

Kranke an Chorea, aber dieser war Polyarthritits vorangegangen, daher kann der Fall in diesem Sinne nicht verwertet werden.

Die Myocarditis rheumatica ist von Anfang ein chronischer, progressiver Prozeß. Selbst auf Grund sämtlicher bisheriger Untersuchungen gelingt es nicht, einen zu Folgerungen geeigneten Zusammenhang zwischen Grad, Ausdehnung, Stadium der Knötchen und der Zeit, der Dauer, der Häufigkeit und der Schwere der rheumatischen Erkrankungen zu finden.

Im Herzmuskel entstehen, nachdem die Krankheit anderwärts verlaufen ist, selbst nach Jahrzehnten spezifische Veränderungen, wir müssen daher voraussetzen, daß das Virus des Gelenkrheumatismus zu jener Zeit im Herzen vorhanden ist. Der Gedanke ist naheliegend, daß dieses Virus eine Bedingung der neuerlichen Erkrankung ist, und daß unter gegebenen Umständen, beim Zusammentreffen der übrigen notwendigen Bedingungen, die Polyarthritits rheumatica, nach kürzerer oder längerer Zeit ihrer Latenz, vom Herzmuskel ausgehend manifest wird. Diese Möglichkeit wird anscheinend durch die klinische Beobachtung unterstützt, daß jene Fälle der Polyarthritits rheumatica, in welchen die seitens des Herzens bestehenden Symptome vorherrschen, hauptsächlich Rezidivfälle sind. Auf Grund dieser Erwägung fände die allgemeine Erfahrung, daß das Überstehen der Polyarthritits rheumatica die Disposition der Krankheit gegenüber steigert, ihre Erklärung. Danach würde nur die mit Myokarditis komplizierte Polyarthritits zu wiederholten Erkrankungen inklinierend machen.

L i t e r a t u r.

Aschoff, Verh. d. D. Path. Ges., 8. Tagung, 1904. — Aschoff und Tawara, Die heutige Lehre von den pathologisch-anatomischen Grundlagen der Herzschwäche. Jena 1906. — Aschoff, Med. Klin. 8, 9, 1909. — Bracht und Wächter, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 96, S. 493. — Coombs, The Quarterly Journal of Medicine, Okt. 1908. — Fraenkel, E., Ziegl. Beitr. Bd. 52, 1911. — Geipel, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 85, 1906, S. 75. — Mönckeberg, Ergebn. d. Path. Bd. 14, 1910. — Romberg, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 53, 1894. — Saigo, Ziegl. Beitr. Bd. 44, 1908. — Takayasu, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 95, S. 270. — Thorel, Ergebn. d. Path. 1907, II und 1910.

XXXIV.

Beiträge zur Sublimat-Affinität.

(Aus der Budapester Universitäts-Frauenklinik.)

Von

Dr. Ludwig Kalledey.

Die Reaktion der roten Blutkörperchen auf gewisse Reize äußert sich darin, daß diese ihren Farbstoff, das Hämoglobin, durch die Zellmembran durchlassen. Diese Eigenschaft der roten Blutkörper ist eine sehr erwünschte Reaktion, die bei

einer großen Reihe biologischer Versuche Verwendung gefunden hat. Eine wichtige Rolle spielt dies Phänomen der Hämolyse in der Serologie, wo es uns auf Schritt und Tritt begegnet und durch eine ganze Reihe von physikalischen, physikochemischen, chemischen und biologischen Wirkungen hervorgerufen wird. Früher nahm man an, daß die Hämolyse mit dem Untergange der Zelle einhergehe, neuerdings jedoch hat Warburg nachgewiesen, daß durch hämolysierte Erythrozyten der Gans die Atmung möglich ist; dagegen ist die Hämolyse beim Untergange roter Blutzellen nicht Bedingung sine qua non. Ich habe weder die Absicht, den Mechanismus der Hämolyse darzustellen, noch über die zahlreichen Stoffe und Umstände zu schreiben, die zur Hämolyse führen, möchte jedoch nur erwähnen, daß diese Erscheinung auch durch gewisse Heilmittel hervorgerufen wird. Detre und Sellei haben die hämotlyische Fähigkeit des Sublimats eingehend untersucht (Orv. hetilap 1904/05) und kamen zu dem Resultate, daß dieses auch in sehr stark verdünnter Lösung die roten Blutkörperchen zu lösen instande ist (3 : 1 000 000).

