

## **XXI.**

### **Beitrag zur Pathologie des Choleratyphoids.**

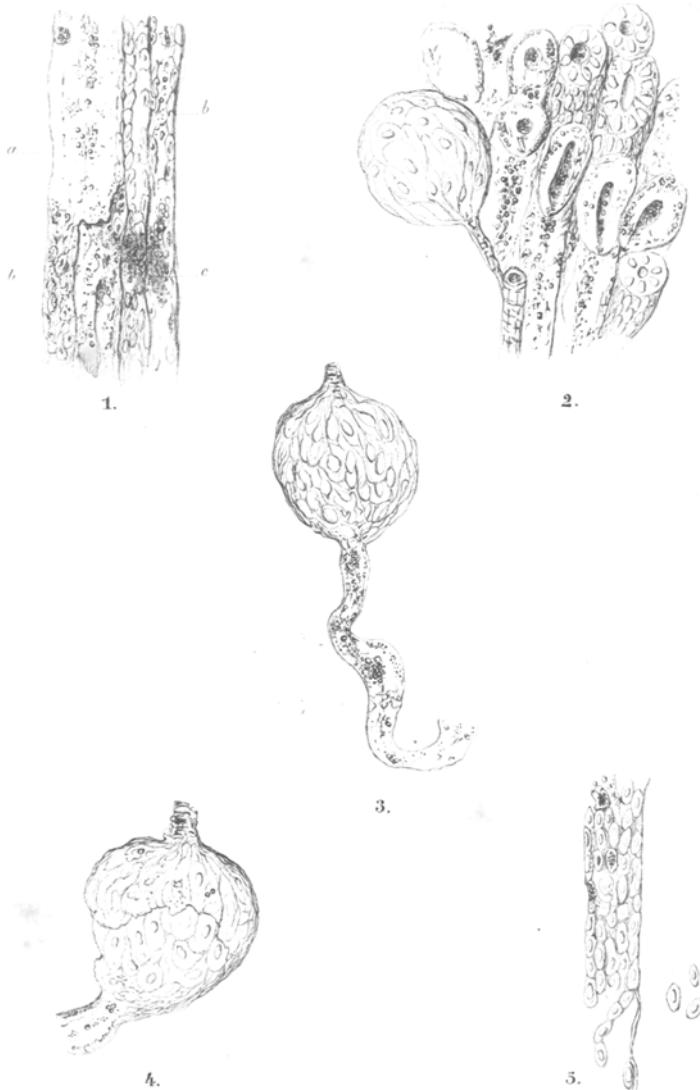
**Den Manen Reinhardt's gewidmet.**

**Von Dr. Ludwig Meyer.**

**(Hierzu Taf. VI.)**

---

Als ich in den vergangenen Monaten in der Choleraabtheilung des Charité-Krankenhauses assistirte, zog der als Cholera-typoid bekannte Ausgang der Cholera um so mehr meine Aufmerksamkeit auf sich, als ich schon lange vorher gewünscht hatte, an die bekannten mehr oder weniger fixirten Theorien dieses Zustandes selbst einmal den faktischen Thatbestand als Maafstab anlegen zu dürfen. Ich durfte hoffen, dass die bekannte Phänomenreihe von Seiten des Nervensystems, welcher der Ausgang seinen Namen verdankt, und die unter dem Namen des ataktischen nervösen von den älteren Aerzten als gefürchteter Ausgang der verschiedenartigsten fieberhaften Krankheiten bekannt war — wie gesagt, ich durfte hoffen, dass dieser physiologisch noch so in Dunkel gehüllte Symptomencomplex gerade bei einem so prompten Verlauf auch nach dieser Seite hin einige Aufklärung finden würde. Die Analogie mit einer Reihe epidemischer Krankheiten, in denen die Annahme eines dem Blut übertragenen und durch ihn die Nervencentren affizirenden deletären Stoffes sich leicht und natürlich darbot, gab die Veranlassung, eine ähnliche specifische Blutmischung im



