

## XXIV.

# Ueber die durch Syphilis bedingten Blutveränderungen in Hinsicht ihrer diagnostischen und therapeutischen Bedeutung.

(Aus der dermatologischen Universitätsklinik und Kranken-Abtheilung des St. Stefan-Spitals des Prof. Dr. Ernst Schwimmer in Budapest.)

Von Dr. Jacob Justus,  
Assistenten der Klinik.

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

## II. Theil.

In dem ersten Theile dieser Arbeit, welcher im Band 140 (1895) dieses Archivs erschienen ist, konnte ich über die gesetzmässig verlaufenden Schwankungen des Hämoglobingehalts berichten, welche an dem Blute von mehr als 100 Syphiliskranken vor und während einer specifischen Behandlung zu beobachten waren. Da der Gegenstand der gegenwärtigen Arbeit die Erforschung der Genese dieser Veränderungen bildet, so sei es gestattet, einiges über den Grundgedanken der Beobachtungen und Experimente an über 200 neueren Kranken hier einzuflechten.

Den Ausgangspunkt eines weiteren Erforschens der Pathologie irgend einer Krankheit kann nur eine vollständig sicher gestellte These derselben bilden. Bei den infectiös-contagiösen Krankheiten war es eine Thatsache, die allgemein als sichergestellt anerkannt wurde und als feste Grundlage einer jeden weiteren Forschung diente, — die Fähigkeit der Uebertragung. Man suchte das Wesen des Infectionsstoffes zu ergründen, gestützt auf die unzweifelhafte Voraussetzung, dass ein solcher vorhanden sein müsse. Bei denjenigen Krankheiten, bei denen es gelungen ist, die wirkende Ursache, meistens ein Bacterium, zu erkennen, bildet diese Kenntniss die Sprosse, auf welcher stehend wir weiter hinauf streben. Die Erforschung der Eigenschaften der Bakterien, ihrer toxischen Fähigkeiten, mit einem Wort ihre Biologie bildet gegenwärtig das Arbeitsprogramm der meisten pathologischen Laboratorien.

Doch wie stehen wir denjenigen Krankheiten gegenüber, deren Erreger uns unbekannt sind? Werden wir hier von der Möglichkeit des Fortschrittes, von dem Wege, auf dem wir in ihr Wesen eindringen könnten, so lange ferngehalten, bis das Wissen und das Glück des Entdeckers den betreffenden Parasiten enthüllt haben? Ich glaube kaum, dass jemand die Mühe, die wir bis zum Zustandekommen dieser grundlegenden Entdeckung auf das Studium der Krankheit aufwenden, als eine verlorne bezeichnen möchte. Ein bedeutender Theil unserer klinischen Kenntnisse stammt noch von jenen Zeiten her, in denen kaum einmal die Ahnung einer Wissenschaft von den krankheiterzeugenden Bakterien vorhanden war. Exacte Beobachtung, strenge Kritik haben zahlreiche solche Thatsachen aufgedeckt, die heute als unerschütterliche Grundlagen der Pathologie gelten. Was aber die Wissenschaft der Behandlung, die Therapie anbelangt, so sind wir im Besitze von nur wenigen derartigen Thatsachen, und gering ist die Gesamtzahl aller Mittel, deren Wirkung in dem Maasse verlässlich ist, dass ihnen Praxis und Wissenschaft einen besonderen Platz eingeräumt und sie zur Unterscheidung von der grossen Menge der Heilmittel *Specifica* genannt haben. Die Wirkungsart dieser specifischen Mittel erklärt heutzutage jedermann auf die Weise, dass dieselben abweichend von den übrigen nicht auf ein einzelnes Organ oder einen einzelnen Organcomplex wirken, sondern dass sie auf das Wesen jenes Krankheitsprozesses, gegen welchen sie als *Specifica* angewendet werden, eine Einwirkung besitzen, weil sie im Stande sind, den Ablauf dieser Affectionen zu modificiren, in welchem Organ oder Organcomplex immer die pathologischen Erscheinungen auftreten.

Es muss demgemäss ein enger Zusammenhang zwischen dem Wesen der Einwirkung des *Specificums* und dem Wesen der Krankheit existiren. Diese Auffassung dürfte wohl heutzutage niemand bekämpfen und wir verfahren auch in unserer Praxis dieser Auffassung entsprechend. Wir reichen gegen die verschiedensten Erscheinungen der Syphilis ein und dasselbe *Specificum* in der Voraussetzung, dass die Wirkung desselben mit dieser Krankheit in einem solch' engen Zusammenhang steht, dass es dieselbe ausüben werde, in welcher Form oder in welchem Organ immer die Krankheit zur Erscheinung gekommen

ist. Ja, diese Auffassung hat ihren Stempel auch unserer Pathologie aufgedrückt. Es giebt Veränderungen, die an Individuen, welche an Syphilis gelitten haben, in einem Causalnexus mit ihrer Syphilis auftreten und welche die Autoren einstimmig oder in ihrer grossen Mehrheit von der Syphilis ihren Ursprung nehmen lassen, doch zählen wir dieselben nicht zur Syphilis. Dahin gehören: die Pigmentsyphilis, die Tabes und vielleicht die Paralysis syphilitica. Was anders scheidet diese sogenannten parasymphilitischen Erkrankungen von der grossen, durch Syphilis erzeugten Krankheitsgruppe, als eben die Unwirksamkeit des Quecksilbers? Und durch welches andere Argument suchen wir ihre Abhängigkeit von der Syphilis besser zu documentiren, als durch die Thatsache, dass in diesem oder jenem Fall, besonders im Anfangsstadium, eine andauernde Quecksilbercur Heilung oder Besserung zu erzielen vermochte, wie dies auch Erb in einer unlängst erschienenen Artikelreihe in Bezug auf die Tabes zu beweisen suchte?

Und um mein letztes Argument vorzubringen: wenn wir über die Natur einer Erkrankung im Zweifel sind, wenn wir entscheiden müssen, ob sie syphilitisch oder nicht syphilitisch ist, dann suchen wir unser ultimum refugium der Diagnose in ihrem Verhalten gegenüber der Quecksilberbehandlung. Als so sicher kennen wir den Zusammenhang zwischen Syphilis und Quecksilber.

Dieser Zusammenhang wird also durch die Erfahrungsthatsache gebildet, die ich als eine sichere und allgemein acceptirte zum Ausgangspunkt meiner Arbeit genommen habe. Ich versuchte die Art der Einwirkung des Quecksilbers auf das syphilitische Individuum genauer kennen zu lernen, damit es mir vielleicht auf diese Weise besser gelinge, in das Wesen der durch Syphilis erzeugten Erkrankungen einzudringen. Da uns jedoch von dem krankheitserzeugenden Princip nichts bekannt ist, da dieses weder auf künstlichem, noch auf lebendem thierischen Culturboden wächst, musste ich irgend ein Organ des syphilitischen Individuums auswählen, damit ich die Wirkungen, die das Quecksilber auf dieses Organ ausübt, beobachten und daraus auf den Krankheitsprozess zurückschliessen könne, den die Syphilis zu Stande gebracht hat.

Das Organ, an welchem ich meine Beobachtungen angestellt habe, war das Blut. Voriges Jahr habe ich an dieser Stelle

von den Ergebnissen derselben Bericht erstattet; es möge mir jetzt erlaubt werden, diese kurz zu recapituliren:

1. Die nicht behandelte Syphilis vermindert den Hämoglobingehalt des Blutes des erkrankten Individuums in geringerem oder grösserem Maasse. Diese Verminderung dauert je nach der Schwere der Erkrankung kürzere oder längere Zeit und gleicht sich allmählich aus, sobald die Erscheinungen der Syphilis spontan, ohne Behandlung heilen.

2. Wenn wir in den Stoffwechsel des durchseuchten Organismus durch Inunction oder Injection auf einmal eine grössere (therapeutische) Menge von Quecksilber gelangen lassen, so wird der Hämoglobingehalt ein rasch eintretendes beträchtliches Sinken aufweisen (10 bis 20 Grade des Fleischl'- oder Gowers'schen Hämometers).