Das Quecksilber und dessen Verbindung, das Sublimat, zählen zu den ersten Heilmitteln, die man allgemein auf dem Wege der Injektion in den Organismus brachte, ja seit neuerer Zeit wird die Sublimatlösung direkt in die Venen injiziert. Die klinischen Untersuchungen beweisen den auf den Verlauf gewisser Infektionskrankheiten zweifellos günstigen Erfolg des Sublimates, während die Versuchsreihen in vitro zu dem Ergebnis führen, daß das Sublimat einestheils die Schutzstoffe vermehrt, andererseits die Virulenz der Bakterien herabsetzt.

Wenn wir nun die obenerwähnte hämolytische bzw. giftwirkende Eigenschaft des Sublimates betrachten und sie mit den für den Organismus günstigen Wirkungen vergleichen, steigt die Frage auf: ob das Sublimat zu dem Bakterieneiweiß keine größere Affinität besitzt wie zu dem der roten Blutkörperchen, und wenn ja, ob diese nachgewiesen werden kann. Auf den Rat des Herrn Prof. Detre und auf Grund seiner Untersuchungen verglich ich die Affinität des Sublimats zu den Erythrozyten mit der (Affinität) zu den Bakterien.

Der Gang meiner Versuche war folgender:

I. bestimmte ich jene Sublimatverdünnung, die die Blutzelle „A“ in der Zeit „T“ bei einer bestimmten Temperatur so sehr vergiftete, daß diese in einer physiologischen Kochsalzlösung nach Ablauf der Zeit „N“ gelöst wurde.

II. bestimmte ich jene Sublimatmenge, die das Blutkörperchen „A“ in der Zeit „T“ bindet bzw. die die Lösung für rote Blutzellen neutral gestaltet.

III. bestimmte ich jene Sublimatmenge, die womöglich durch die Bakterien von der Menge „A“ in der Zeit „T“ gebunden bzw. für die roten Blutkörperchen neutral gemacht wird.

IV. blieb zurück, nachdem ich die Versuche durchgeführt hatte und die beiden Grenzwerte kannte, die Summe der beiden letzteren mit den „A“-Bakterien und den „A“-Erythrozyten zu vergleichen.

Bei meinen Versuchen gebrauchte ich eine 0,0001- bis 0,003prozentige Sublimatverdünnung, wobei das Lösungsmittel eine 0,9prozentige Kochsalzlösung war. Die Blutzellen stammten von ein und derselben Person und waren zu derselben Zeit entnommen. Von der 5 prozentigen Emulsion, die ich bereitete, verwandte ich einen Teil in nativem Zustande, einen andern nach dreimaligem Waschen. Zur Titration dienten mir nur gewaschene Blutkörperchen.

Bei meiner ersten Versuchsreihe schüttelte ich 1 cem einer 5 prozentigen Blutzellenemulsion, von der die eine aus gewaschenen, die andere aus ungewaschenen Blutzellen bestand, mit \hat{a} 10 cem Sublimatlösung gründlich durcheinander, stellte sie in den Thermostat, wo sie bei 37° C 20 Minuten lang verblieben. Darauf wurde zentrifugiert, die Flüssigkeit abpipettiert, worauf ich die Blutzellen mit einer 0,9 prozentigen Kochsalzlösung titrierte bezw. sie für 4 Stunden im Thermostat bei 37° C stehen ließ (Tabelle I).

Tabelle I.

	0,0002	0,0003	0,0004	0,0005	0,0006	0,0007	0,0008	0,0009
	prozentige Lösung							
Ausgewaschene Blutkörperchen	nicht gelöst	nicht gelöst	gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst
Nichtausgewaschene Blutkörperchen	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	völlig gelöst				

Tabelle II.

