (von hohem spec. Gew.) im Vergleiche zu den Produkten der Exsudationsprozesse, die sich in andern Capillargebieten des Körpers abspielen.

Zahlreiche Untersuchungen des spec. Gew. von Blaseninhalten haben mir gezeigt, dass verschiedene Krankheitsprozesse offenbar einen verschieden grossen Reiz auf die Gefässe ausüben, und dass in Folge dessen die Dichte des Blaseninhaltes bei den verschiedenen Affectionen bedeutend wechselt. Doch schwankt auch das spec. Gew. von Blaseninhalten, die durch eine Krankheit erzeugt wurden, bei verschiedenen Individuen oft innerhalb bedeutender Grenzen. Ja es kommen sogar beträchtliche Schwankungen im spec. Gew. von Flüssigkeiten, die im Verlaufe eines Krankheitsprozesses zu verschiedenen Zeiten bei ein und demselben Individuum exsudirt wurden. Hingegen scheint das spec. Gew. des Inhaltes von Blasen, die alle in derselben (kurz dauernden) Eruptionsperiode bei einem Individuum entstanden sind, nur innerhalb geringer Grenzen zu schwanken, d. h. bei Blasenaffectionen sind die Blasen einer Eruptionsperiode anscheinend annähernd gleich eiweissreich (nach meinen Erfahrungen bei Pemphigus, Erythema multiforme und Herpes zoster).

Zur Untersuchung gelangte in etwa 130 Einzeluntersuchungen der Blaseninhalt bei folgenden Hautaffectionen: Pemphigus, Brandblasen, Druckblasen, Urticaria, Erythema multiforme, Dermatitis bullosa, Erysipel, Vesicatorienblasen, Eczem, Herpes zoster.

Der Modus der Untersuchung war folgender: Entweder liess ich, wenn es irgendwie möglich war, direct den Tropfen, der aus der angestochenen Blase hervorquoll, in die Untersuchungsflüssigkeit fallen, oder ich fing ihn möglichst rasch in einem Capillarröhrchen auf und liess von dem Röhrchen aus den Tropfen in das Flüssigkeitsgemisch fallen. Dieser letzte Modus bewährte sich besonders bei Untersuchung des Inhaltes ganz kleiner Bläschen,

von denen häufig erst mehrere hinreichende Flüssigkeit liefern, um das Capillarrohr zu füllen. Es wurden zur Untersuchung stets nur ganz frische (nie eingetrocknete) Blasen mit wasserhellem Inhalte verwendet; die Bestimmung des spec. Gew. wurde nach Hammerschlag (Blutprobe) vorgenommen.

Das spec. Gew. des Blaseninhaltes war bei den verschiedenen Affectionen wie folgt:

Hautaffection.	Spec. Gew. des Blaseninhalts.	Spec. Gew. des Blutserums.	Zahl der Unter- such- ten.	der Einzel- unter- such- ungen.	Mittlere Dichte d. Blasen- inhalts.
Urticaria . . .	1,028—1,030	1,031 —1,0315	2	5	1,0285
Erythem. multiforme	1,025—1,029	1,030 —1,0315	4	8	1,026
Erysipelas bullos.	1,025—1,030	1,030 —1,031	2	4	1,027
Druckblasen . .	1,023—1,024	1,029 —1,031	2	2	1,0235
Eczema	1,021—1,028	1,0295—1,031	5	9	1,0225
Vesicatorblasen .	1,019—1,027	1,0295—1,032	12	20	1,0245
Brandblasen . .	1,019—1,029	1,0285—1,0315	14	26	1,025
Vaccineblasen . .	1,027—1,029	1,0305—1,031	2	5	1,028
Pemphigus . . .	1,018—1,030	1,028 —1,032	9	43	sehr wechselnd
Herpes zoster . .	1,031—1,042	1,029 —1,0315	8	8	1,036

Der Inhalt einiger Blaseneruptionen hielt sich, wie aus dieser Tabelle hervorgeht, in seinem Eiweissgehalte constant ziemlich unter dem des Blutserums; einige andere erreichten den Eiweissgehalt (das spec. Gewicht) des Blutserums. Es waren dies zumeist Prozesse, bei denen die entzündlichen Erscheinungen stark in den Vordergrund traten (Erysipel, Vaccinebläschen). Bei einem einzigen Prozesse, und bei diesem in fast allen untersuchten Fällen (7 Mal unter 8 Fällen) war der Blaseninhalt bedeutend schwerer, als das Blutserum, nemlich beim Herpes zoster (im 8. Falle war das spec. Gewicht des Blutserums und des Blaseninhaltes gleich).

Runeberg erörtert in seiner Arbeit die Bedingungen, von denen der Albumingehalt pathologischer Transsudate abhängig ist. Ich folge im Nachstehenden seinen Ausführungen, indem ich womöglich den Einfluss eines jeden einzelnen Factors auf die Beschaffenheit der exsudirten Flüssigkeit prüfen will.

Das Capillargebiet scheint auf den Eiweissgehalt des Exsudates keinen dominirenden Einfluss auszuüben, denn dieselben

Hautstellen weisen einmal Blaseneruptionen mit eiweissarmen, das andere Mal mit eiweissreichem Inhalte auf. Dagegen scheint die Stärke des die Haut treffenden entzündlichen Reizes einer der maassgebenden Factoren für das spec. Gew. und dem zu Folge auch für den Eiweissgehalt der exsudirten Flüssigkeit zu sein; denn ich hatte einige Male Gelegenheit zu beobachten, wie bei abklingendem Reize auch das gesetzte Exsudationsprodukt eiweissärmer wurde. So untersuchte ich den Inhalt einer Brandblase wenige Stunden nach der Verbrennung; der Blaseninhalt war fast gleich eiweissreich, wie das Blutserum. Ich hatte die Blase nur angestochen und den Inhalt ausgedrückt; in den folgenden Tagen füllte sich die Höhlung stets wieder auf's Neue; die nach stets denselben Zeiträumen wiederholt vorgenommenen Untersuchungen ergaben ein stetes, aber continuirliches Absinken des spec. Gew. des Blaseninhaltes, so dass man nach einigen Tagen bereits eine recht bedeutende Differenz zwischen dem spec. Gewichte des Blutserums und dem des Blaseninhaltes constatiren konnte.

Zu einem Eczema bullosum, dessen Blaseninhalt ein relativ niedriges, spec. Gew. aufwies, trat ein Erysipel hinzu, das ebenfalls blasige, mit wasserheller Flüssigkeit gefüllte Epidermisabhebungen in seinem Bereiche erzeugte. Der Inhalt dieser zur Zeit des Erysipels entstandenen Blasen differirte nur wenig von dem Blutserum.

Diese Momente sprechen dafür, dass bei Blaseneruptionen die Stärke des auf die Haut einwirkenden Reizes einer der maassgebenden Factoren für die Beschaffenheit, bezw. für den Albumengehalt der exsudirten Flüssigkeit ist.

Ob eine Eiweissverarmung des Blutserums von Einfluss ist auf den Eiweissgehalt der an die Hautoberfläche exsudirten Flüssigkeit, konnte ich leider nicht untersuchen, da ich keine Gelegenheit hatte, bei einem Nephritiker mit Hydrämie Blaseneruptionen zu beobachten; es ist diese Frage deshalb von einiger Wichtigkeit, da bei solchen Individuen Pleura-, Pericardial- u. s. w. Exsudate mitunter auffallend eiweissarm (von niedrigem spec. Gew.) sich erweisen. In den von mir untersuchten Fällen von geringer Serumdichte, war einmal (Eczema bullosum) das spec.

Gewicht des Blutserums 1,027, das des Blaseninhaltes 1,025, recht hoch. Auch konnte ich nicht bemerken, dass bei auffallend hohem Serumgewichte (1,032 und darüber) das Exsudationsprodukt ein auffallend hohes spec. Gew. gezeigt hätte.