3. Dieses Sinken des Hämoglobins wird, entsprechend der Schwere der Erscheinungen der Syphilis und dem Zustande der allgemeinen Ernährung, in längerer oder kürzerer Zeit restituirt, bezw. es kann sich dasselbe bei der Injectionsmethode bei mehreren Injectionen wiederholen. Wenn wir die Verabreichung noch weiter fortsetzen, wird der Blutfarbstoffgehalt so lange steigen, bis er einen beträchtlich höheren Grad, wie vor Beginn der Cur erreicht hat.

4. Von dem Zeitpunkt an, wo der Hämoglobingehalt im Verlauf der Behandlung nicht mehr sinkt, sondern steigt, beginnen die vorhandenen Erscheinungen der Syphilis zu heilen.

5. Dieses der Quecksilbereinverleibung folgende rasche und beträchtliche Sinken des Hämoglobingehalts ist eine nur am Blute florid Syphilitischer wahrnehmbare specifische Erscheinung, die weder an Gesunden, noch an anderweitig Erkrankten beobachtet werden kann.

6. Diese Reaction des Blutes von Syphiliskranken können wir von der Zeit an wahrnehmen, wo auch die von der Infectionsquelle weiter entlegenen Lymphdrüsen zu intumesciren beginnen, und zwar bei jeder

Form der Syphilis (secundären, tertiären oder hereditären). Diese Reaction verschwindet, bezw. wird nicht mehr auffindbar, in oder kurz vor dem Zeitpunkte, in welchem die Rückbildung der Erscheinungen der Syphilis beginnt. Bei jedem Recidive, in welcher Form es sich auch einstellt, wird die Reaction von Neuem wahrgenommen und zwar so lange, bis auch dieses den Gipfelpunkt seiner Entwicklung überschritten hat. —

Es ist eine natürliche Sache, dass ich bestrebt war, den Grund dieser Hämoglobinverminderung zu erforschen, die im Blute florid Syphilitischer zu Beginn der Einreibungscur oder nach den ersten Quecksilbersalzinjectionen auftritt. Eine nahe liegende Erklärung war die Annahme, — und diese Möglichkeit hat auch Prof. Jendrassik in der, im Anschluss an meinen in der kgl. Gesellschaft der Aerzte zu Budapest gehaltenen Vortrag entstandenen Debatte betont, — dass das Quecksilber, welches als Quecksilberalbuminat, bezw. Quecksilberchlorid im Blute kreist, eine starke Diffusionsströmung aus den Geweben des Körpers in das Blut hinein erregt, wodurch sich das Blut verdünnte und es möglich wurde, dass in der grösseren Flüssigkeitsmenge der Pigmentgehalt des Blutes relativ geringer wurde. Thatsächlich wirkt in dieser Art Calomel bei Hydropsien. Dass aber durch obige Annahme die Hämoglobinverringerung der Syphilitiker nicht erklärt ist, wird durch meine an zahlreichen Kranken vorgenommenen Bestimmungen des specifischen Gewichts bewiesen. Diese haben nemlich erwiesen, dass die auf Grund der Blutverdünnung zu erwartende Verringerung des specifischen Gewichts de facto nicht eintritt, wie das folgende, aus den zahlreichen Untersuchungen ausgewählte Beispiel zeigt. Ich bemerke noch, dass ich die Messungen sowohl nach Hammer-schlag, als auch nach Schmalz ausgeführt habe, und dass ich, falls ich ein von dem vorhergegangenen Tage abweichendes specifisches Gewicht gefunden habe, die Messung mindest noch einmal wiederholt habe.

Patient, 22 Jahre alt, Messerschmied, hat eine kreuzergrosse Induration auf dem inneren Blatte des Präputium; ausserdem Angina und generalisirte Lymphdrüsenanschwellung. Die Veränderungen des Hämoglobingehaltes und des specifischen Gewichtes des Blutes zeigt folgende Tabelle:

Datum	Sozodol- quecksilber- injection à 0,08 g	Hämoglobin- gehalt pCt.	Spec. Gew. des Blutes
24. Juli		94	—
25. -		93	—
26. -		93	1057,60
28. -		93	1056,65
29. -	I.	<b>93</b>	<b>1056,18</b>
30. -		<b>83</b>	<b>1056,18</b>
31. -		93	1056,18
1. August		94	1055,24
2. -		95	1053,82
3. -		95	1057,39
4. -		98	1057,39
5. -	II.	<b>97</b>	<b>1057,39</b>
6. -		<b>100</b>	<b>1057,39</b>
7. -		100	1057,39
8. -		100	1056,39
9. -		100	1058,29
10. -		100	1058,29
11. -		98	1054,97
12. -	III.	<b>100</b>	<b>1054,97</b>
13. -		<b>100</b>	<b>1057,81</b>
14. -		98	1055,92
15. -		100	1056,57
16. -		100	1056,87
17. -		98	1055,92
18. -		98	1054,50
19. -	IV.	<b>98</b>	<b>1054,97</b>
20. -		<b>98</b>	<b>1056,87</b>
21. -		100	1056,87
22. -		100	1057,39
23. -		100	1055,92.

Gleicherweise haben die systematischen Messungen des spec. Gew. des Blutserums einen Beweis gegen die Verdünnung des Blutes geliefert. Das Blutserum bestimmen wir nach Hammerschlag auf die Weise, dass wir das durch Centrifugiren getrennte Serum in eine Chloroform-Benzolmischung tropfen und zu dieser Mischung so lange vom schwereren Chloroform oder leichteren Benzol tropfenweise zusetzten, bis der Serumtropfen in der Mitte der Flüssigkeitssäule ruhig schwebt; dann bestimmen wir mittelst eines empfindlichen Aräometers das spec. Gew. der Mischung.

Ebenso waren die Bestimmungen des Volumens der rothen

Blutkörperchen ohne Erfolg. Wenn wir das im Glasröhrchen verschlossene Blut mittelst der Centrifuge einer vieltausendfachen Umdrehung in der Minute unterziehen, so werden die Erythrocyten als spec. schwererer Bestandtheil die peripherischen Theile des Röhrchens füllen, bezw. sie werden im dünnen Röhrchen, einander zusammenpressend, eine rothe Säule von gewisser Höhe bilden. Ueber diese Blutsäule ist das Blutplasma als reine, ein wenig gelbliche Flüssigkeitssäule geschichtet. Die Länge des durch die Erythrocyten gebildeten Cylinders bleibt — wenn wir genügend lange centrifugiren — constant und an einer kleinen Scala ablesbar. Wenn sich das Blut in Folge des darin circulirenden Quecksilbers verdünnt, dann steht es fest, dass in demselben Volumen des entnommenen Blutes das Volumen aller rothen Blutkörperchen verringert gefunden werden muss. Aber auch diese Untersuchungen haben gezeigt, dass der plötzliche Abfall des Hämoglobingehalts nicht das Ergebniss einer Blutverdünnung ist.

Ich musste daher nach einer anderen Erklärung suchen und da hat sich mir von selbst die Möglichkeit geboten, deren ich bereits im ersten Theil meiner Arbeit Erwähnung gethan habe, dass unter der Einwirkung des Quecksilbers die Zerstörung eines Theiles des Hämoglobins, bezw. der rothen Blutkörperchen eintritt, und dass dies der Grund jener Erscheinung ist, dass bei der einige Stunden nach Vornahme der Injection oder Inunction ausgeführten Bestimmung des Hämoglobins dasselbe als verringert sich erweist.

In dieser Beziehung könnte vielleicht die Bestimmung der Anzahl der rothen Blutkörperchen die erwünschte Aufklärung bieten. Anstatt eine längere, nichts beweisende Zahlenreihe vorzubringen, erwähne ich von den Ergebnissen meiner zahlreichen Blutkörperbestimmungen nur die eine Thatsache, dass es mir nicht gelungen ist, aus denselben eine Regel abzuleiten. Es ereignete sich, dass ich am Tage der maximalen Hämoglobinverminderung im Cubikmillimeter Blut eben so viel, ja häufig noch ansehnlich mehr Erythrocyten zählen konnte, als vor der Injection oder Inunction. Als Ursache dieses Misserfolges konnte ich 2 Umstände bezeitigen. Der eine besteht darin, dass die einige Stunden oder einen ganzen Tag nach der Injection oder

Inunction vorgenommene Bestimmung des spec. Gew., des Volumens und der Zahl der rothen Blutkörperchen zwar ein Bild jenes Zustandes geben kann, in welchem sich das Blut im Augenblick der Untersuchung befindet, aber keinen Rückschluss auf jene Vorgänge gestattet, die vom Moment des Eindringens des Quecksilbers bis zum Augenblick der Untersuchung eingetreten. In dieser Hinsicht wäre es erforderlich, das Blut des Kranken vom Augenblick der Injection oder Inunction an in kurzen Zwischenräumen mittelst dieser Methoden zu untersuchen. Aber diesen Forderungen kann wegen der Schwerfälligkeit der Methoden nicht Genüge geleistet werden. Die zweite Ursache könnte darin bestehen, dass auch das Compensationsbestreben des Organismus hier eine Rolle spielt. Wenn wir in Betracht ziehen, dass die im Sinne unserer Theorie eventuell zerstörten Blutkörperchen durch neugebildete oder in den Blutstrom neu eingetretene ersetzt werden, deren Hämoglobingehalt bekanntlich geringer ist, dann wird es verständlich, dass die einige Stunden nach der Einreibung der grauen Salbe oder nach der Injection mit Hydrargyrum sozodolicum wahrnehmbare Verringerung des Hämoglobins ihre Erklärung auf diese Weise nicht finden kann.