Choleratypoid vorauszusetzen, welche primär vorhanden (Beobachtungen über die epid. Cholera von Reinhardt und Leubuscher p. 511 etc.) sei oder sich im Verlaufe erst entwickele. Die den Verlauf der Cholera so constant begleitende Nierenveränderung ließ neuere Beobachter das Wesen des Typhoids in dem durch gehinderte Ausscheidung im Blute zurückgehaltenen Harnstoff suchen (Hammernik, die *Cholera epidemica*. Prag 1850.). Aber erst Frerichs wagte es, diese Hypothese zu einer festen, alle Erscheinungen erklärenden Theorie hinzustellen („Für die Deutung der Erscheinungen des sogen. Choleratyphoids gewinnen wir hierdurch zuverlässigere Anhaltpunkte, als die frühere Pathologie sie zu liefern vermochte; auch für die Therapie dieses Folgeübel wird ein Boden gewonnen, auf welchem man sich mit größerer Zuversicht wird bewegen können.“ Frerichs, die Brightsche Nierenkrankheit. 1850. p. 100.). Da nun bekanntlich ziemlich bedeutende Anhäufungen von Harnstoff im Blute ohne Nachtheil ertragen wurden (Henle, rat. Path. 2. Bd. p. 212.), so war die Annahme eines geeigneten Ferments nothwendig, welches, die Umwandlung des Harnstoffs in kohlensaures Ammoniak vermittelnd, die Symptomenreihe der sogenannten Urämie hervorruft. Diese mit grösster Bestimmtheit und Ausführlichkeit dargestellte Urämie bildet neben der pathologisch-anatomischen Auffassung der als *Morbus Brightii* bekannten Nierenveränderungen die Originalseiten der Frerichsschen Monographie.

Die Betrachtung der pathologisch-anatomischen Darstellung jener Arbeit liegt zwar außerhalb des Kreises dieser Arbeit, aber die Erinnerung an meinen unvergesslichen Lehrer und Freund Reinhardt macht es mir zur Pflicht, eine bisher rein persönliche Angelegenheit vor ein gröseres Forum zu bringen, indem ich, mit möglichster Enthaltung eigenen Urtheiles, Thatsachen reden lasse.

Die Reinhardtsche Arbeit „Beiträge zur Kenntniß der Brightschen Krankheit“ erschien im zweiten Quartal der Annalen des Charité-Krankenhauses 1850, also etwa im Mai desselben Jahres; etwa ein Jahr später folgte die Monographie von

Frerichs mit der Angabe in der Vorrede, daß, da die Arbeit in ihren Grundzügen seit Jahr und Tag fertig dagelegen, unter anderen die Reinhardtsche Arbeit nicht die verdiente Berücksichtigung habe finden können; was indes Frerichs an der Berücksichtigung der pathologischen Anatomie der Cholera-nieren, wie sie sich in der Reinhardt - Leubuscherschen Arbeit über die epidemische Cholera findet, gehindert hat, ist schwer zu erklären, da in jener schon viele wesentliche Punkte der nachfolgenden specielleren Arbeit, unter anderen der Zusammenhang der beiden ersten Stadien, in ganzer Allgemeinheit \*) für den *Morbus Brightii* hingestellt sind. Auf diesen Zusammenhang mußte Reinhardt schon damals, von seiner epochemachenden Arbeit der Fettmetamorphose \*\*) ausgehend, mit logischer Nothwendigkeit kommen \*\*\*).

Indem ich mich jedes weiteren Raisonnements enthalte, überlasse ich nachfolgende Nebeneinanderstellung dem öffentlichen Urtheil.

### E r s t e s S t a d i u m .

#### Reinhardt.

Einfach entzündliches Sta-dium.

In sehr acuten, bald nach dem ersten Auftreten der Krankheit und dann zumeist unter den Symptomen einer Hirnaffection tödtlich abgelaufenen Fällen,

#### Frerichs.

Das Stadium der Hyperämie und der beginnenden Exsudation.