Ein anderes, sehr wesentliches Moment für die Höhe des spec. Gew. der in die Haut exsudirten Flüssigkeiten dürfte auch in den Blutdrucks-, sowie in den Circulationsverhältnissen in den transsudirenden Gefässen liegen. So war das spec. Gew. der in den Vesicatorblasen enthaltenen Flüssigkeiten in den meisten von mir untersuchten Fällen annähernd gleich; ich glaube, dass dieses Ergebniss theilweise wohl dem Umstande zuzuschreiben ist, dass in allen diesen Fällen das Präparat zur Hervorbringung der Blasen bei kräftigen Individuen verwendet wurde; denn zweimal, beide Male bei Personen, bei denen wenige Stunden vor dem Tode ein Vesicans aufgelegt worden war, war des spec. Gewicht des Blaseninhaltes ein erheblich niedrigerer (es war dasselbe Präparat angewendet worden, wie in den früheren Fällen).

Zu wiederholten Malen konnte ich diesen Einfluss bei schweren Verbrennungen beobachten. Ich hatte nelmlich mehrmals Gelegenheit bei sehr schweren, zum Tode führenden Verbrennungen den Inhalt von Brandblasen zu untersuchen, die erst 12 Stunden und noch später nach der deletären Einwirkung entstanden waren zu einer Zeit, wo der Blutdruck bereits so niedrig war, dass der Puls nicht mehr zu fühlen war und ein tiefer Einstich mit einer Lanzette in die Haut kaum einen Tropfen Blut lieferte. In allen diesen Fällen (3 Mal) war trotz des ungeheuren Reizes, dem die Haut vorher ausgesetzt gewesen war, das spec. Gew. des Blaseninhaltes ein ungemein niedriges, nemlich 1,019—1,021, während sonst Brandblasen zumeist 1,023 bis 1,029 wiegen.

Von den anderen Factoren, die Runeberg als bedeutungsvoll für den Albumingehalt der Exsudate erwähnt, kommt hier das Alter der Exsudate (eventuell die Eindickung der exsudirten Flüssigkeit) nicht in Betracht, da stets nur ganz frisch (innerhalb der letzten 24 Stunden) entstandene Blasen zur Untersuchung verwendet wurden. Auch die Spannung, unter welcher die Hautexsudate stehen, ist wohl zumeist von keiner we-

sentlichen Bedeutung, da ja bei sämmtlichen Blasenaffectionen eine Exsudation in das feste Gefüge der Haut hinein mit consecutiver Abhebung der Epidermis zu Stande kommt. In der That liess sich kein auffallender Unterschied in der Dichte des Inhaltes von Blasen einer Eruption finden, an welcher Stelle immer sie sassen.

Eine ziemliche Bedeutung dürfte auch der Schnelligkeit zuzuschreiben sein, mit welcher aus den Gefässen die eiweiss-haltige Flüssigkeit exsudirt, jedoch gelang es mir nicht, diesbezüglich bestimmte Verhältnisse zu ermitteln.

Die wichtigsten Momente, die bestimmend auf den Albumengehalt der Hautexsudate einwirken, sind also gegeben in dem Grundprozesse, bezw. in der Intensität des Reizes, mit welchem derselbe auf die Haut einwirkt und in den Blutdrucks- und Circulationsverhältnissen der exsudirenden Gefässe.

Mir fehlt jede Erklärung für das ganz ausserordentlich hohe spec. Gew. (hohen Eiweissgehalt) des Blaseninhaltes bei Herpes zoster. Ich muss hier nochmals betonen, dass ich die Flüssigkeit durchwegs aus wasserhellen, ganz frischen Blasen entnahm, dass also dieses ungewöhnlich hohe spec. Gew. nicht durch Eintrocknung bedingt sein konnte; ich habe auch, um zu constatiren, ob überhaupt durch Eintrocknen von Blasen so hohe Werthe gefunden werden könnten, zu wiederholten Malen den Inhalt ganz kleiner nicht frischer Blasen bei Pemphigus und Eczem einer genauen Untersuchung unterworfen, ohne dass die gewonnene Ziffer die für das spec. Gewicht des Blutserums desselben Individuums gewonnene überschritten hätte. —

Von grossem Interesse schien es mir, den Blaseninhalt bei Pemphiguseruptionen systematisch auf sein spec. Gew. (Eiweissgehalt) zu untersuchen. Ich hatte zweimal Gelegenheit, das spec. Gew. des Inhaltes von Blasen bei Pemphigus vom Beginne bis zum Ablaufe der Blaseneruptionen systematisch zu verfolgen. In beiden Fällen war im Beginne des Prozesses das spec. Gew. des Blaseninhaltes ein recht bedeutendes, um mit der Extensität des Prozesses rapid an Gewicht abzunehmen; mit dem Spärlicherwerden der Blasen nahm auch wieder der Eiweissgehalt (das spec. Gew.) ihres Inhaltes wieder zu; in dem

einen Falle hatten die letzten Blasen fast denselben Eiweissgehalt wie das Blutserum.

Ich bin weit entfernt, aus diesem Verhalten irgend welche prognostische Schlüsse zu ziehen, muss aber bemerken, dass die andern von mir beobachteten Fälle von Pemphigus mit Blasenbildung ein anscheinend ähnliches Verhalten aufwiesen: Bei reichlicher Blasenbildung niedriges specifisches Gewicht des Inhaltes der Blasen, bei spärlicher bedeutend höheres.

Interessant ist der Umstand, dass auch nach den übereinstimmenden Ergebnissen sämmtlicher Autoren das Herabgehen des spec. Gew. von Exsudationsflüssigkeiten als ein Zeichen einer Verschlimmerung des Zustandes zu betrachten ist.

Ueber das spec. Gew. des Blaseninhaltes bei Pemphigus vid. die beigegebene Curve No. I.

Es erübrigt noch eine wichtige Frage zu verfolgen. Sie lautet: Werden Individuen durch lange fortdauernde Abgabe eiweissreicher Flüssigkeit hydrämisch? Bei Nephritis sinkt der Eiweissgehalt des Blutes bei bedeutender Eiweissausscheidung oft sehr beträchtlich und erreicht nach (mir mündlich mitgetheilten) Beobachtungen von Hammerschlag, die Hock und ich bestätigen konnten, sehr niedere Werthe. Das spec. Gew. des Blutserums beträgt mitunter bei Erwachsenen (Nephritikern) nur 1,023, manchmal noch weniger. Niedriges spec. Gew. des Serums findet sich auch physiologischer Weise öfters bei kleinen Kindern [Nasse¹⁾, Hock und ich²⁾] und auch manchmal bei Graviden, doch erreichen diese Ziffern nie die untere Grenze der bei Nephritikern erhaltenen Werthe. (Ziffern von 1,0255 sind physiologischer Weise schon sehr selten.)

Ich musste schon per analogiam erwarten, dass ein lang dauernder Verlust von Albumen durch die Haut endlich eine Eiweissverarmung des Blutserums herbeiführen müsste. Diese Erwartungen wurden aber nur theilweise bestätigt. Meine diesbezüglichen Untersuchungen betrafen Fälle von Pemphigus, bei denen Monate lang stets neue Eruptionen auftraten und chronische,

¹⁾ Hermann, Handbuch der Physiologie. Blut.