Doch hatte es grosse Wahrscheinlichkeit für sich, dass die Lösung des Räthsels gelingen würde, wenn für den Eintritt der Hämoglobinverringerung nicht mehrere Stunden oder ein ganzer Tag, sondern eine beträchtlich geringere Zeit erforderlich ist. Prof. Baccelli hat auf dem Congresse zu Rom empfohlen, in schweren oder gefahrdrohenden Syphilisfällen Sublimat in einer Kochsalzlösung mittelst einer Vene direct in das Blut zu injiciren.

Seitdem Prof. Baccelli über dieses Thema seinen Vortrag, dessen Inhalt auf dem Wege der Fachpresse schnell bekannt geworden ist, gehalten hat, wurde diese Methode an mehreren Kliniken als eine neue Art der Quecksilbertherapie versucht. Nachdem ich mich zuvor überzeugt hatte, dass diese intravenösen Injectionen ungefährlich sind, hoffte ich, dass bei der Injection des Quecksilbers direct in den Blutstrom die Hämoglobinverringerung, die bei der Sozodolquecksilberinjection oder der Inunction mit grauer Salbe am folgenden Tage wahrnehmbar wird, in einer kürzeren Zeit

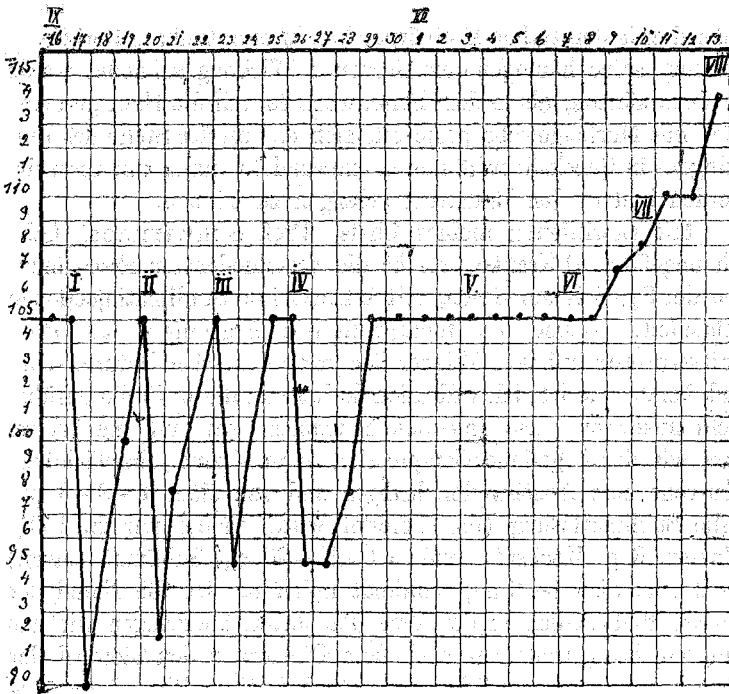


eintreten werde, da das Quecksilber, welches als Quecksilberchlorid mit den rothen Blutkörperchen in unmittelbare Berührung kommt, seine hämoglobinverringende Wirkung schneller werde ausüben können, als in dem Falle, wenn es, auf die Haut gerieben oder in's Muskelgewebe gespritzt, sich erst an der Stelle des Eindringens in Quecksilberalbuminat umwandeln muss, um resorbiert werden und in den Blutstrom gelangen zu können.

Mit Bewilligung meines Chefs, Prof. Schwimmer, habe ich ungefähr 70 Kranke, welche die verschiedensten Erscheinungen der Syphilis aufwiesen, mit intravenösen Sublimatinjectionen behandelt. Ueber die therapeutischen Ergebnisse hat Prof. Schwimmer auf dem Wiener Congressse deutscher Naturforscher und Aerzte referirt, ich will mich deshalb an dieser Stelle darüber nicht auslassen. Die Injectionen machen wir auf die Weise, dass wir durch gelinde Compression irgend eine oberflächliche Armvene zum Anschwellen bringen und von einer 1—2—3 pro mille Sublimatlösung (die bereitet wird, indem wir zu 100 g Wasser 3 g Kochsalz und 10—20—30 cg Sublimat setzen) 1—2 ccm, also 1—6 mg Sublimat injiciren. Ob die Nadel der Spritze thatsächlich in der Vene ist, davon überzeugen wir uns dadurch, dass, wenn wir nach dem Einstechen den Stempel der Spritze ein wenig zurückziehen, dunkelrothes Blut durch die Nadel in die Spritze fliesst. Sobald wir das Blut hervorquellen sehen, pressen wir mit gleichmässigem, langsamem Druck die Flüssigkeit in die Vene, von der wir unseren comprimirenden Finger schon vorher weggenommen haben. Ueber Schmerzempfindungen klagen die Patienten in keinem Falle, nur hie und da giebt einer an, dass die eingespritzte kühle Flüssigkeit eine sich aufwärts, also in der Richtung des Blutstroms, verbreitende Kälteempfindung erregt habe.

Um die Einwirkung auf das Blut zu demonstrieren, füge ich die umstehende Blutcurve eines Kranken bei.

Pat., 19 Jahre alt, Cadettenschüler, ausserordentlich gut entwickelt, hat vor 5 Monaten einen harten Schanker gehabt. Gegenwärtig zeigt er allgemeine Lymphdrüsenanschwellung, Syphilis papulosa dispersa; Condylomata lata ad anum und Angina. Er wurde am 15. November 1894 aufgenommen, der Hämoglobingehalt seines Blutes, nach Fleischl bestimmt, betrug 105 pCt. Am 17. November, 9 Uhr Vormittags, injicirte ich nach neuerlicher gleichlautender Hämoglobinbestimmung 5 mg Sublimat in seine rechte



zu Tage, wo Sublimatinjectionen das Hämoglobin nicht mehr verringern. Es ist also offenkundig, dass dieser Prozess vollständig mit dem übereinstimmt, den wir bei sonstiger Anwendung der Quecksilbersalze wahrnehmen und dass die Regeln, welche ich aus meiner vorjährigen Arbeit am Anfange dieser Arbeit citirt habe, auch für die mit intravenösen Sublimatinjectionen behandelten Syphiliskranken als vollgültig angesehen werden müssen.

Wenn also, wie ich in den vor mir beobachteten Fällen gesehen habe, schon  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  Stunden nach Vornahme der intravenösen Sublimatinjection eine beträchtliche Hämoglobinverringern gefunden werden kann, dann ist meine Annahme berechtigt, dass die in Folge von Eindringen des Sublimats in den Blutstrom zu Tage tretende zerstörende Wirkung des Quecksilbers auf die rothen Blutkörperchen bei dieser Methode viel schneller eintritt, als bei den übrigen

Wenn die rothen Blutkörperchen thatsächlich rasch zu Grunde gehen, dann müssen wir die Spuren dieses raschen Zugrundegehens im Blutserum auffinden können. Das Serum muss das aus den Erythrocyten ausgetretene Hämoglobin aufgelöst enthalten, mit anderen Worten: es muss die Sublimatinjection eine Hämoglobinämie hervorrufen.