Die Corticalsubstanz, von deren Anschwellung die Volumszunahme besonders abhängt, ist mehr oder minder dunkel braunroth gefärbt. Sehr

\*) „Es findet also hier ganz derselbe Prozess statt, wie bei den unter dem Namen der Brightschen Krankheit zusammengefaßten Zuständen.“ Archiv für path. Anat. von Virchow u. Reinhardt. 1849. p. 500.

\*\*) Archiv von Virchow und Reinhardt. Bd. I. p. 60.

\*\*\*) Von Interesse für diesen Punkt ist vielleicht folgende kritische Bemerkung in den *Archives générales*: *La description donnée par Frerichs est moins originale par les nouveautés de phénomènes qui y sont consignés que par l'idée mère qui y préside à leur exposition — il regarde les alterations diverses comme répondant à des phases successives de la maladie locale.* Arch. gén. Nov. 1853. *Recherches récentes sur la maladie de Bright.* Revue critique par le Dr. Charles Lasègue, prof. agg. à la faculté de méd. de Paris.

## Reinhardt.

findet man bisweilen die vergrößerten und besonders in ihrer Corticalsubstanz geschwollenen Nieren durch ihre ganze Masse hindurch von einer tief scharlach- oder kirschrothen Farbe, welche abgesehen von den zahlreichen kleinen capillären Blutextravasaten in der Rindenschichte, auf einer intensiven, gleichförmig über das ganze Nierengewebe verbreiteten Hyperämie der gröfseren und kleineren Gefäſſe beruht. Diesen Zustand der Nieren trifft man indefs sehr selten; er scheint nur bei sehr hohen Intensitätsgrenzen der acuten Form vorzukommen —; ich selbst habe ihn, außer im Scharlach, — nur einmal bei einer sehr acuten, schnell tödtlich verlaufenden Brightschen Krankheit, die in Folge einer heftigen Erkältung entstanden war, gesehen. In der überwiegenden Mehrzahl der acuten Fälle, so wie bei verhältnismäſsig früh an der chronischen Form Verstorbenen, zeigen die Nieren ein anderes Ansehen. — (Folgt die Beschreibung.) p. 187.

## Frerichs.

häufig sieht man an der Oberfläche und auch in den tieferen Schichten der Rinden- substanz (?) dunkelrothe Punkte von runder oder unregelmäſiger Form p. 20.

Die entworfene Beschreibung entspricht der acuten tumultuarisch auftretenden Form der Krankheit, wie sie nach Scharlach, nach heftigen Erkältungen sich zu entwickeln pflegt;

bei den chronischen —, welche weit häufiger sind, aber in dieser Periode selten ein Gegenstand der Untersuchung werden, treten jene Veränderungen in weit geringerem Grade zu Tage. (Folgt keine Beschreibung dieser Fälle; die gewöhnlichen acuten sind gar nicht erwähnt, wie sie so häufig Choleraleichen darbieten.) p. 22.

## Reinhardt.

In der Brightschen Krankheit findet man bisweilen die Epithelien von dem normalen Ansehen nicht wesentlich abweichend; (die Abweichung ist genau beschrieben) p. 190.

Ob hierbei eine Erweiterung der Capillaren stattgefunden hat, diese delicate Frage wage ich nicht zu entscheiden. Eine Vergrößerung im Durchmesser der Malpighischen Körper konnte ich bei mehreren vergleichenden Messungen bei gesunden und kranken Nieren nicht mit Bestimmtheit nachweisen. p. 191.

Das Verhalten des interstitiellen, Harnkanäle und Gefäße mit einander verbindenden Gewebes zu bestimmen, hat bei der geringen Menge des letzteren sehr grosse Schwierigkeiten. Dass ein solches Gewebe überhaupt existirt, scheint mir nach den Anschauungen, welche man auf feinen Durchschnitten frischer oder erhärteter Nieren bekommt, nicht zweifelhaft. — In einem Falle von sehr auffallender Volumsvergrößerung der Nieren fand ich die Interstitien entschieden gröfser als in gesunden Nieren, was, wenigstens in diesem Falle, eine

## Frerichs.

Das Drüseneipithel der Harnkanälchen ist in diesem Stadium noch nicht wesentlich verändert; (eine Beschreibung der Veränderungen, die doch in der Regel vorhanden sind, wird nicht gegeben) p. 21.