²⁾ Hock und H. Schlesinger, Hämatologische Studien. Beiträge zur Kinderheilk. Herausgegeben von Prof. Kassowitz. Hft. 2. Wien 1892.

nässende, universelle Eczeme. Bei einigen dieser Kranken war eine ziemlich tiefe Ziffer des spec. Gew. des Blutserums zu constatiren, doch war nie ein geringerer Werth als 1,027 von mir gefunden worden, andererseits boten zwei Fälle von Pemphigus foliaceus, die beide seit vielen Monaten von continuirlichen Nachschüben heimgesucht wurden, vollkommen normale Serumdichte (1030, 10305) dar, Ziffern, die sich selbst nach einer viermonatlichen Beobachtungsdauer nicht wesentlich geändert hatten. Der Urin war bei allen diesen Kranken eiweissfrei.

Die lange fortgesetzte Abgabe eiweissreicher Flüssigkeit durch die Haut ruft also in einigen Fällen bei Fehlen von Nierencomplicationen eine Hydrämie leichten Grades hervor, in der Mehrzahl der Fälle lässt aber eine, selbst Monate währende Exsudation durch und in die Haut den Eiweissgehalt des Blutserums ungeändert.

III. Beeinflussung der Blut- und Serumdichte durch externe Medication.

Bei der Anwendung von Arzneimitteln auf grösseren Hautstrecken konnte ein Einfluss auf Blut- und Serumdichte bei nicht indifferenten Medicationen erwartet werden. Um den Einfluss der Medication möglichst sicher zu erkennen, wurden stets nur Patienten untersucht, die auf der Klinik unter möglichst gleichen Bedingungen in Behandlung standen. Zu den Untersuchungen wurden zumeist nur gut genährte, nicht anämische Personen benutzt und sind auch stets solche Individuen gemeint, wenn nicht ausdrücklich anders erwähnt wird. Die Bestimmungen wurden täglich — wenn nicht ausdrücklich anders angegeben ist — und zwar zur selben Stunde vorgenommen, zumeist nur einmal, zu wiederholten Malen aber auch, um sichere Anhaltspunkte für die Art und Weise einer etwaigen Aenderung des Blutgewichtes zu finden, zweimal, ja sogar dreimal innerhalb 24 Stunden. Beobachtungen, die ich an mehreren, nur an ganz leichten, localen Hauterkrankungen Leidenden — die indifferent behandelt wurden — durch längere Zeit vorgenommen habe, haben mir gezeigt, dass bei der gleichmässigen Lebensweise, die diese Leute führten, das Blutgewicht ganz merkwürdig constant blieb, in der Regel nur um eine Einheit (der drit-

ten Decimale) durch Wochen hin- und herschwankte und nur selten grössere, physiologische Schwankungen aufwies. Ich glaube deshalb grössere Schwankungen des spec. Gew. des Blutes nach Application externer Medicationen auf die Wirkung letzterer zurückführen zu können, selbst wenn die Schwankungen noch innerhalb der maximalen physiologischen Grenzwerte sich bewegen, wenn eben nach jedesmaliger Application des Medicamentes bei einem Individuum, das vorher durch längere Zeit dasselbe spec. Gew. des Blutes aufgewiesen hatte, eine Störung dieses Gleichgewichtes des Blutes stets in demselben Sinne erfolgte. Diese Annahme fand ihre Bestätigung darin, dass gewisse Medicamente bei manchen empfindlichen Individuen die gleichsinnigen Störungen, jedoch viel hochgradiger ausgeprägt, hervorbrachten, so dass die physiologischen Grenzen weit überschritten wurden.

Noch ein Ergebniss will ich vorausnehmen, das ein ganz besonderes, physiologisches Interesse darbietet. Wir werden Medicationen kennen lernen, unter deren Einfluss in kurzer Zeit eine oft sehr beträchtliche, Tage lang währende Eindickung des Blutes durch Vermehrung der Zahl der zelligen Elemente in der Kubikeinheit zu Stande kommt, ohne dass wir berechtigt sind, eine gleichzeitige Abnahme der Wassermenge der Gewebe (wie bei acuten Darmkatarrhen) zu vermuthen. In weitaus den meisten Fällen wird diese Eindickung sehr gut vertragen, ohne dass eine Allgemeinwirkung bei diesem Individuum zu Tage treten würde. Daraus geht der wichtige, physiologische Satz hervor: Eine Eindickung des Blutes, die sich klinisch durch eine relative Vermehrung der Blutkörperchenzahl bei annähernd gleichbleibender Serumdichte manifestirt und bei der allem Anscheine nach der Wassergehalt der Gewebe nicht wesentlich abnimmt, kann ohne wesentliche Allgemeinstörung des Organismus sich vollziehen. Wenn daher eine Eindickung des Blutes anscheinend wesentliche Nachtheile für den Gesamtorganismus herbeiführt, so müssten die Ursachen hierfür in den begleitenden Umständen, insbesondere in dem Verhalten der Flüssigkeitsmenge in den Geweben und dem Blutplasma gesucht werden.

a. Einwirkung grosser Quecksilberdosen auf das Blut.

Bereits seit mehreren Decennien beschäftigt man sich mit dem Einflusse des Quecksilbers auf das Blut, da man bei der Heilung eines oft so schweren Allgemeinleidens, wie es die Syphilis ist, auch eine Aenderung der Beschaffenheit des Blutes annehmen zu müssen glaubte. Die bisherigen Untersuchungen beschäftigen sich zumeist mit dem Einflusse fortgesetzter, kleiner Quecksilberdosen auf das Blut von Syphilitischen, sowohl bei solchen mit secundären Anämien, als auch bei nicht anämischen Individuen [Keyes¹⁾, Wilbuszewicz²⁾, Gaillard³⁾ u. s. w.]; über den Einfluss fortgesetzter kleiner Quecksilberdosen auf das Blut von Thieren berichtet Hermann Schlesinger⁴⁾ (Göttingen), über den Einfluss toxischer Gaben Zeising⁵⁾. Die umfassendste neuere Arbeit über die Einwirkung des Merkurs auf das Blut ist die von Bieganski⁶⁾. Da die wenigen Untersuchungen über Wirkungen grosser Hg-Dosen zu einem einheitlichen Standpunkte nicht geführt haben, da weiters überhaupt Angaben über das Verhalten der Blut- und Serumdichte in der Literatur fast völlig fehlen, war wohl das Studium dieser Verhältnisse geboten.

Da ich hauptsächlich die Einwirkung des Quecksilbers auf normales Blut studiren wollte, so verwendete ich zu meinen Untersuchungen nur kräftige und nicht anämische Individuen. Um mir über den Modus der Einwirkung klar zu werden, machte ich bei einigen Fällen im Beginne der Behandlung durch

¹⁾ Keyes, The effects of small doses of Mercury. The americ. Journal of the medic. sciences. 1876.

²⁾ Wilbuszewicz, Influence des préparations mercurielles sur le sang. Arch. de physiolog. norm. et pathol. 1874.

³⁾ Gaillard, De l'action du mercure sur le sang. Gaz. des hôpitaux. 1885. No. 74.

⁴⁾ Hermann Schlesinger, Exprim. Untersuch. über die Wirkung lange Zeit fort gegebener kleiner Dosen Quecksilber auf Thiere. Arch. f. experiment. Patholog. u. Pharmacol. 1880. Bd. 13.

⁵⁾ Zeising, Toxische Dosen verschiedener Hg-Präparate. Congress der deutschen dermatologischen Ges. zu Prag 1889.

⁶⁾ Bieganski, Veränderung des Blutes bei Syphilis u. s. w. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. 1892. 1. Heft. — Ueber die diuretische Wirkung der Hg-Präparate. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 43.

eine Woche täglich zweimal Untersuchungen, bei allen andern Fällen wurde täglich eine Bestimmung vorgenommen, da dies genügt, um keine wichtige Veränderung des Blutes zu übersehen.