Für die Entscheidung dieser Frage, ob das Blutserum irgend eines Individuum Hämoglobin enthalte, konnte ich in der mir zur Verfügung stehenden Literatur keine verlässliche und brauchbare Methode finden. Die von den Lehrbüchern über physiologische und pathologische Chemie beschriebenen Methoden, mittelst welcher wir das Serum des von den Thieren gewonnenen Blutes von dessen rothen Blutkörpern scheiden und so einer gesonderten Prüfung unterziehen, können beim Menschen nicht angewendet werden, erstens deshalb, weil sie zu ihrer Ausführung so viel Blut erheischen, dass wir zwar dasselbe vielleicht einmal dem Patienten durch Aderlass entnehmen, nicht aber solche Aderlasse täglich wiederholen dürften, wie es für meine Zwecke erforderlich wäre. Ausserdem laboriren die aus der Physiologie bekannten Methoden an dem Fehler, dass das entnommene Blut stets mit der Luft oder einem anderen fremden Körper in Berührung kommt; doch bin ich da auf

Grundlage meiner vielen Versuche zur Ueberzeugung gekommen, dass sich ein Theil der rothen Blutkörperchen in Folge von Berührung mit fremden Körpern auflöst und das Serum hämoglobinhaltig wird. Es wird also gerade das unmöglich gemacht, was das Verfahren bezweckt: nemlich die Bestimmung, ob im Serum des circulirenden Blutes Hämoglobin aufgelöst enthalten war oder nicht.

Aus diesem Grunde konnte ich zu keinem Resultat kommen, wenn ich das mittelst Stiches in den Finger des Kranken gewonnene Blut durch einen Thon- und unglasirten Porzellanfilter oder durch einen aus einer mehrfachen Lage von Fliesspapier bereiteten Filter mittelst einer Luftpumpe hindurch gepumpt hatte. Das auf diese Weise gewonnene Serum zeigte stets vor dem Spectroskop die Oxyhämoglobinstreifen.

Schon vor mehreren Jahren empfahl Prof. Löwit in Innsbruck den zur mikroskopischen Untersuchung zu verwendenden Blutstropfen zwischen eingöhlten Objectträger und Deckgläschen eingeschlossen auf den Objecttisch zu legen, weil im Blutstropfen, der mit Glas oder Luft in unmittelbaren Contact kommt, sofort zahlreiche Erythrocyten zu Grunde gehen. Prof. Löwit's Empfehlung haben viele bei ihren mikroskopischen Untersuchungen acceptirt, ja Hammerschlag und Andere vollführen die makroskopischen Untersuchungen auf die Weise, dass sie das Blut unter einer Oel- oder Paraffinschicht in einem solchen Gefässe auffangen, dessen Wände sie vorher mit einer feinen Oel- oder Paraffinschicht überzogen haben.

Wie ich daher selber das aus der Fingerstichwunde hervorquellende Blut in einem dünnen Röhrchen auffing, in welches ich zuvor flüssiges Paraffin gezogen hatte, dann das Ende des Röhrchens mit Wachs verstopfte und das Röhrchen auf die Centrifuge legte, die 5000—6000 Umdrehungen in der Minute macht, gewann ich ein reines Serum, in welchem weder mittelst des Reichert'schen Spectroskops à vision direct noch des grossen Schmidt-Hensch'schen Spectroskops Hämoglobinstreifen zu sehen waren. Doch mit dem Stiche in den Finger des Kranken kann nur wenig Blut gewonnen werden. Dr. Karl Kiss, Leiter des glastechnischen Universitätsinstituts, verfertigte nach meinen Angaben einen kleinen Apparat, mit dessen Hülfe aus einer Arm-

vene einige Cubikcentimeter Blutes gewonnen werden können u. s. w. mit der Cautele, dass das Blut nur mit Paraffinum liquidum in Contact kommt. Der Apparat besteht aus einem sehr dickwandigen, 7—8 cm langen Glasröhrchen mit einem Lumen von 3—4 cm, das sich an dem einen Ende verengert. Dieses verengerte Ende ist durchbohrt, in das Bohrloch ist ein eingeriebener, durchbohrter Glasstöpsel eingepasst, durch dessen Drehung der engere Theil des Röhrchens vom weiteren abgeschlossen werden kann. Auf das schmälere Ende des Glasröhrchens befestige ich vermittelst eines kurzen Kautschukschlauches eine Hohnadel mit weiterem Lumen. Jetzt fülle ich das Glasröhrchen mit Paraffinum liquidum, das ich durch die Bohrung des Glasstöpsels, den Kautschukschlauch und die Canüle hindurchtropfen lasse. Auf diese Weise klebt das flüssige Paraffin der Innenwand der ganzen Vorrichtung an. Nachdem ich den grössten Theil des Paraffins habe ausfliessen lassen, schliesse ich das Ventil und stosse dann die Canüle in eine durch gelinde Compression zum Anschwellen gebrachte oberflächliche Armvene. Wenn ich jetzt das Ventil öffne, strömt das Blut aus der unter grösserem Druck befindlichen Vene in die Canüle, von hier durch den Glasstöpsel in den weiteren Theil des Glasröhrchens und füllt ihn langsam, über sich das wenige darin gelassene Paraffin hehend, wodurch es von der Luft völlig abgeschlossen wird. Sobald sich das Röhrchen vollgefüllt hat, schliesse ich das Ventil, ziehe die Canüle aus der Vene und stille die geringe, nur 1—2 Tropfen betragende Blutung mit einem schwachen Fingerdruck. Dann nehme ich den Kautschukschlauch vom Apparat herunter, befestige den letzteren auf der Centrifuge, rotire einige Minuten, nehme dann den Apparat herunter und falls sich eine geringe Gerinnung gebildet hat, entferne ich dieselbe vorsichtig mittelst einer feinen Nadel von der Wand des Glasröhrchens und centrifugire abermals. Nach kurzem Centrifugiren stellt sich das Serum als eine reine, durchsichtige, etwas gelbliche Flüssigkeit über den ausgefällten rothen Blutkörperchen dar, welche eine dunkelrothe Masse bilden. Wenn ich jetzt das Serum vor das Spectroskop stelle, dann sollte nach Hoppe-Seyler in einer 1 cm dicken Schicht desselben 0,01 pCt. Hämoglobin nachweisbar sein.

Wenn ich nach dieser empfindlichen Methode verfuhr und  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  Stunden nach der Injection das Serum untersuchte, konnte ich keine Hämoglobinstreifen darin nachweisen.

Als Beispiel führe ich den Fall eines 40 Jahre alten Geschäftsdieners an, der ein *Ulcus induratum praeputii et glandis*, ausserdem *Intumescencia glandularum*, *Angina specifica* und *Psoriasis vulgaris* aufwies. Der Hämoglobingehalt seines Blutes betrug am 11. und 12. October 106 pCt.; am 13. ebenfalls 106 pCt. An diesem Tage entnahm ich mittelst der so eben beschriebenen Methode Blut aus seiner linken Vena mediana. Im centrifugirten Blute konnte ich keine Hämoglobinstreifen finden.  $9\frac{1}{2}$  Uhr injicirte ich in seine rechte Vena mediana 0,005 g Sublimat. Um  $10\frac{1}{2}$  Uhr war der Hämoglobingehalt 96 pCt. Hierauf entnahm ich aus seiner linken Vena mediana wiederum Blut, prüfte das Serum und fand wiederum keine Hämoglobinstreifen.

Hingegen gelangte ich zu einem positiven Ergebniss, wenn ich unmittelbar nach der Injection, also nur 2—3 Minuten später, das Blut aus der jenseitigen Vene entnahm.

Bei jenem Kranken, dessen Blutcurve oben abgebildet ist, konnte ich am 17. November unmittelbar vor der Injection in dem aus der linken Vena mediana gewonnenen Serum kein Hämoglobin finden. Ich spritze 0,005 g Sublimat in die rechte Vena mediana und entnehme 2 Minuten später wiederum Blut aus der linken Vena mediana. Das Serum dieser zweiten Probe erscheint schon dem freien Auge um ein gutes Stück dunkler-gelb und mit dem Spektroskop betrachtet zeigt dasselbe den 2 Streifen des Oxyhämoglobins entsprechend 2 dunkle, scharf begrenzte Streifen. Am 20. bekam der Patient die II. intravenöse Sublimatinjection; ich wiederholte obigen Versuch mit analogem Erfolg, ebenso nach der III. Injection. Dagegen fand ich bereits in dem nach der V. Injection gewonnenen Serum kein Hämoglobin mehr, ebenso nach den späteren Injectionen.