	0,0002	0,0003	0,0004	0,0005	0,0006	0,0007	0,0008	0,0009
	prozentige Lösung							
Ausgewaschene Blutkörperchen	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	völlig gelöst
Nichtausgewaschene Blutkörperchen	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	gelöst

Tabelle III.

	0,0005	0,0006	0,0007	0,0008	0,0009	0,001	0,002	0,003
	prozentige Lösung							
Staphylococcus albus	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	wenig gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst
Staphylococcus aureus	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	schwach gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst
Streptococcus brevis	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	schwach gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst

Tabelle IV.

Je 10 cem einer	0,0005	0,0006	0,0007	0,0008	0,0009	0,001	0,002	0,003
	prozentigen Lösung							
Staphylococcus aureus	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst
Staphylococcus albus	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	schwach gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst
Streptococcus brevis	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	nicht gelöst	schwach gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst

Tabelle V.

	0,0008	0,0009	0,001	0,002
	prozentige Lösung			
Anhämolytischer Streptococcus longus	nicht gelöst	etwas gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst
Hämolytischer Streptococcus longus	nicht gelöst	etwas gelöst	völlig gelöst	völlig gelöst

Es ergab sich, daß in der Zeit von 20 Minuten die giftwirkende Konzentration für die oben erwähnte Menge von gewaschenen Blutkörperchen 0,0004%, die für die nicht gewaschenen dagegen 0,0005% betrug. Zu ungefähr denselben Resultaten kamen auch *Detre* und *Sellei* bei ihren Versuchen.

Die abpipettierte Flüssigkeit titrierte ich mit roten Blutkörperchen, um zu erfahren, ob darin noch freies Sublimat vorhanden sei. Nach Hinzutun von je 1 ccm einer 5prozentigen gewaschenen Erythrozytenemulsion ließ ich sie für 20 Minuten im Thermostat bei 37° C stehen, zentrifugierte darauf, hob die Flüssigkeit ab und stellte, nachdem ich mit einer 0,9 prozentigen Kochsalzlösung nachgefüllt hatte, die Emulsion neuerdings in den Thermostat (Tabelle II).

Das Resultat war, daß nur eine 0,0009prozentige Lösung zu lösen imstande bezw. daß die doppelte ursprüngliche Konzentration notwendig war. Daraus geht hervor, daß die Blutzelle mehr Sublimat binden kann als die Menge, die zu ihrer Vergiftung nötig ist.

In der dritten Versuchsreihe emulgierte ich die Menge „A“ von *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus brevis* in je 1 ccm einer 0,9 prozentigen Kochsalzlösung und fügte je 10 ccm der Sublimatlösung hinzu. Die Emulsionen wurden für 20 Minuten in den Thermostat (37° C) gestellt, darauf zentrifugiert, die Flüssigkeit abpipettiert und mit je 1 ccm einer 5 prozentigen gewaschenen Blutzellenemulsion titriert (Tabelle III). Was die Menge der Bakterien anbelangt, ging ich folgendermaßen vor. Ich zentrifugierte 1 ccm einer 5 prozentigen Blutzellenemulsion, sog die Blutzellen in eine Kapillarröhre, bezeichnete diese und benutzte sie bei den Bakterien als Einheit. Diese Bakterienmenge emulgierte ich darauf möglichst vorsichtig in je 1 ccm einer 0,01 prozentigen Kochsalzlösung und fügte von der Sublimatlösung hinzu. Ich kann die Bakterienmenge nicht gleich nennen, wollte auch nur mit annähernd ähnlichen Mengen arbeiten.

Nach der III. Tabelle, die das Resultat dieser Versuchsreihe zeigt, löste nur die 0,001prozentige Verdünnung. Anders ausgedrückt: die Bakterienmenge band so viel Sublimat, daß nur in einer 0,001prozentigen Lösung so viel davon zurückblieb, daß die Blutzelle „A“ davon vergiftet werden konnte.