Eine Erweiterung der Capillaren habe ich bei wiederholten Messungen nicht gefunden; auch der Umfang der Capseln überstieg nicht die durchschnittlichen Normalzahlen. p. 21.

Die Exsudation in das interstitielle Gewebe ist untergeordnet und fehlt häufig ganz. Man kann sich davon leicht überzeugen, wenn man die kranken Nieren durch Alkohol, Holzessig oder Salpetersäure (kalte?) härtet und feine Querschnitte herstellt.

Reinhardt.

Anschwellung der interstitiellen Substanz beweist. In den übrigen Fällen habe ich kein bestimmtes Resultat in Bezug auf die Volumsveränderungen der interstitiellen Substanz erhalten. Jüngere Zellenformationen, welche man auf eine Neubildung von Geweben hätte beziehen können, fanden sich in den Interstitien nicht. p. 192.

Frerichs.

Zuweilen sind sie weiter in Folge von Infiltrationen des Ge webes mit amorphem Exsudat. p. 28.

## Z w e i t e s S t a d i u m.

Das Stadium der Fettinfiltration der Niere.

Das Stadium der Exsudation und beginnenden Metamorphose des Exsudats.

Die Nierenoberfläche erscheint oft, zumal bei gleichmässiger fettiger Infiltration, glatt und eben; wo die Fettablagerung indefs hauptsächlich auf einige kleinere Heerde beschränkt ist, springen diese oft, indem die fettig infiltrirten Harnkanäle am stärksten ausgedehnt sind, in Form kleiner gelber Körnchen auf der Nierenoberfläche hervor und verleihen dieser eine unebene, leicht höckerige oder granulirte Oberfläche. Diese Form der granulirten Beschaffenheit der Nieren ist jedoch wohl zu unterscheiden von der im folgenden Stadium auftretenden, welche durch eine par-

Die Oberfläche erscheint bald glatt und eben, bald leicht granulirt mit mohnsaamengroßen Erhabenheiten übersät. Das Letztere ist dann der Fall, wenn einzelne Harnkanälchen, deren Windungen an der Oberfläche liegen, überwiegend stark von Exsudat ausgedehnt werden.

In der Anmerkung. Diese Granulationen sind von denen zu unterscheiden, welche im dritten Stadio sich einstellen und von der ungleichmässig vor schreitenden Atrophie der Harn kanälchen veranlaßt werden. p. 24.

Reinhardt.

tielle Atrophie des Nierenge-  
webes bedingt wird. p. 197.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man auch jetzt in den Harnkanälen Faserstoffcylinder, welche sich oft gerade so verhalten, wie in dem früheren Stadium und alle Eigen-  
schaften des frisch geronnenen Fibrins besitzen. Nicht selten indefs und zwar besonders in Fällen, wo die Erkrankung der Niere schon lange Zeit bestanden hat, trifft man neben solchen Gerinnseln andere, welche zwar dieselbe Form, aber andere physikalische und chemische Eigen-  
schaften besitzen. Sie sind gleichfalls homogen, aber stärker lichtbrechend und mehr glänzend, als jene frischeren, widerstehen einem Druck auf das Deckgläschen ziemlich bedeutend u. s. w. (Reinhardt setzt die Gründe auseinander, weshalb man diese Bildungen für ältere geschrumpfte und verdichtete Faserstoffcylinder halten müsse.) p. 198.

Allein selbst in solchen Abschnitten der fettig infiltrirten Niere, in welchen schon eine Trennung der Epithelien von einander und ein Zerfallen derselben deutlich erkennbar ist,

Frerichs.

Ein anderer Theil der Harn-  
kanälchen enthält Faserstoffcy-  
linder, welche bald frisch und  
farblos, bald älter, derber und  
gelblich gefärbt sind.