Aus diesen Versuchen, die ich an ungefähr 20 weiteren Kranken wiederholt habe, zog ich das übereinstimmende Resultat, dass das Sublimat einen Theil der rothen Blutkörperchen in den der Injection folgenden Minuten zerstört. Das Hämoglobin derselben circulirt im Serum aufgelöst eine kleine Weile und wird von dort binnen kurzer Zeit eliminirt. Das Sublimat kann diese zerstörende Wirkung auf die rothen Blutkörperchen nur so lange ausüben, bis die Involution der floriden Erscheinungen der Syphilis beginnt; denn die Erscheinungen der Syphilis (Papeln, Lymphdrüsenanschwellungen und Angina) begannen bei dem oben erwähnten Patienten nach der 5. Injection sich zurückzubilden,

da weder im Serum Hämoglobin zu finden war, noch der Hämoglobingehalt weiter sank.

Wenn ein beträchtlicher Theil des Bluthämoglobins aus der Circulation ausscheidet, dann muss sich dieser ausgeschiedene Blutfarbstoff oder irgend ein Derivat desselben im Urin oder Koth finden.

Ich will an dieser Stelle die zum Theil noch strittigen Thesen, welche die Hämoglobinurie und Urobilinurie betreffen, nicht erörtern; ich glaube jedoch, dass jene Auffassung als allgemein acceptirt gelten darf, welche annimmt, dass nach der plötzlichen, in grösserer Quantität erfolgenden Ausscheidung des Hämoglobins ein Theil desselben im Urin und Koth als Urobilin aufgefunden werden kann.

Ich führte Urinuntersuchungen aus, um herauszubringen, ob sich der Urobilingehalt des Urins in der der Einverleibung des Quecksilbers folgenden Zeit vermehre? Sowohl nach intravenöser Sublimatinjection, wie nach Einreibung und auch nach intramusculärer Injection habe ich gefunden, dass die Menge des Urobilins in den der Quecksilberaufnahme folgenden 24 Stunden, sogar in den folgenden Tagen, noch sehr beträchtlich gestiegen war.

Zur quantitativen Bestimmung des Urobilins verfügen wir nicht über eine vollständig verlässliche Methode. Weder die Georg Hoppe-Seyler'sche noch die Mehu'sche quantitative Bestimmung liefert ganz genaue Resultate. Es blieb also nichts anderes übrig, als die Menge des im Urin enthaltenen Urobilins nur im Ganzen und Grossen abzuschätzen. Zwar zeigt eine solche Schätzung kleine Differenzen nicht an; wenn jedoch ein beträchtlicher Unterschied gefunden wird, so ist ihre Beweiskraft um so grösser.

Die Methode, nach der ich verfahren bin, besteht darin, dass ich eine 200 ccm fassende Flasche zur Hälfte mit dem Urin anfülle, mit Salzsäure stark ansäuere und mit 100 ccm Amylalkohol durchschüttele. Vor dem Durchschütteln muss die Flasche sehr sorgfältig verschlossen werden; der Amylalkohol macht nemlich aus dem Urin das gelblich braune Urobilin frei, das sich bei Berührung mit Luft stets dunkler färbt. Bei meinen Patienten, die seit ihrer Aufnahme die gleiche

Spitalkost genossen, zog ich an mehreren auf einander folgenden Tagen das Urobilin aus je 100 ccm des gesammelten 24stündigen Harns mit Amylalkohol aus. Wenn die Gläser, in denen ich die Proben anstellte, das gleiche Lumen hatten, so war die Farbennuance des durch das Urobilin gefärbten Amylalkohols von Tag zu Tag stets dasselbe gelbliche Braun. Nur aus dem Urin, der in den der Injection oder Inunction folgenden 24 Stunden entleert wurde, zog Amylalkohol so viel Urobilin heraus, dass er dunkelbraun oder ganz schwarz erschien. In den folgenden 24 Stunden verringert sich der Urobilingehalt, am 3. Tage ist das Plus kaum mehr bemerkbar. Bei denjenigen Kranken, bei denen auch nach der 2. und 3. Injection der Hämoglobingehalt gesunken war, stellte sich in den der Injection folgenden Tagen diese beträchtliche Vermehrung des Urobilins von Neuem ein. Es versteht sich von selbst, dass ich mich ausser durch die üblichen Urobilinproben auch mittelst des Spectroskops überzeugt habe, dass dieser braunrothe Farbstoff thatsächlich Urobilin war. Nie habe ich Urobilin nach Quecksilberaufnahme bei solchen Syphiliskranken gefunden, bei denen sich nach der Quecksilberaufnahme keine Hämoglobinverminderung mehr zeigte, bei denen also die Syphilis der Heilung entgegen ging.

Auf Grund der Ergebnisse der bisher vorgetragenen Versuche kann ich die These aufstellen, dass das Quecksilber, möge es in welcher Form immer in grösserer therapeutischer Menge in das Blut eines Individuums mit florider Syphilis gelangen, Hämoglobinämie, Urobilinurie und eine starke Verarmung des Blutes an Farbstoff hervorruft. Durch zahlreiche Gegenproben habe ich mich überzeugt, dass das Quecksilber diese Wirkung an solchen Individuen nicht ausübt, deren Syphilis-Erscheinungen in Involution begriffen sind oder deren Syphilis latent ist. —

Es möge mir gestattet sein, auf den in der Einleitung dieser Arbeit erwähnten Gedankengang zurückkommend, mich mit der Frage zu beschäftigen, was denn der Grund dieser Hämoglobinämie und der consecutiven Urobilinurie sei? Das Quecksilber an und für sich kann Hämoglobinämie nicht hervorrufen. Zwar lösen sich ausserhalb des Organismus die rothen Blutkörperchen im Contact mit Lösungen von Hydrargyr. sozodol.,



bichlorat. corrosiv. und cyanat. in kleinerer oder grösserer Zahl, innerhalb kürzerer oder längerer Zeit auf, mögen dieselben aus dem Blute Gesunder oder Kranker herrühren, doch können das Quecksilber oder seine Verbindungen in therapeutischen Gaben innerhalb des Organismus auf die Erythrocyten — wie ich mich vielfach überzeugt habe und worauf ich noch zurückkommen werde — eine solche Wirkung nicht ausüben. Die Erklärung dieser zerstörenden Wirkung auf die Erythrocyten, die wir bei syphilitischen Individuen wahrnehmen, beruht also nicht auf der physiologischen Wirkungsfähigkeit des Quecksilbers, sondern auf dem Zustande der rothen Blutkörperchen der Syphiliskranken, oder mit anderen Worten: es verändert die Syphilis die rothen Blutkörperchen derartig, dass sie der Einwirkung des Quecksilbers keinen Widerstand mehr leisten können.

Es existiren schon ältere Versuche über die Erscheinung, dass die Syphilis auf das Blut eine Wirkung ausübt, in Folge welcher die rothen Blutkörperchen ihr Widerstandsvermögen gegen Temperatureinflüsse verlieren. Murri hat folgenden Versuch gemacht: Er liess Blutproben, von 30 Syphiliskranken mittelst Aderlasses gewonnen, in kleinen, gläsernen Gefässen sedimentiren. Wenn er die Blutproben bei Zimmertemperatur aufhob, erhielt er über dem Gerinnsel klares, gelbes Serum; sobald er die 30 Gläschen in einen Eisschrank legte, die Gerinnung also bei einer Temperatur von 2—3° erfolgte, war das Serum von 28 Proben roth gefärbt. Von hämoglobinurischen Kranken haben nachweisbar 90 pCt. an Syphilis gelitten und es ist eine bekannte Thatsache, dass solche Individuen in Folge starker Erkältungen hämoglobinurische Anfälle bekommen. Eben dasselbe beweist der Versuch, dass das Serum, wenn wir den Finger eines zur Hämoglobinurie disponirten Individuum plötzlich umschnüren, ihn eine kleine Weile in kaltes Wasser tauchen und dann dem noch umschnürten Finger Blut entnehmen, hämoglobinhaltig ist. An zahlreichen Syphiliskranken habe ich folgenden Versuch gemacht: Ich umschnürte die Arme mit einem stark constringirenden Verbands. Sobald sich die venöse Stase soweit entwickelt hatte, dass sich die Nägel blau färbten, konnte ich stets im Serum des aus der Armvene genommenen Blutes, allerdings sehr schwach ausgeprägte, Hämoglobinurie nachweisen.

globinstreifen finden. Dasselbe fand ich bei solchen Individuen, die an irgend einer schweren Kachexie litten. Es ist unnöthig hinzuzufügen, dass, wenn ich nach der experimenti causa vollführten intravenösen Injection den Arm bei der Blutentnahme nicht comprimirt hatte, ich im Serum kein Hämoglobin finden konnte.