1. Einwirkung grosser Sublimatdosen.

Im verflossenen Jahre führte auf hiesiger Klinik Herr Assistent Dr. Łukasiewicz¹⁾ eine neue Behandlungsweise der Syphilis durch Injectionen mit 5procentiger Sublimatlösung ein, indem allwöchentlich den betreffenden Patienten 5 cg Sublimat intramuskulär injicirt wurden²⁾. Die Kranken vertrugen fast durchgehends diese Injectionen überraschend gut. Da nie in den früheren Jahren ähnlich grosse Sublimatdosen therapeutisch zur Anwendung gelangt waren, erschien es mir von besonderem Interesse, zu studiren, ob eine Aenderung des Blutes durch Einverleibung so grosser Quecksilbermengen in den Körper herbeigeführt werden könne, und wenn ja, ob solche Veränderungen einen Rückschluss auf die stattfindende Resorption des Sublimates zulassen. Die erste Frage ist von einer gewissen principiellen Wichtigkeit. Denn Jendrassik³⁾ hat vor einigen Jahren für ein anderes Quecksilberpräparat, das Calomel, die Ansicht aufgestellt, dass die diuretische Wirkung desselben nicht in einer primären Einwirkung auf die Nieren, sondern auf das Blut zu Stande komme. Es wäre nach Jendrassik bei Oedematösen die Darreichung von Calomel gefolgt von einer Eindickung des Blutes; bei Gesunden aber hat Jendrassik eine Eindickung des Blutes nach Calomeldarreichung nicht beobachtet. Diese Ansicht fand bei den späteren Arbeitern, wie Rosenheim⁴⁾, Stinzing⁵⁾, Fürbringer⁶⁾, W. Bieganski⁷⁾, keinen Anklang, jedoch in

¹⁾ Siehe Verhandlungen der Wiener dermat. Gesellschaft (October 1891). Arch. f. Dermat. und Syphilis. 1892.

²⁾ Die Verschreibungsformel lautet: Sublimat. corrosiv.
Natr. chlorat. āā 2,5.
Aq. destillat. 50,0.

S. Wöchentlich eine Pravaz'sche Spritze.

³⁾ Jendrassik, Das Calomel als Diureticum. Deutsch. Arch. f. klin. Medic. Bd. 38.

⁴⁾ Rosenheim cit. bei Stinzing.

⁵⁾ Stinzing, Calomel als Diureticum. Deutsch. Arch. f. klin. Medic. Bd. 43.

⁶⁾ Fürbringer, Deutsch. Arch. f. klin. Medic. Bd. 43 u. cit. bei Stinzing.

⁷⁾ W. Bieganski, a. a. O.

einer späteren Arbeit macht schon Bieganski¹⁾ darauf aufmerksam, dass bisher gänzlich der Einfluss des Hg auf den Wassergehalt des Blutes übersehen worden war, und dass unter dem Einflusse des Quecksilbers grössere oder geringere Blutverdickungen auftreten können, die nicht von dem Grade der Ernährung des Patienten abhängig ist. Eine grosse Zahl anderer Autoren, die sich mit der Einwirkung des Quecksilbers auf das Blut beschäftigten, haben sich ebenfalls mit aller Bestimmtheit dahin ausgesprochen, dass nach der Behandlung mit Hg Blutveränderungen auftreten. Wilbouchewitsch²⁾ theilt mit, dass bei Syphilitischen das Quecksilber in der ersten Periode der Behandlung eine Vermehrung der rothen, in der weiteren Folge aber eine Hypoglobulie erzeugt. Aehnlich äussert sich Semmola. Keyes³⁾ und Schlesinger⁴⁾ finden auch nach fortgesetzten, kleinen Gaben eine Steigerung der Zahl der rothen Blutkörperchen. Hingegen zieht Kaufmann⁵⁾ in seiner Monographie über Sublimatintoxication aus allen vorliegenden Arbeiten den Schluss, dass genügend grossen Dosen von Sublimat eine zerstörende Wirkung auf die rothen Blutkörperchen unbedingt zukomme.

Ich glaube, dass man bei der Beantwortung der Frage: Einwirkung des Hg auf das Blut, zweierlei wohl auseinander halten muss; vorübergehende und bleibende Aenderungen. Die ersteren, die rasch vorübergehenden Aenderungen des Blutes, die nach Application einer leicht resorbirbaren Hg-Verbindung, wie es das Sublimat ist, zu Stande kommen, sind bisher fast gar nicht beachtet worden. Zweck meiner Auseinandersetzungen ist es nun, die nach Sublimatinjection eintretenden, in wenigen Tagen vorübergehenden Blutveränderungen zu schildern.

Bei diesen Untersuchungen wurde bei jedem Individuum einen Tag vor oder unmittelbar vor der ersten Injection das spec. Gew. des Blutes und des Serums bestimmt, und bis zur nächsten Injection (eine Woche später) täglich 1—2mal unter-

¹⁾ W. Bieganski, a. a. O.

²⁾ Wilbouchewitsch, a. a. O.

³⁾ Keyes, a. a. O.

⁴⁾ Hermann Schlesinger, a. a. O.

⁵⁾ E. Kaufmann, Die Sublimat-Intoxication. Breslau 1888.

sucht; in manchen Fällen dehnte ich auch diese Untersuchung auf 3—4 auf einander folgende Injectionen (3—4 Wochen) aus. Die Resultate ergaben eine auffallende Uebereinstimmung, so dass es wohl gerechtfertigt erscheint, bei dieser Applicationsweise des Sublimats in so grossen Dosen von einer gesetzmässigen Einwirkung auf das Blut zu sprechen. Meine Untersuchungen erstrecken sich auf etliche 30 Sublimatinjectionen und nur ein einziges Mal war die charakteristische Blutveränderung völlig ausgeblieben, einige Male allerdings nur andeutungsweise, aber völlig den anderen Befunden entsprechend vorhanden.

Die Blutveränderungen bestehen nun in Folgendem: Im Verlaufe der ersten 24 Stunden, spätestens (in den von mir untersuchten Fällen) nach 3mal 24 Stunden tritt eine — oft sehr beträchtliche — Erhöhung des spec. Gew. des Blutes ein; dieselbe dauert entweder nur einige Stunden, öfters auch mehrere Tage an, fällt allmählich wieder zur Norm ab, wird sodann zumeist von einer — mitunter wieder sehr beträchtlichen — Herabsetzung des spec. Gew. des Blutes abgelöst und kehrt nun neuerlich zur Norm zurück, und bleibt normal, wie mir durch längere Zeit ausgedehnte Versuche erwiesen. Das spec. Gew. des Blutersums macht entweder im geringen Maasse die gleichsinnigen Schwankungen mit, oder bleibt völlig ungeändert.

Die diesbezüglichen Verhältnisse sind an der beigegebenen Curve No. II graphisch dargestellt.

Ich erlaube mir, in Anbetracht der Wichtigkeit dieser That-sachen zur Illustration derselben einige Tabellen mitzuthemen.