Neben den fettig entarteten Epithelien gibt es immer solche, die von dieser Infiltration vollkommen frei bleiben und einfach atrophiren. Diese schrumpfen zu schmalen Plättchen zusam-

## Reinhardt.

wird man nicht alle hier vorhandenen Zellen zu Körnchenzellen umgewandelt finden; hier, wie überall da, wo in einem Zellen enthaltenden Organ ein Rückbildungsvorgang eintritt, stirbt ein Theil der Zellen ab und zerfällt schliefslich zu Detritus, ohne dass eine Fettablagerung zuvor in ihnen stattgehabt hätte. Diese Zellen schrumpfen vielmehr allmählig ein, der Inhalt verdichtet sich und verschmilzt untrennbar mit der Zellenmembran zu einem soliden Plättchen, der Kern verkleinert sich dabei gleichfalls, wird blasser und verschwindet oft weiterhin dem Auge vollkommen, so dass alsdann die Zelle zu einem homogenen schollenähnlichen Gebilde umgewandelt wird, welches bei Wasserzusatz u. s. w. p. 200. [Reinhardt wiederholt hier die Beschreibung eines schon früher genau entwickelten Vorgangs der sogen. Tuberkulisation der Exsudate und Zellen (nach Virchow), den er in seiner folgenden Arbeit über Tuberkulose wieder aufnimmt (Archiv für path. Anat. Bd. I. S. 20 u. flgd. Annal. des Charitée-Krankenh. I. 2. S. 369.)]

## Frerichs.

men, welche den Reagentien einen ähnlichen Widerstand entgegensetzen, wie die Epidermisshüppchen. Allmählig scheinen auch diese zu zerbröckeln und in bald gröberen, bald feineren Detritus sich umzuwandeln.  
p. 27.

## Reinhardt.

Die Pyramiden sind stets von der fettigen Degeneration in viel geringerem Grade ergriffen als die Corticalsubstanz; bisweilen trifft man sie selbst ganz frei von jener Infiltration, wo dann das hyperämische braunrothe Ge- webe derselben sehr auffällend gegen die gelbe entfärbte Cor- ticalsubstanz absticht. In den-jenigen Fällen, in welchen eine Fettinfiltration der Pyramiden vorhanden ist, erscheint sie, wie in der Corticalsubstanz, bald mehr gleichmäsig über das ganze Parenchym verbreitet, bald ist sie vorzugsweise auf einzelne Partien der Medullar- substanz beschränkt, welche sich dann in Form mehr oder weniger umfangreicher, der Längsaxe der Pyramiden parallel verlau- fender gelber Streifen darstellen.

p. 197.

## Frerichs.

Die Pyramiden stechen gegen die blasse Rinde durch ihr mehr oder minder dunkles Roth, welches nur von einzelnen helleren Streifen unterbrochen wird, scharf ab. p. 25.

## Drittes Stadium.

Das Stadium der Atrophie der Niere.

Auf dem Durchschnitte findet man, dem verschiedenen Um- fange der ganzen Niere ent- sprechend, bald eine Vergröfse- rung oder das normale Volumen der Corticalsubstanz; häufiger und zwar bei den stark granu-

Das Stadium der Rückbildung und Atrophie.

Die Durchschnittsfläche des Organs lässt einen mehr oder minder grossen Schwund der Corticalsubstanz erkennen; in weit vorgesetzten Fällen hat der Cortex nur noch einige Linien Dicke, er bildet einen

## Reinhardt.

lirten Formen ist die letztere bedeutend verkleinert und geschrumpft, oft so, dass sie nur als ein dünner, einige Linien dicker Streif die Pyramiden umgibt. p. 209.

Da die Corticalsubstanz gesunder Nieren nur einige Linien Dicke hat, so hat diese Bestimmung hier gar keinen Sinn; nach den mündlichen Mittheilungen Reinhardt's darf ich versichern, dass dieser Angabe ein Druckfehler oder etwas der Art zu Grunde liegt.