Wenn also eigentlich nicht das Quecksilber die Hämoglobinämie erzeugt, vielmehr die wirkliche Ursache in dem Zustande des Blutes gelegen ist, hat denn die Syphilis unter den Blutbestandtheilen in den Blutkörperchen oder im Plasma Veränderungen zu Stande gebracht, welche eine die Hämoglobinämie erzeugende Einwirkung des Quecksilbers möglich machen?

Wir wissen, dass das Serum an Chlorose leidender Kranker, wenn wir in dasselbe fremde, von Gesunden herrührende Erythrocyten bringen, das Hämoglobin aus diesen Erythrocyten zum Austritt zu bringen vermag; wir wissen auch, dass die Ursache dieses Hämoglobinaustritts darauf beruht, dass das chlorotische Blut weniger Salze enthält, als das Gesunder, dass es also auf die rothen Blutkörperchen Gesunder ebenso wirkt, wie eine sehr verdünnte Salzlösung. Der beste Beweis für diese Behauptung ist die Thatsache, dass, wenn wir zu chlorotischem Serum etwas Chlornatrium setzen, die Erythrocyten lösende Wirkung desselben aufhört.

Durch dieses Beispiel belehrt, konnte ich es nicht für unmöglich halten, dass vielleicht das Serum Syphiliskranker eine ähnliche Wirkung auszuüben vermöge.

Serum, von 2 florid Syphilitikern auf bekannte Weise gewonnen, pipettirte ich in 2 separate Gefässe, dann that ich in jede Serumprobe einige Tropfen von dem Blute des anderen Kranken. Wenn wir einen Blutstropfen vorsichtig in das Serum tropfen lassen und das Gefäss nicht schütteln, so stellt sich keine Gerinnung ein. 24 Stunden später untersuchte ich die 2 Proben spectroscopisch, in keiner fand ich Hämoglobin. Es vermochte also das Serum von keiner der beiden das Hämoglobin aus den rothen Blutkörperchen der anderen zur Ausscheidung zu bringen. Jetzt wiederholte ich den Versuch auf die Weise, dass ich in die Armvene des einen 0,012 g Sublimat injicirte und 2 Minuten später, also zu einer Zeit, wo die Hämoglobinämie bereits zu constatiren war, Blut aus der jenseitigen Armvene entnahm; im Serum dieser Blutproben waren Hämoglobinstreifen selbstverständlich vorhanden. Ich vertheilte das Serum in 2 kleine Fläschchen; das eine legte ich zur Controle beiseite, in das andere liess ich einen Blutstropfen von dem anderen Syphiliskranken fallen. Als ich 24 Stunden später die beiden

Serumproben verglich, zeigte sich der Hämoglobingehalt in beiden gleich stark. Es besitzt also auch das nach der Injection entnommene Serum nicht die Fähigkeit, die rothen Blutkörperchen der Syphilitiker aufzulösen.

Es erübrigt daher nur die Annahme, dass der Grund der Hämoglobinämie in den rothen Blutkörperchen gelegen ist. Hier tauchte wiederum die Frage auf, ob das Stroma der Erythrocyten oder der darin enthaltene Farbstoff, das Hämoglobin, den von der Syphilis angegriffenen und geschwächten Bestandtheil darstellt. Zur Beurtheilung der Intactheit des Stroma der rothen Blutkörperchen besitzen wir eine hinlänglich empfindliche Methode. Dieselbe besteht in der Untersuchung des Widerstandes, den die rothen Blutkörperchen der Einwirkung des destillirten Wassers entgegensetzen können. Es ist eine bekannte Sache, dass, wenn wir einen Tropfen von Menschenblut in destillirtes Wasser bringen, sich derselbe darin sofort auflöst; das Hämoglobin wird aus den Erythrocyten herausgelaugt und färbt das Wasser roth, während das Stroma zerfließt. Wenn wir hingegen zum destillirten Wasser Kochsalz — etwa  $\frac{3}{4}$  pCt. — zusetzen, so wird der Diffusionsstrom, welcher aus den in das destillirte Wasser gebrachten Erythrocyten das Hämoglobin und die Salze in die Flüssigkeit und das Wasser in das Stroma so lange hineinbringt, bis das letzere anschwillt und zerfließt, nicht auftreten. Doch nicht nur in einer  $\frac{3}{4}$  procentigen Kochsalzlösung vermag das Stroma der rothen Blutkörperchen seine Intactheit zu bewahren, bezw. sein Hämoglobin zu behalten. Ich bereitete mir nach der Methode von Hammerschlag eine Reihe von Salzlösungen, die bei 0,76 pCt. begann und durch 0,74 pCt., 0,72 pCt., 0,70 pCt. bis 0,30 pCt. ging. Wenn ich nun von dem angestochenen Finger des Untersuchten einen Blutstropfen in die mit diesen Lösungen angefüllten kleinen Eprouvetten fallen liess, so konnte ich am folgenden Tage die Procentuation bestimmen, bei welcher die Auflösung eines Theiles der rothen Blutkörperchen eben begann; es hat nemlich in dieser Eprouvette das ausgelaugte Hämoglobin das über den sedimentirten rothen Blutkörperchen stehende Wasser roth gefärbt. Es war also das Blut desjenigen Individuums das widerstandsfähigste, dessen rothe Blutkörperchen auch in der verdünnteren oder niedriger procentuirten Lösung ihr Hämoglobin nicht verloren hatten.

Bei mehreren Syphiliskranken bestimmte ich vor der Behandlung die Procentuation, bei welcher das Hämoglobin die in der Eprouvette enthaltene Lösung roth färbte; man ersah daraus, welche Procentuation die Auflösung eines Theiles der rothen Blutkörperchen zur Folge hatte. Dieser Theil also der rothen Blutkörperchen besitzt die geringste Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Wasser. Wenn ich jetzt an mehreren Tagen stets gefunden hatte, dass sich ein Theil der Erythrocyten bereits in einer 0,44procentigen Kochsalzlösung auflöste, so konnte ich mit Recht folgern, dass unter den rothen Blutkörperchen des betreffenden Individuums das Stroma derjenigen am schwächsten war, welche bereits in einer 0,44procentigen Lösung zerflossen. Wenn die Annahme richtig ist, dass das Stroma der rothen Blutkörperchen in Folge der Einwirkung der Syphilis geschwächt wird, und wenn es weiter richtig ist, dass dieses Stroma dadurch seine Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Sublimat verliert, so muss sich die Wirkung des Quecksilbers gerade an diesen Blutkörperchen mit geschwächtem Stroma äussern. Wird Sublimat in den Blutstrom injicirt, so müssten gerade diese Blutkörperchen mit geschwächtem Stroma zu Grunde gehen, und es müsste das nach der Injection im Blute kreisende Hämoglobin gerade aus diesen zu Grunde gehenden Erythrocyten herkommen. Falls also diese Blutkörperchen in Folge der Quecksilbereinwirkung zu Grunde gehen, so wird der 1—2 Stunden nach der Injection entnommene Blutstropfen, da er dann weniger widerstandsfähige Erythrocyten nicht mehr enthält, die ersten Spuren der Zellauflösung nicht in der 0,44procentigen Lösung zeigen, sondern wird noch im Stande sein, dieser Verdünnung Widerstand zu leisten, und es werden sich die Blutzellen erst in einer stärkeren Verdünnung, z. B. in einer 0,40procentigen oder 0,38procentigen, auflösen. So oft ich aber auch die Widerstandskraft des Blutes nach intravenösen Sublimatinjectionen oder nach der Inunction mit grauer Salbe untersucht habe, habe ich dieselbe im Vergleich zu den vor der Behandlung entnommenen Proben unverändert gefunden. Der Grund der geringen Widerstandsfähigkeit des syphilitischen Blutes gegenüber dem Quecksilber ist also nicht in dem Stroma der rothen Blutkörperchen enthalten.