Nach Durchführung dieser Orientierungsversuche ging ich zur Untersuchung der eigentlichen Frage über: zur Bestimmung, ob die Affinität des Sublimates zu den Bakterien größer sei als die zu den menschlichen Erythrozyten.

Im Bisherigen kam ich zu dem Resultate, daß 1. eine 0,0004prozentige Sublimatverdünnung zur Auflösung der roten Blutkörperchen von der Menge „A“ nötig sei; 2. daß die Bakterienmenge „A“ in 20 Minuten so viel Sublimat zu binden vermag, daß die Sublimatverdünnung 0,001 betragen muß, wenn noch eine zur Vergiftung der roten Blutkörperchenmenge „A“ ausreichende Quantität zurückbleiben soll.

Ich brachte aber die Blutzellenmenge „A“, die Bakterienmenge „A“ mit je 10 ccm von verschiedenartig verdünnter Sublimatlösung zusammen (Tabelle IV). Aus dieser Tabelle geht hervor, daß das Sublimat im Überschusse von den Bakterien gebunden wurde und daß die vorhandenen roten Blutkörperchen die Bindungsmenge nicht beeinflussten. Im Gegensatze hierzu jedoch beeinflusste das Vorhandensein von Bakterien das Bindungsvermögen des Sublimates an die roten Blutkörperchen. Daraus kann man auf eine größere Affinität des Sublimates zum Bakterieneiweiß schließen. Die Bakterienqualität spielte dabei keine Rolle, und die Resultate blieben dieselben, ob ich nun die Versuche mit dem *Staphylococcus aureus*, *albus* oder *Streptococcus* machte. Ich hielt es für interessant, zu untersuchen, nachdem ich unter den einzelnen Bakterien keine Unterschiede fand, ob nicht die Virulenz das Bindungsvermögen des Sublimates beeinflusst (Tabelle V). Nach dem Vergleiche des hämolytischen und anhämolyschen Bindungsvermögens des *Streptokokkus* mußte ich auch diesen Faktor ausschließen, da ich dabei absolut keinen Unterschied finden konnte.

XXXV.

Das Benzol in der Therapie der Polyzythämie.

(Aus der III. Medizinischen Klinik der Universität zu Budapest.

Direktor: Prof. Baron Alexander von Korányi.)

Von

Dr. Géza Királyfi, I. Assistenten der Klinik.

Die Rolle des Benzols bei der Behandlung der Leukämie, wie diese von Prof. Alexander v. Korányi empfohlen wurde, ist zweifellos auf die Wirkung desselben auf das hämatopoetische System und hierbei in erster Reihe auf die Leukopoese zurückzuführen. Die Wirkung des Benzols erstreckt sich aber, wenigstens zum Teile, auch auf das erythropoetische System. Ich möchte diesbezüglich auf einige Daten, die ich in meiner ersten, die Benzolbehandlung betreffenden Arbeit¹⁾ ausführlicher besprochen habe, hier kurz hinweisen.

Wir sahen, daß im Anschluß an die Benzoltherapie sowie auch bei den Tierexperimenten von Selling, in der Zahl der roten Blutkörperchen eine mehr weniger große Abnahme aufzutreten pflegt. Dies bezieht sich jedoch, unseren Erfahrungen gemäß, bloß auf den Beginn der Therapie. Unsere neuerlichen Beobachtungen scheinen dafür zu sprechen, daß nach längerer Verabreichung des Benzols parallel mit der Abnahme der weißen Blutkörperchen gewöhnlich auch die Zahl der roten eine mehr weniger bedeutende Zunahme erfährt.

Chronische Benzolintoxikationen hinwieder, bei welchen das Benzol durch längere Zeit und in toxischer Dose in den Organismus gelangt, können zur Quelle überaus schwerer Anämien werden. Es waren eben drei klinische Fälle von schwerer, nach chronischer Benzolintoxikation auftretender aplastischer Anämie, welche Selling zum experimentellen Studium dieser Frage veranlaßten.

¹⁾ Wiener Klin. Wochenschr. 1912, No. 35.