Name.	Alter. Jahre.	Specifisches Gewicht des Blutes.								
		Vor d. Inject.	Injec- tions- tag.	Nach der Injection:						
				1. Tag.	2. Tag.	3. Tag.	4. Tag.	5. Tag.	6. Tag.	7. Tag.
Juliane K.	19	1,055	1,0545	1,057	1,059	1,058	1,056	1,054	1,0535	1,0545
Julius Sw.	26	1,056	1,056	1,0575	1,0605	1,056	1,054	1,055	1,0565	1,056
Anton W.	41	1,060	1,0605	1,066	1,064	1,061	1,059	1,060	1,060	1,0605
Julie H.	23	1,0565	1,056	1,060	1,059	1,057	1,057	1,055	1,056	1,0555
Franziska Z.	32	1,059	1,058	1,060	1,0565	1,055	1,057	1,0575	1,059	1,059
Alois T.	26	1,061	1,061	1,0645	1,062	1,060	1,059	1,0605	1,0615	1,061
Helene Sw.	22	1,055	1,0545	1,056	1,052	1,0535	1,0555	1,055	1,055	1,054
Josef P.	25	1,057	1,056	1,058	1,059	1,063	1,061	1,057	1,056	1,057
Pauline B.	30	1,060	1,060	1,0625	1,062	1,061	1,058	1,59	1,0605	1,060
Emmerich J.	19	1,061	1,061	1,0655	1,064	1,060	1,059	1,0615	1,061	1,0615

Schon aus diesen wenigen Zahlen ist es ersichtlich, dass die Blutveränderungen sich allerdings immer gleichsinnig, aber nicht immer gleich auffällig einstellen. In manchen Fällen ist die consecutive Verdünnung viel auffälliger, als die vorausgegangene, geringe Verdichtung des Blutes; in anderen Fällen ist wiederum die Verdünnung kaum angedeutet, aber stets ist die Reihenfolge die gleiche: Primäre Eindickung und consecutive Verdünnung des Blutes.

Ich habe mir vorhin erlaubt von Eindickung und Verdünnung des Blutes zu sprechen, trotzdem nur die Ziffern für das spec. Gew. des Blutes angeführt worden waren. Eine Reihe von vergleichenden Bestimmungen mit dem Thoma-Zeiss'schen Blutzählungsapparate haben mir nelmlich mit Sicherheit gezeigt, dass jede Erhöhung des spec. Gew. einherging mit einer oft sehr bedeutenden relativen Vermehrung der Erythrocyten, jede Herabsetzung mit einer Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen.

Synchron mit den Veränderungen der Blutdicke nach der subcutanen Einverleibung grösserer Mengen von Sublimat gehen einige andere Vorgänge vor sich, auf die ich kurz die Aufmerksamkeit lenken will. Dr. Obermayer hatte zu wiederholten Malen die Freundlichkeit, den Urin von Kranken, die mit Sublimatinjectionen behandelt wurden, auf das Vorhandensein von Nucleo-Albumin (bezw. auf Vermehrung der normalen Menge) zu untersuchen. Es wurde von Dr. Obermayer das vermehrte Auftreten dieser Substanz im Urin nach Sublimatinjectionen nachgewiesen, und zwar wie unsere an denselben Individuen vorgenommenen Messungen ergaben zur gleichen Zeit, als sich die Blutveränderungen einstellten. Das vermehrte Auftreten von Nucleo-Albumin ist nach Obermayer's Ausführungen¹⁾ in solchen Fällen dadurch zu erklären, dass eine die Nieren reizende Substanz (und als solche ist ja das Sublimat bekannt), dieselben passire. Mitunter kann man auch zur Zeit des Beginnes der Blutveränderungen das Auftreten von leichter transitorischer Albuminurie beobachten.

Zur selben Zeit wurden auch von Dr. Spiegler an dieser Klinik die ersten Spuren von Quecksilber im Urine nachgewiesen.

¹⁾ F. Obermayer, Ueber Nucleoalbuminausscheidung im Harn. Centralblatt für klin. Medicin. 1892. No. 1.

Endlich traten einige Male sehr erhebliche Aenderungen der Harnmenge auf; zuerst eine geringe Verminderung der Harnmenge, der dann eine Harnfluth folgte (bis 3 Liter pro die). Jedoch war letzteres Verhalten keineswegs die Regel. (Die Urinmengen eines sich so verhaltenden Falles sind auf der Curve verzeichnet.)

Diese Momente, sowie die Thatsache, dass die Blutveränderungen stets erst nach der Injection auftreten, müssen die Vermuthung gestatten, dass alle so eben geschilderten Vorgänge mit der Resorption von Sublimat zusammenhängen. Da weiters alle diese Veränderungen in sehr viel geringerem Maasse nach der Injection von 1 cg oder 2 cg zu Stande kommen, muss die verwendete bzw. resorbirte Menge des Mittels bei den sich im Organismus abspielenden Veränderungen den maassgebenden Factor abgeben.

Es werden demnach systematische Blutuntersuchungen ein Controlmittel dafür sein, ob das Sublimat in grösserer Menge resorbirt und in den Kreislauf (als eine Albuminatverbindung) gelangt ist, oder ob es als abgekapseltes Depot an der Injectionsstelle liegen geblieben ist.

Wenn wir daran gehen, den unzweifelhaften Einfluss grösserer Sublimatdosen auf die Flüssigkeitsöconomie des Organismus zu präcisiren, insbesondere, wenn wir uns das Zustandekommen der Blutveränderungen erklären wollen, so müssen wir vor Allem uns klar werden über die Beeinflussung der Harnmenge unter Sublimatbehandlung. Bieganski hat vor einigen Jahren diese Frage durchgeprüft und gefunden, dass Sublimat in Dosen von $\frac{1}{2}$ cg subcutan injicirt, eine entschieden diuretische Wirkung habe; gleichzeitig stellte er fest, dass das Hg diese Eigenschaft nur in mittleren oder grösseren Gaben verabfolgt, besitze. Nach meinen Erfahrungen wirkt häufig das Sublimat in Dosen von 0,05 (also die zehnfache Menge des von Bieganski verwendeten Präparates) entschieden diuretisch, in vielen anderen Fällen lässt aber eine selbst über 2 und mehr Wochen fortgesetzte Beobachtungsdauer einen Einfluss auf die Menge der Harnsecretion absolut nicht erkennen. Wenn nun bei solchen Individuen (und ich habe dies öfters gesehen) die Blutveränderungen sich einstellen, so muss die Flüssigkeitsmenge des Blutes auf anderem Wege

sich verringern. Da Durchfälle fehlten, von Salivation, starken Schweissausbrüchen nicht die Rede war, so konnte die Flüssigkeit nur in die Gewebe abgegeben werden. Die aus dem Blute in die Gewebe abgegebene Flüssigkeit muss dem Blutplasma ähnlich (d. h. eiweissreich) sein, denn der Eiweissgehalt (das spec. Gew.) des Blutserums ändert sich unter dem Einflusse der Sublimatinjectionen nur wenig. Die nach Einverleibung beträchtlicher Sublimatmengen auftretenden Aenderungen vollziehen sich wahrscheinlich in der Weise, dass unter gleichzeitigem Dichterwerden des Blutes die Gewebe zuerst succulenter werden; in der zweiten Periode — der Verdünnung des Blutes — kann gewiss nicht das ursächliche Moment in einer Wasserretention gesucht werden, denn dieselbe besteht zu dieser Zeit nicht, sondern in einem lebhafteren Zuströmen der Gewebsflüssigkeit in das Blut.

Diese Art der Eindickung des Blutes, wie sie nach Sublimatinjectionen und nach anderen externen Medicationen zu Stande kommt, ist gewiss gänzlich verschieden von derjenigen, die im Gefolge der Cholera und acuter Brechdurchfälle sich einstellt; sie ist nur in eine Parallele zu bringen mit der Eindickung des Blutes nach Verbrennungen. Denn während bei Abgaben grösserer Flüssigkeitsmengen durch den Darm das Blut seine Verluste aus dem Gewebe sofort wieder deckt und erst dauernd eindickt, bis die Gewebe kein Wasser mehr abgeben können [Limbeck¹⁾, Hock und ich], bleiben bei Verbrennungen, nach Sublimatinjectionen u. s. w. trotz bedeutender Eindickung des Blutes die Gewebe wasserreich. Das Blut hat auf Stunden, sogar Tage die Fähigkeit verloren, seine Flüssigkeitsverluste aus dem Gewebe zu decken. Ob dies die directe Einwirkung des Sublimats auf das Blut, oder auf die Gefässwände, vielleicht sogar auf die Gewebe ist, wage ich nicht näher zu präcisiren.