Ehe wir den Versuch machten, eine auf das Verhältniss der sogenannten Urämie zum Choleratyphoid Bezug nehmende Frage mit dem vorliegenden Material zu lösen, mussten wir diese Frage selbst möglichst scharf umgrenzen. Von vornherein leuchtete ein, dass eine genauere chemische Analyse bei der Beschränktheit an Zeit, Mitteln und Unterstützung, die in den natürlichen Verhältnissen des Choleraspitals bedingt sind, nicht wohl ausführbar sei; dann mussten wir uns auch gestehen, dass selbst eine festere Fixirung mancher Punkte auf diesem, von dem Baumaterial der verschiedensten leider nur projectirten Gebäude bedeckten, Gebiete kaum die Bahnung eines bescheidenen Fusspfades für einzelne Individuen ermöglichen würde. War der Beweis geführt, dass das köhlensaure Ammoniak so deletär auf das Nervensystem influire, hatte man es in der genügenden Menge (denn darauf kommt es an) im Blute der Typhoid-Leichen aufgefunden, so war selbst bei dem Nachweise, dass sich jener schädliche Stoff aus dem Harnstoffe gebildet hatte, noch immer das Verhältniss der Nierenaffection zum Typhoid in tiefes Dunkel gehüllt; denn jede Secretion hat zwei Faktoren, Blut und die seernirende Drüse; so können die Nieren vollkommen ihre Schuldigkeit thun und dennoch die Absonderung der integrirenden Harnbestandtheile eine mangelhafte sein, wenn ihr Menstruum, das Wasser, nicht in genügender Menge vorhanden ist. Die geachteten Forscher auf

## Frerichs.

schmalen, die Basis der Pyramiden umgebenden Saum; in anderen ist ihr Umfang weniger verkleinert.

diesem Gebiete werden es daher verzeihlich finden, dass wir, im Interesse eigner klarerer Einsicht, eine vorläufig nur verwirrende Discussion für die specielle Frage hier vermeiden. Wir gedachten durch möglichst scharfe Gruppierung der aus eigenen Beobachtungen gewonnenen Resultate zuerst uns selbst den Kreis unserer Anschauung zu ziehen; und wir folgen nur dem Rathe von Männern, deren Urtheil wir unsere Mittheilungen unterstellten, wenn wir diese einer Veröffentlichung würdig erachteten.

Die Frage, welche wir uns stellten, und deren Beantwortung vor der Aufstellung jeder anderen Ansicht uns nöthig erschien, war die: In welchem Zusammenhange steht der Grad und die Entwickelung der Nierenaffection mit dem Verlauf der Cholera-Nachkrankheiten? und der kürzeste Weg zu ihrer Beantwortung war selbstredend die Vergleichung der Urinsecretion und ihr Gehalt an pathognomischen Producten mit dem Ausgange zur Genesung oder zum Tode, und die Beschaffenheit des secernirenden Organs, vorzüglich der *Glomeruli Malpighiani* der Choleranieren.

Da Frerichs die Frage nicht aus diesem Gesichtspunkte betrachtet, da sein im speciellen Falle angeführtes Material sehr mangelhaft ist und eine einfache einigermassen entscheidende Fragestellung nicht erlaubt, so würden wir gerne zu einem prompten Bericht eigner Beobachtungen schreiten, wenn nicht jetzt und zu allen Zeiten selbst blosse Ansichten in den offiziellen Stellungen eine Stütze fänden und die Würde des akademischen Lehrers und Klinikers sie trotz der neueren Skepsis mit dem Kleide thatsächlicher Wahrheit schmückte. Wäre die Ansicht Frerichs über die deletäre Wirkung des kohlensauren Ammoniaks einigermassen in der von ihm behaupteten Weise begründet, wie sollten die Praktiker die Darreichung des *Ammon. carbon.* in der Cholera verantworten? könnte man ihnen nicht den Vorwurf machen, dass sie mehr oder weniger den Effect der urämischen Bedingungen steigerten? Hat doch Frerichs selbst in dem einzigen Falle, welchen er ausführlich anführt, um das Dasein von kohlensaurem Ammoniak im Blute des