Nachdem wir ausgeschlossen haben, dass die Ursache der

Debität im Serum enthalten ist, und da sie sich auch im Stroma nicht befindet, so bleibt nur noch die Annahme übrig, dass die Syphilis den dritten Blutbestandtheil, das Hämoglobin, derartig verändert, dass dasselbe der Wirkung des Quecksilbers nicht zu widerstehen vermag.

Ich habe vielfache Versuche angestellt, diese durch Ausschliessung gewonnene Annahme durch anderweitig erlangte Thatsachen zu bekräftigen; jedoch haben meine Untersuchungen bis dahin nicht zu dem Ergebniss geführt, ausserhalb des Organismus das Hämoglobin Syphiliskranker von dem Nicht-Syphiliskranker unterscheiden zu können. Ich sah mich in Folge dessen gezwungen, zur exacten Beobachtung jener Vorgänge zurückzukehren, die nach der Injection im Blute zu Stande kommen. —

In den Schlusszeilen meiner gegenwärtigen Publication will ich noch über die mikroskopische Untersuchung des Blutes Syphiliskranker referiren.

Die Methode, deren ich mich bei der mikroskopischen Untersuchung bedient habe und zu der ich, als der allein verlässlichen, stets zurückzukehren mich gezwungen sah, war die Ehrlich'sche. Diese Methode besteht darin, den aus dem gestochenen Finger hervorquellenden Blutstropfen rasch zwischen 2 Deckgläschen auszubreiten, und zwar in einer so dünnen Schicht, dass sich das eine Blutkörperchen vom anderen sondert und nicht in Berührung oder zusammengeklebt mit demselben unter dem Mikroskop erscheint. Das Blut ist also in einer so dünnen Schicht ausgebreitet, dass die Höhe derselben der Höhe eines Blutkörperchens gleich ist. In Folge dessen erfolgt auch das Trockenwerden in demselben Augenblicke, wo die Deckgläschen von einander abgezogen werden, und jede einzelne Blutzelle wird in Folge der Austrocknung jene Gestalt bewahren, welche sie im Augenblick des Hervorquellens inne gehabt hat. Dann können wir die Blutzellen fixiren, indem wir die Deckgläschen einer Temperatur von 110—120° aussetzen oder in eine Aether-Alkoholmischung aa auf die Dauer von 2 Stunden legen; diese letzteren Maassnahmen sind jedoch für unsere Zwecké nicht nothwendig.

Wenn wir derartige, von Gesunden gewonnene Blutpräparate untersuchen, sehen wir die rothen Blutkörperchen als runde, in der Mitte mit charakteristischer Delle versehene, gelbe Scheib-

chen neben einander im Gesichtsfelde liegen; diese Scheibchen sind gleichgefärbt, scharf umgrenzt, gleich gross. Nur selten bemerkt man hie und da um ein Geringes kleinere Blutkörperchen, welche übrigens in ihren sonstigen Eigenschaften mit den von normaler Grösse übereinstimmen. Im Blute von mit florider Syphilis afficirten Kranken sehen wir hingegen zahlreiche Blutkörperchen, deren Begrenzung weniger scharf, bei denen die grünlich-gelbe Nuance schwächer ist oder gänzlich fehlt und bei denen die centrale Delle nicht ausgeprägt ist, so dass das Blutkörperchen den Eindruck eines blassen, geschwollenen Bläschens macht. Wenn wir jetzt dem Patienten eine intravenöse Sublimatinjection machen und 1—2 Minuten später einen vom Finger der anderen Hand gewonnenen Blutstropfen untersuchen, so fällt es auf, dass wir 20—30mal so viele blasse, geschwollene, dellenlose Zellen sehen, wie vor der Injection, ja wir bemerken sogar, dass einige Blutkörperchen dermaassen ihre Farbe verloren haben, dass sie unter dem Mikroskop kaum zu sehen sind; bei anderen hat es den Anschein, dass die Hälfte oder ein noch grösserer Theil des Randes fehle, — es ist nemlich ein Theil der Zelle vollständig farblos geworden, — und schliesslich finden wir an einigen Stellen des Präparates gar keine Blutkörperchen, sondern der Objectträger ist nur hie und da auf den zwischen unversehrten Zellen gelegenen Stellen von einer unbestimmt gelben, ganz durchscheinenden blassen Masse überzogen. Untersuchen wir das Blut  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  Stunden nach der Injection, so finden wir die blassen Formen verschwunden und das Blut aus anscheinend lauter völlig unversehrten rothen Blutkörperchen bestehend; es sind also nicht einmal so viel abgeblasste Zellen zu sehen, wie vor der Injection.

Aus diesen Funden habe ich gefolgert, dass jene abweichend gestalteten Zellen rothe Blutkörperchen sind, welche in Folge der Syphilis degenerirten, und ferner, dass diese Zellen und auch andere, an denen die Zeichen der Degeneration noch nicht in dem Maasse hervorgetreten sind, zu Grunde gehen. Diese zu Grunde gehenden Zellen kann man noch zu der Zeit, zu welcher das Hämoglobin im Blutserum circulirt, also 2—3 Minuten nach der Injection, finden, doch wird man sie in den-

jenigen Präparaten, die  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  Stunde nach der Injection angefertigt werden, das heisst zur Zeit, wo der Hämoglobingehalt bereits bedeutend gesunken ist, nicht mehr vorfinden, da die zerfallenden rothen Blutkörperchen bereits sammt und sonders zu Grunde gegangen sind.

Die Veränderungen, die ich so eben beschrieben habe, sind dieselben, die wir an einem, aus den Blutgefässen entnommenen Blutstropfen als Erscheinungen des Zellentodes beobachten können. Alle jene Formen, welche ich an einem sofort fixirten, also vor allen weiteren Veränderungen geschützten Präparat gefunden habe, treten im Verlauf von 1—2 Stunden an einem solchen Blutstropfen auf, der, zwischen 2 Glasplättchen aufgefangen und mit Paraffin umhüllt, dem Drucke des Glasplättchens, der Austrocknung und den Temperatureinflüssen ausgesetzt ist. Diese an den Blutzellen auftretenden Veränderungen haben Maragliano und Castellino in einer ausführlichen Arbeit sehr schön beschrieben und abgebildet.

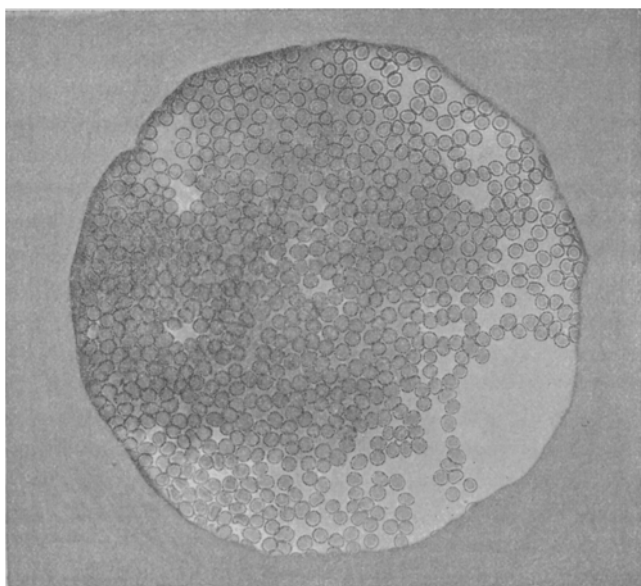


Fig. 2. Blut eines Syphiliskranken vor der intravenösen Sublimatinjection.