Mitunter erfolgt die Wirkung des Sublimats in der Weise, dass, ohne dass eine vorausgegangene Bluteindickung klinisch beobachtet werden konnte, direct eine mehr oder minder bedeutende Herabsetzung des spec. Gew. des Blutes zu Stande kam, die nach längstens 6 Tagen wieder normalen Verhältnissen Platz machte (zwei Fälle). Man müsste in diesen Fällen zur Erklä-

¹⁾ R. v. Limbeck, Grundriss einer klin. Pathologie des Blutes. Jena 1892. S. 50.

klärung dieser Erscheinungen auch die Behauptung Kaufmann's, das Sublimat sei ein directes Blutgift, in Erwägung ziehen und eventuell die Vermuthung einer directen Zerstörung rother Blutkörperchen nicht unbedingt von der Hand weisen.

Eine primäre Verdünnung des Blutes mit nachfolgender Eindickung desselben habe ich hingegen nach Sublimatinjectionen nie beobachten können.

2. Einwirkung des Oleum cinereum (Lang) auf das Blut.

Es standen mir leider nur zwei Fälle zu Gebote, bei denen ich aber den eventuellen Einfluss des grauen Oeles auf die Blutbeschaffenheit auf das Sorgfältigste prüfte.

Die Injectionen erfolgten mit einem 30procentigen Oleum cinereum Lang. Es wurden stets in einer Sitzung $1\frac{1}{2}$ Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze injicirt. Die Injectionen erfolgten einmal wöchentlich.

Ich hatte Gelegenheit beide Kranke, kräftige, nicht anämische Individuen vor der ersten Injection einige Male zu untersuchen, und setzte sodann die Messungen im Laufe der ersten 2 Wochen nach Beginn der Injectionen täglich, sodann jeden zweiten Tagen fort bis zum Ende der Behandlung.

Die Vergleichung der Blutbefunde unter beiden Behandlungsarten ergab nun ganz verschiedene Ergebnisse. Während nach Sublimatinjectionen kurz dauernde Blutveränderungen sich fast gesetzmässig einstellen, blieben dieselben nach Injectionen mit grauem Oel völlig aus. Es erklärt sich dies wohl aus dem Umstande, dass die während der Beobachtungsdauer resorbirten Hg-Mengen zu gering waren, um einen wesentlichen Einfluss auf das Blut auszuüben, als dessen klinischer Ausdruck die Veränderung der Zahl der zelligen Elemente des Blutes aufzufassen ist.

Die Beobachtungsdauer betrug in dem einen Falle 5, in dem anderen 8 Wochen, ohne dass sich während dieser Zeit nennenswerthe Aenderungen der Blutdicke ergeben hätten; da trotzdem die Syphilissymptome schwanden, so geht daraus hervor, dass wir nicht in der Lage sind, aus der Blutdicke, bezw. den Veränderungen derselben irgend einen Rückschluss zu ziehen auf die Resorption des Ol. cinereum, wie wir es bei Sublimatinjectionen zu thun versuchten (s. die Curve No. III).

3. Behandlung mit grossen Dosen von Unguentum cinereum.

Ich habe meine diesbezüglichen Untersuchungen nicht sehr ausgedehnt, da ich nach einer orientirenden Uebersicht fand, dass im Ganzen und Grossen meine Ergebnisse mit den von Bieganski ermittelten gut übereinstimmten.

Die Untersuchungen erfolgten in der Weise, dass ich im Laufe der beiden ersten Wochen nach Einleitung der Inunctionscur jeden zweiten, während der übrigen Zeit der Behandlung jeden dritten Tag das Blut untersuchte. Die Zahl der beobachteten Individuen betrug 10. Von diesen waren nur zwei anämische, schwächliche Individuen. Die Inunctionen erfolgten täglich mit höchstens einmaliger Unterbrechung während einer Woche; die täglich zu verreibende Menge betrug 4 g Unguent. ciner. beim Erwachsenen, 3 g bei einem zwölfjährigen Knaben, 2 g bei einem schwächlichen achtjährigen Mädchen.

Bieganski fand, dass unter dem Einflusse der Schmiercur bei nicht anämischen, syphilitischen Individuen folgende Blutveränderungen sich einstellen: Während der ersten 4—5 Tage ändert sich die Zahl der rothen Blutkörperchen überhaupt nicht; hierauf steigt sie bis zum Beginne der Salivation, und stürzt sodann um eine Million und noch mehr (im Kubikmillimeter) ab. Unterbricht man nun die Cur, so nimmt die Zahl der Erythrocyten wieder zu; bei der Wiederholung der Einreibungen sind aber wieder analoge Veränderungen zu constatiren. An anderer Stelle äussert sich Bieganski: Der Hämoglobingehalt nimmt unter Hg-Wirkung beständig und bedeutend zu.

Ich glaube, dass beide Sätze trotz der grossen Zahl der Fälle und Untersuchungen, auf die sich Bieganski stützt, etwas zu allgemein gehalten sind; vielleicht ist auch durch den Modus der Inunctionen das Resultat wesentlich beeinflusst worden, da ja, wie Bieganski angiebt, die Kranken bis zur auftretenden Salivation einrieben, während bei unseren Kranken nie ein bedeutenderer Speichelfluss im Verlaufe der Inunctionscur sich einstellte. Ich konnte nur zweimal unter den 10 beobachteten Kranken so plötzliche Schwankungen in der Blutdicke bemerken, die vielleicht in einer cumulativen Wirkung des einverleibten Hg ihre Erklärung finden dürfte. In den anderen Fällen, bei denen zu Beginn der Behandlung keine Anämie vorhanden

gewesen war, trat während der ganzen, vielwöchentlichen Behandlung überhaupt keine, oder aber nur kleine Schwankungen im spec. Gew. des Blutes auf. (Nach früheren Auseinandersetzungen ist eine rasch sich vollziehende Aenderung des spec. Gew. des Blutes zumeist durch eine Aenderung der Zahl der rothen Blutkörperchen bedingt, während die sich allmählich einstellenden Aenderungen ihre Ursache in dem veränderten Hämoglobingehalte des einzelnen rothen Blutkörperchens haben.) Dadurch ist es auch erklärlich, dass bei zwei anämischen Individuen das spec. Gew. des Blutes während der Behandlung langsam, aber stetig sich erhöhte, und parallel damit eine Erhöhung des Hämoglobingehaltes, aber keine wesentliche Aenderung in der Zahl der Erythrocyten sich nachweisen liess.

Ich wäre dem zu Folge geneigt, die Sätze von Bieganski dahin zu erweitern, dass bei Schmiercuren die Blutdicke und die Zahl der rothen Blutkörperchen während der ganzen anti-syphilitischen Behandlung (die bis zum völligen Schwinden aller syphilitischen Erscheinungen fortgesetzt wurde) keinen wesentlichen Aenderungen unterliegen muss. Bei syphilitischen Anämien¹⁾ kann sich unter Hg-Gebrauch der Hämoglobingehalt erhöhen, bei nicht anämischen Syphilitischen muss sich derselbe bei Anwendung grosser Hg-Dosen nicht erhöhen.

Ich habe nur die Resultate Bieganski's eingehender besprochen, da die anderen Untersucher, wie Keyes, Gaillard, H. Schlesinger (Göttingen) u. A. in ihren werthvollen Arbeiten nur die Resultate lang fortgesetzter kleiner Quecksilbergaben auf das Blut zum Gegenstande ihrer Studien gemacht hatten.