Choleratyphoids nachzuweisen, eine halbe Unze *Ammon. carb.* verabreicht \*). Das kohlensaure Ammoniak wird bekanntlich in ziemlich grossen Gaben ertragen, ohne bedeutende Erscheinungen von Seiten des Centralnervensystems hervorzubringen. Nach Hertwig wirkt es ähnlich, aber milder als der *Liquor ammonii caustici* (der 6—8 Pr. *Ammon. caust.* enthält secund. pharm. boruss.); er gab Hunden 1 Drachme, Pferden und Kühen 2 Unzen, ohne üble Folgen davon zu sehen \*\*). Erst nach grösseren Gaben, Gaben, welche schon Anästhesie der Schleimhäute bewirken, entstanden unter anderen Symptomen auch die von Frerichs nach Injection in die *Vena jugularis* beobachteten Erscheinungen. Diese Erscheinungen (Betäubung, Convulsionen) treten auch nach der Darreichung *per os* sehr rasch ein und verschwinden nach wenigen Stunden; (die Dauer des Stupors im Choleratyphoid umfasst in der Regel einige Tage, während Convulsionen bei weitem nicht in allen Fällen beobachtet werden). Noch vorsichtiger muss man bei dem Vergleiche der Injectionen sein, welche

\*) Mit Recht ist von verschiedenen Kritikern der Frerichs'schen Hypothese auf die Tauglichkeit seiner Untersuchungsmethode mit Salzsäure aufmerksam gemacht worden; Fresenius nennt sie das empfindlichste Reagens, warnt aber vor ihrem Gebrauch, da sie leicht auch bei anderen Veranlassungen Nebel bilde (Fresenius qualit. Analyse) und empfiehlt Essigsäure. Wir theilen der Curiosität wegen einen Fall mit, dessen Blut wir während des Lebens auf Ammoniakverbindungen untersuchten, die wir hier sicher (die Secretion der Nieren stockte seit 5 Tagen gänzlich oder doch zum grossen Theile, da die Kranke wohl mit den Darmleerungen, die sie unwillkürlich machte, etwas Urin gelassen haben konnte; jedenfalls war seine Menge nicht bedeutend) voraussetzten. Der durch Schröpfen gewonnenen, ziemlich bedeutenden Blutmenge wurde sofort so lange Essigsäure zugesetzt, bis der Geruch freie Essigsäure, also sicher die Sättigung der etwaigen Alkalien mit Essigsäure anzeigen. Die braunroth gewordene Masse wurde über einer kleinen Spiritusflamme in einem Porzellanschälchen leicht erwärmt, umgerührt und tropfenweise eine Lösung kaustischen Kalii zugesetzt; zu unserer Verwunderung bläute sich weder das übergehaltene Reagenspapier, noch machten sich an den in Essigsäure getauchten Glasstäben die bekannten Nebel bemerklich; erst als der Schwefelgeruch eine weitere Zersetzung der Albuminate anzeigen, stellten sich die erwähnten Phänomene ein. Versuche mit Essigsäure, um die Exhalationen zu prüfen, waren in der Regel negativ.

\*\*) Hertwig, praktische Arzneimittellehre für Thierärzte. 3te Aufl. 1847. Berlin, bei Veit u. Comp. p. 611.