Also eine spezifische Erscheinung ist in diesem Zellenabsterben nicht enthalten. Die Eigenthümlichkeit besteht nur darin, dass das Quecksilber im Stande ist, eine derartige Degeneration und Auflösung der rothen Blutkörperchen der Syphiliskranken zu bewirken. Ein noch mehr exactes und gleichsam handgreifliches Bild von der Degeneration und Zerstörung der rothen Blutkörperchen gewann ich, wenn ich nach der folgenden Methode verfuhr. Am Arme irgend eines Syphiliskranken wähle ich eine Vene aus, welche oberflächlich verläuft und in einem einige Centimeter langen Bereiche mit keiner anderen Vene anastomosirt. Auf den am meisten distalen Punkt dieser Vene setze ich die Canüle der mit Sublimat gefüllten Spritze auf und injicire den Inhalt derselben mit einem raschen Stoss in die Vene. Die Vene schwillt in Folge des plötzlichen Eindringens der Flüssigkeit rasch an und in diesem Augenblick steche ich sie an ihrem am meisten proximalen Punkte mit einer Nadel an. Wenn der Versuch gut gelingt, quillt aus der kleinen Oeffnung

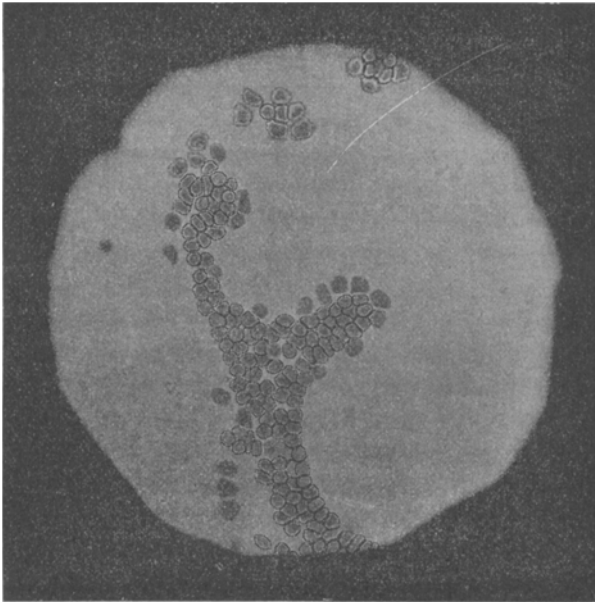


Fig. 3. Blut desselben Kranken nach der intravenösen Injection.



ein mit Sublimatlösung gemischter, also hellfarbiger Blutstropfen heraus. Diesen Blutstropfen breite ich nach Ehrlich auf dem Deckgläschen aus, fixe und untersuche mikroskopisch. Ein wahrhaft überraschendes Bild des Zerfalls und der Destruction kann man in einem derartigen Präparate sehen. Eine grosse Menge von Zellen erscheint abgeblasst, verwaschen, aus einander gezogen; an vielen Stellen des Präparats findet sich kein einziges intactes Blutkörperchen, an manchen fehlen die Zellen vollständig und nur ein blasser, gelblicher Fleck deutet an, dass dort ganz zerflossene Zellen vorhanden waren. Ausserdem ist das Präparat vollgestreut mit aus der Sublimatlösung niedergeschlagenen Krystallen. Wenn ich an demselben Individuum bei Vornahme der späteren Injection, also dann, wenn der Hämoglobingehalt nicht mehr sank, den Versuch auf dieselbe Weise wiederholte, so fand ich in dem Präparate nur hie und da — in Folge der Einwirkung der 3procentigen Salzsolution — einige wenige wie angenagte, doch meistens völlig intacte Blutkörperchen, die sich in allen ihren Eigenschaften unverändert zeigten, obgleich das Präparat dermaassen voll von Krystallen war, dass dieselben über den Zellen wirt durcheinanderlagen. Es hat also das intravenös injicirte Sublimat auf die Blutkörperchen der von ihrer Syphilis Genesenden keine, wie immer geartete, destruirende Einwirkung. Eben so wenig besitzt das Sublimat diese Wirkung auf das Blut Gesunder oder an anderweitigen Krankheiten Leidender.

Noch auf eine andere handgreifliche Weise gelang mir der Beweis, dass das Quecksilber diese Wirkung nur auf das Blut von Kranken mit florider Syphilis hat. Der Versuch besteht darin, dass ich eine oberflächlich verlaufende Vene proximal und distal comprimire und dadurch den dazwischen befindlichen Abschnitt von der allgemeinen Blutcirculation ausschliesse. In diesen Abschnitt injicire ich etwas von der Sublimatlösung und, nachdem ich dieselbe 1—2 Minuten darin gelassen habe, pumpe ich das Blut aus dem abgeschlossenen Abschnitt in eine Lewin'sche Spritze (unter flüssigem Paraffin). Diese 2—5 ccm Blutes centrifugirte ich unter Paraffinum liquidum und bei der spectrokopischen Untersuchung des Serum desselben fand ich kein Hämoglobin darin, wenn der Versuch an einem nichtsyphilitischen Individuum an-

gestellt wurde. Hingegen war das Serum in Folge des darin aufgelösten Hämoglobins blutigroth, wenn ich den Versuch an einem Individuum mit florider Syphilis angestellt habe.

Ueber die chemischen Veränderungen, welche in solchen Fällen das Hämoglobin Syphiliskranker durchläuft, werde ich im III. Theil meiner Arbeit referiren.

### Nachtrag.

Seit der Ausgabe des ersten Theils dieser Arbeit sind zwei Abhandlungen erschienen, die sich mit demselben Gegenstande befassen. Zeleneff, ein Schüler Prof. Stoukovenkoff's in Kiew, veröffentlichte in russischer Sprache einen Band, welcher die Ergebnisse seiner Beobachtungen enthält, und Stoukovenkoff liess einen Artikel in den *Annales de Dermatologie* 1892. p. 924 über dasselbe Thema einrücken. Der kurzgedrängte Inhalt dieses letzteren ist der folgende: Die Untersuchungen wurden an 21—31 Jahre alten Soldaten angestellt. Das Blut wurde täglich untersucht: 1) in der Zeit der Incubation, 2) in der Periode der Exantheme, 3) während der Mercurialcur.

Für die Zeit der zweiten Incubation fand es sich, dass der Hämoglobingehalt, die Zahl der rothen und weissen Blutkörperchen schon eine recht bedeutende Zeit (20 Tage) vor Erscheinen der secundären Symptome modificirt werden, und zwar so, dass zuerst der Hämoglobingehalt vermindert wird, einige Tage später die Zahl der rothen Körperchen abnimmt, während die Leucocyten schon früher zunehmen. Am besten erscheinen diese Veränderungen ausgesprochen zur Zeit der Fieberbewegungen, welche dem Ausbruche des Exanthems vorangehen.

Für die Zeit der Syphilide: Alle diese Veränderungen werden noch deutlicher und ist besonders die Verminderung des Hämoglobingehalts eine ungemein hervorstechende (4—6 pCt. mit dem Spectrophotometer von Slan gemessen), wenn die Eruption von Fieber begleitet ist. Der tiefe Stand der Zahl der rothen Blutkörper und des Hämoglobins bleibt während der ganzen Dauer der Syphilide bestehen oder die Verminderung nimmt noch zu während der Zeit des Exanthems, bei einer Exacerbation oder Recidive desselben. Wenn sich die Symptome zu involviren beginnen, erhebt sich der Hämoglobingehalt all-

mählich zur Norm, doch kann er — und zwar unabhängig von jeder neuerlichen, evidenten Manifestation der Syphilis — wieder sinken.

Werden die Patienten einer Behandlung unterzogen, und zwar einer täglichen Injection mit Hydr. benzoicum oxydatum (Dosis 0,015 g), so kann man 6—7 Stunden nach der ersten Injection eine Erhöhung des Oxyhämoglobingehalts, der Zahl der rothen Blutkörperchen und eine Verminderung der Zahl der Leukocyten constatiren. Während der ersten Hälfte der Cur (6.—12. Injection), zur Zeit des Schwindens des Exanthems, heben sich der Hämoglobingehalt und die Zahl der rothen Blutkörperchen, um in der zweiten Hälfte (16.—30. Injection) sich stufenweise zu vermindern. Setzt man die Injectionen wieder aus, so erhebt er sich wieder.

Wird eine Suspension von Hydr. oxyd. flavum in Vaseline (25procentige Mischung) alle 8 Tage in Dosen von 2,0 g gebraucht, so steigert sich der Hämoglobingehalt in den nächsten 4 Tagen, um dann wieder zu sinken; nach der 2. Injection sinkt der Gehalt noch weiter, um nach der dritten wieder in die Höhe zu gehen.

Wladislaw Reiss (Ueber die im Verlaufe der Syphilis vorkommenden Blutveränderungen. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1895) schliesst mit einem Resumé, welches nur insofern von den Ergebnissen Stoukovenkoff's und Anderer abweicht, dass die Abnahme des Hämoglobingehalts gleich in der ersten Woche nach Auftreten der Sklerose beobachtet wurde und von da ab ständig vorwärts schritt. Das Auftreten des Exanthems übt auf die Abnahme des Hämoglobins nicht den geringsten Einfluss.

---