Fassen wir nun die wichtigsten Resultate dieser Untersuchungsreihe zusammen, so ergibt sich Folgendes:

Das Quecksilber vermag als leicht resorbirbares Präparat in grösserer Menge einverleibt — die Blutdicke für kurze Zeit durch Verdünnung und Verdichtung des Blutes zu ändern; ein

¹⁾ Natürlich sind darunter die kürzlich von A. Klein beschriebenen perniciosösen Formen nicht verstanden, bei denen sich nach Klein's Deductionen sogar eine Erhöhung des Färbeindex (i. e. des Hämoglobingehaltes des einzelnen rothen Blutkörperchen) vorfinden kann.

hierzu geeignetes Präparat ist das Sublimat, nach dessen Einverleibung sich Aenderungen der Blutdichte nahezu gesetzmässig vollziehen.

Jedoch kann selbst die Aufnahme grösserer Mengen von Quecksilber in den Körper in Form von anderen Präparaten, wie Oleum cinereum oder Inunctionen mit Unguentum cinereum, die Blutdichte völlig unbeeinflusst lassen.

b. Einwirkung anderer nicht indifferenter Medicationen
auf das Blut.

Es besitzen noch mehrere gebräuchliche Arzneimittel die Eigenschaft, bei ihrer Application die Blutdichte mitunter nicht unerheblich zu ändern. In ähnlicher Weise wie Sublimat wirken Naphthol und Chrysarobin; Theer und das aus ihm dargestellte Präparat Unguentum Wilkinsonii aber wesentlich anders. Für die Blutveränderungen, die sich nach Anwendung von Pyrogallus einstellen, konnte ich keinerlei Gesetzmässigkeit ausfindig machen.

Naphthol: Das von Prof. Kaposi vor einer Reihe von Jahren eingeführte β -Naphthol wird als eine Substanz betrachtet, deren Resorption unter Umständen schwere Blutveränderungen hervorruft. Aus diesem Grunde beschloss ich die Untersuchung der Blutdichte bei Application dieses Mittels an einer grösseren Zahl von Individuen vorzunehmen.

Die Substanz gelangt auf dieser Klinik zumeist zur Verwendung als 10procentige Salbe und beziehen sich die von mir gewonnenen Ergebnisse durchwegs auf Salben von dieser Concentration. Als Salbengrundlage diente Unguentum simplex oder Lanolin-Vaselin.

Da die Salbe bei Scabiösen nur ein einziges Mal eingerieben wird und sodann 24 Stunden auf dem Körper verbleibt, hatte ich reichlich Gelegenheit, die Einwirkung von Naphthol auf das Blut bei 24stündigem Verbleiben auf der Haut zu prüfen.

Die Prüfung erfolgte stets in der Weise, dass an demselben Tage, an dem die Salbe applicirt wurde, vor Anwendung derselben die Blutdichte zur Bestimmung gelangte, sodann abermals zwölf bis sechzehn Stunden nach der Einreibung und die

zwei darauf folgenden Tage, so dass in jedem einzelnen Falle mindestens 4 Messungen gemacht wurden.

Meine Resultate beziehen sich auf 25 Individuen (mit Scabies), die nur einmal mit Naphtholsalbe, und auf 10 (an Prurigo erkrankte), die durch Wochen hindurch täglich mit Naphtholsalbe eingeschniirt wurden. In keinem Falle hatte eine anderweitige Medication stattgefunden.

Sollten überhaupt Veränderungen der Blutdicke unter dem Einflusse dieses Heilmittels auftreten, so waren dieselben schon innerhalb der ersten Tage zu erwarten mit bald erfolgreicher Ausgleichung der Schwankungen, da nach Prof. Kaposi¹⁾ schon innerhalb der ersten zwölf Stunden der Application massenhafte Resorption von Naphthol und Ausscheidung durch die Nieren gleichzeitig mit erhöhter Diurese stattfindet. Dass hierbei auch die Nucleoalbumin-Ausscheidung erhöht ist (Obermayer), kann nicht Wunder nehmen.

Trotzdem in allen untersuchten Fällen eine Naphtholresorption von der Haut aus sehr wahrscheinlich stattgefunden hatte, denn bei sämtlichen Individuen war der am Tage nach der Einreibung untersuchte Urin viel reicher an Nucleo-Albumin, als am Tage zuvor, konnte keineswegs immer ein deutlicher Einfluss auf die Blutdicke constatirt werden.

Unter 25 Personen, die nur einmal mit Naphtholsalbe eingegeben worden waren, wurde bei 14 derselben eine vorübergehende Aenderung der Blutdicke beobachtet, ohne dass das Allgemeinbefinden irgendwie gestört erschien. Die betreffenden Individuen gehörten zumeist dem weiblichen Geschlechte an, und hatten eine dünne zarte Haut, von der aus, sowie von den excorirten Stellen aus offenbar die Resorption leichter erfolgt war.

Die Aenderung der Blutdicke war ähnlich, wie nach der Einwirkung von Sublimat und zwar bestand entweder eine — nur ein einziges Mal recht beträchtliche — Eindickung mit nachfolgender Verdünnung, oder es erfolgte direct ein ziemlich bedeutendes Sinken des spec. Gew. des Blutes, das nach einigen

¹⁾ Kaposi, Ueber ein neues Heilmittel — Naphthol — gegen Hautkrankheiten. Wiener med. Wochenschr. 1881. — Indicationen und Methoden der Behandlung der Hautkrankheiten mit Naphthol. Wiener med. Wochenschr. 1882. No. 30, 31.

Tagen wieder normalen Verhältnissen Platz machte (s. Curve No. V).

Das Blutserum machte die gleichsinnigen Schwankungen bei größeren Veränderungen mit, bei geringeren blieb es unverändert.

Recht interessant sind die Untersuchungsergebnisse bei längerem Gebrauche von Naphthol. In allen 10 beobachteten Fällen war eine Aenderung der Blutdicke im Verlaufe der ersten Tage zu constatiren und zwar stets eine mehr oder minder beträchtliche Eindickung des Blutes, die bald wieder den normalen Mengenverhältnissen Platz machte, um im weitem Verlaufe noch ein oder mehrmals wieder aufzutreten. Für das Auftreten dieser letzten Schwankungen liess sich eine Norm nicht ausfindig machen. In den Zwischenzeiten blieb die Blutdicke entweder völlig normal, oder sie sank allmählich etwas ab; die Serumdichte blieb gleich (s. Curve No. VI). Die diesbezüglichen Ergebnisse stimmen auch mit den Erfahrungen von Kaposi überein, der sich, wie folgt, äussert: „Wiederholte Untersuchungen lassen mich glauben, dass die stürmische und massenhafteste Resorption und diuretische Excretion nur in der allerersten Zeit stattfindet, während in der Folge beide Vorgänge mehr successiv vor sich gehen, und dass das Naphthol insbesondere während eines durch Wochen und Monate fortgesetzten Auftragens auf die Haut nicht continuirlich, sondern schubweise ausgeschieden wird“. Die zeitweilige Erhöhung des spec. Gew. des Blutes ist wohl auf eine schubweise Ausscheidung von Naphthol aus dem Blute zuzuschreiben, mit der gleichzeitig eine vermehrte Urinsecretion einhergeht. In keinem einzigen Falle bestand Albuminurie oder Hämoglobinurie, wie letztere von Lesser¹⁾ bei einem jungen Manne, erstere von Neisser²⁾ bei subcutaner Einverleibung des Mittels bei Thieren beobachtet wurde.

Chrysarobin: Ich konnte an 6 Individuen, 4 Männern und 2 Weibern die Chrysarobinwirkung studiren. Alle 6 Individuen waren an Psoriasis erkrankt, sonst aber völlig gesund, nicht anämisch. Da die Haut an jenen Stellen, an denen psoria-

¹⁾ Lesser, Ein Fall von acuter Nephritis nach äusserer Application von Naphthol. Arch. f. Dermatolog. u. Syphilis. 1883.

²⁾ Neisser, Die Hämoglobinurie erzeugende Wirkung des Naphthol. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881. No. 30.

tische Plaques auftreten, ganz ausserordentlich resorptionsfähig ist, so musste ich bei der bekannten deletären Einwirkung von Chrysarobin auf das Blut Aenderungen derselben erwarten. In drei Fällen aber blieb eine Beeinflussung der Blutdicke völlig aus, während allerdings in den drei andern Fällen ein auffallend übereinstimmendes Verhalten zu constatiren war. Es war ein ganz langsames, aber stetiges Ansteigen des spec. Gew. des Gesamtblutes zu bemerken, das einmal im Verlaufe von 10 Tagen beobachtet werden konnte; gleichzeitig aber — und wie ich ausdrücklich bemerken muss, konnte ich bei keinem andern Mittel etwas Aehnliches constatiren — sank das spec. Gew. des Blutserums continuirlich. Wurde die Medication des Chrysarobin ausgesetzt, so stellten sich nach 1—2 Tagen die normalen Verhältnisse wieder her, so dass die Gesetzmässigkeit des inneren Zusammenhanges beider Vorgänge ziemlich erwiesen und eine zufällige Coincidenz derselben kaum anzunehmen ist. In keinem dieser Fälle war Albuminurie aufgetreten, wohl aber war stets reichlich Nucleoalbumin im Harne während der ganzen Behandlungsdauer vorhanden.

Auch in diesen Fällen habe ich mich durch wiederholte Blutkörperchenzählung überzeugt, dass die Erhöhung des spec. Gew. des Gesamtblutes durch eine (relative) Vermehrung der rothen Blutkörperchen bedingt war.

Ueber die Ursachen der Eiweissverarmung des Blutes unter Chrysarobinwirkung enthalte ich mich — beim Fehlen der Albuminurie — jeder Erklärung.

Als Beispiel einer Chrysarobincurve s. Curve No. VII.

Pyrogallussäure. Schwere, selbst tödtliche Blutdissolutionen wurden nach externem Gebrauche des Acidum pyrogallicum beschrieben (Neisser, Besnier, Vidal), so dass man dieses Präparat mit Recht den Blutgiften zuzählt.

Trotz der nicht unbedeutenden Zahl der Versuche, die ich anstellte, — ich habe etwa bei 20 Individuen die Wirkung des Acid. pyrogall. auf die Blutdicke geprüft, — konnte ich keinen bestimmten gesetzmässigen Zusammenhang von Blutveränderungen und Application des Acid. pyrogall. ermitteln. Einige Male zeigte das Blut von Individuen, die wochenlang mit Pyrogallol (10 pCt. — 20 pCt.) behandelt worden waren (Psoriasis), während

der ganzen Behandlungsdauer keine Schwankungen des spec. Gew. Bei anderen wieder, insbesondere nach Application als Aetzmittel (20 pCt. Pflaster auf Hautstellen, die von Lupus ergriffen waren), war nach mehrtägigem Gebrauche nicht selten eine ziemlich bedeutende Aenderung der Blutdichte zu constatiren, die nach einigen Tagen sich wieder ausglich. Eine Regel hierfür war nicht ausfindig zu machen. Es rührt dies wohl daher, dass bei diesen Schwankungen verschiedene Factoren in Rechnung zu ziehen sind, so die gesteigerte Diurese, der erhöhte Zerfall rother Blutkörperchen unter dem zerstörenden Einflusse des Mittels, endlich wohl die schubweise Resorption und Elimination desselben.

Theer: Zur Untersuchung gelangten 25 Individuen, die mit Tinct. Rusci, Ol. Rusci und Unguent. sulfurat. Wilkinsonii behandelt wurden. Krätzkranke lieferten mir das Untersuchungsmaterial für Prüfung des Ung. Wilkinsonii, an Psoriasis, Urticaria und Pemphigus pruriginosus Leidende für die anderen beiden, oben erwähnten Theerpräparate.

Uebereinstimmend ergaben mir die Versuche, dass häufig eine nur mehrstündige Application von Theerpräparaten genüge, um oft recht bedeutende Aenderungen der Blutdichte hervorzurufen. In seltenen Fällen stellt sich zuerst eine ganz geringe Erhöhung des spec. Gew. des Blutes ein, zumeist aber sinkt dasselbe ausserordentlich schnell und bedeutend ab und kehrt nach mehreren Tagen zur Norm zurück (s. die Curve No. VIII).

e) Substanzen, die nach externer Application die Blutdichte ungeändert lassen.

Ich habe bereits einer grösseren Zahl von Mitteln Erwähnung gethan, die nicht in Substanz, sondern in Salbenform auf die Haut aufgetragen wurden. Die etwa erzielte Wirkung auf das Blut konnte nur dann mit Bestimmtheit auf Rechnung des Mittels gesetzt werden, wenn der Einfluss der Salbengrundlage auf die Blutbeschaffenheit bekannt war. Es ergab sich also die Nothwendigkeit, die Beschaffenheit des Blutes bei externer Anwendung von Salbengrundlagen zu prüfen. Es wurde auf diese Weise festgestellt, dass die auf unserer Klinik gebräuchlichen Salbengrundlagen, bei intacter oder auch excoriirter, aber nicht nässender Haut, eine wesentliche Aenderung der Blutdichte

nicht hervorzubringen vermögen, selbst wenn sie auf die ganze Körperoberfläche aufgetragen worden waren. Es sind dies: Unguent. simplex, Vaseline und Vaseline-Lanolin in verschiedenen Mengenverhältnissen. Da bekanntlich nach Application von Fetten auf grössere Strecken der Haut die Urinmenge etwas steigt, so tritt die Niere offenbar sofort compensatorisch für Excretion von Flüssigkeit ein, ohne dass es ein wahrnehmbares Stadium giebt, in welchem grössere Mengen von Flüssigkeit in dem Blute zurückgehalten werden. Anders ist es aber, wenn der Organismus sich daran gewöhnt hat, wie bei längerer Zeit dauernden universellen, stark nässenden Eczemen, constant grössere Flüssigkeitsmengen durch die Haut abzugeben. Wird dieser Weg durch Auftragung dicker Fettschichten verlegt, so kann eine Flüssigkeitsretention im Blute eintreten, die sich erst nach 1—3 Tagen durch eine erhöhte excretorische Thätigkeit der Niere ausgleicht. Ich habe derartige Verhältnisse zweimal beobachten können.

Während eine Reihe von Substanzen (die im früheren Abschnitte erwähnten), in diesen Salbengrundlagen auf die Haut gebracht, Blutveränderungen hervorrufen, beeinflusste eine Reihe von anderen Substanzen bei externer Application wenigstens in unseren Versuchsreihen nicht im geringsten das spec. Gew. des Blutes und des Blutserums. Es sind zumeist Mittel, die bei externer Anwendung entweder als ungiftig, oder nur als schwach giftige Substanzen bekannt sind. Es waren bei ihrer Anwendung dieselben Resorptionsbedingungen gegeben, wie bei Application der anderen Medicamente, und die Forderungen Fleischer's und Ritter's erfüllt, die eine völlig normale Haut ohne Continuitätstrennung als nicht resorptionsfähig betrachten. Diese Substanzen waren Salicylsäure (als 10procentige Salbe und Pflaster verwendet), Borsäure (10procentige Salbe), Zink (als Salbe oder Paste). Von neueren Präparaten habe ich insbesondere zwei genauer in Bezug auf ihre Einwirkung auf die Blutdicke studirt, und gefunden, dass beide dieselbe bei externer Application nicht tangiren. Das eine Präparat ist das von Nencki eingeführte, von Rekowski geprüfte Gallacotophenon, das andere das von Spiegler an unserer Klinik eingeführte und von diesem Autor und A. Hock an Kranken versuchte Thiophendijodid.