sofort in ganzer Stärke in den kleinen Kreislauf gelangen. Hertwig \*) sah nach Injectionen von einer Drachme Salmiakgeist, mit einer Unze Wasser verdünnt, in die *Vena jugularis* verschiedener Pferde nur eine geringe Beschleunigung des Pulses, ohne anderweitige Veränderungen eintreten; nach Injectionen von 2 Drachmen bis  $\frac{1}{2}$  Unze des unverdünnten Mittels bekamen sie einen munteren Blick, etwas schnelleres Athmen, stärker fühlbaren und viel schnelleren Herzschlag und Puls der Arterien, erhöhte Temperatur der Haut, zuweilen selbst Schweiß. Krämpfe traten niemals ein. — Nach Injection von 1 Unze des Mittels entstanden dieselben Zufälle in stärkerem Grade und oft auch in der ersten Minute Schwindel, zuweilen bis zum Niederstürzen und Krämpfe, die aber nach 4—6 Minuten wieder verschwanden. Von 2 Unzen starb ein Pferd unter heftigen Krämpfen, unmittelbar nach der Einspritzung. Der lethale Ausgang scheint mir zunächst von Respirationskrämpfen abzuhängen, seien diese nun bedingt durch die plötzliche Ueberfüllung der Lungencapillaren mit einer irrespirablen Gasart oder durch Erregung der betreffenden Muskelgruppen vom verlängerten Marke aus. Die Analogie dieser Phänomene zu der typhösen Symptomengruppe ist selbst oberflächlich betrachtet eine sehr entfernte. Dieselbe Phänomenreihe, Beschleunigung des kleinen Kreislaufs, schnelleres Athmen, Convulsionen, Betäubung und unter diesen der Tod, erfolg nach Injectionsversuchen aller stärkeren Excitantien; ebenso sehr gleichen sich die Injectionsbefunde der so getöteten Thiere, welche wieder in vieler Beziehung mit den Leichenbefunden Erstickter und Erhängter übereinstimmen. Hertwig fand Ueberfüllung der Hirnvenen, des rechten Herzens, und das Blut von der charakteristischen dunklen Farbe, Flüssigkeit und schwerer Gerinnbarkeit \*\*).

Gegen diese Entwicklung wäre zum Theil noch der Einwand zulässig, dass die Verhältnisse bei der Wirkung des *Ammon. carbon.* sich anders gestalteten, wenn die Nieren, wie das Frerichs voraussetzt, im Choleratyphoid nicht oder nur

\*) l. c. p. 584.

\*\*) Vergl. den Abschnitt Kampfer l. c. p. 291, Terpentin p. 328.

zum Theil secernirten, also zur schnellen Entfernung des schädlichen Stoffes nicht in gehöriger Weise beitragen. Wir hoffen das Thatsächliche dieser Einwendung später durch eine genaue Beschreibung des anatomischen Befundes zu beseitigen und bemerken nur vor der Hand, dass für die Nieren zum Theil Haut und Lungen (besonders für Excitantien, s. Hertwig, Kampfer, Terpentin, Ammoniak) fungiren, wie dieses Bischoff \*) gerade für den speciellen Fall unwiderleglich nachgewiesen hat, dass deren Thätigkeit um so eher genügend erscheint, als die Bildung von Harnstoff während der Cholera einmal, wie in allen Entziehungskrankheiten, unter der normalen Quantität bleiben wird, dann aber auch die Darmsecretion grosse Mengen Harnstoff (als solchen oder als Ammoniaksalze) ausscheidet \*\*).

Gehen wir nun zu der Betrachtung der Thatsachen über, welche uns die Verhältnisse der Harnabsonderung an sich in Fällen, welche auf verschiedene Weise zur Genesung führten, darboten und vergleichen sie mit solchen, welche nach kürzerem oder längerem Verlauf unter den Erscheinungen des Typhoids zu Grunde gingen, so fehlt uns jeder Grund zur Construction einer verbindenden Kette zwischen den Erscheinungen und Ausgängen, und der Menge und Zeit der Harnausscheidung \*\*\*). Ich erinnere mich noch lebhaft eines taubstummen Schneidermeisters, welcher, nach zwei Tagen eines mässigen Choleraanfalls, uns pantomimisch sein Wohlsein mit den excessivsten Dankesbezeugungen darzustellen suchte. Er liess noch am nämlichen Tage eine ziemlich bedeutende Quantität mässig dunkelrothen Urins und auch späterhin bis zum Tode genügende Mengen normal gefärbten — er starb am 5ten Krankheitstage im tief-

\*) Der Harnstoff als Maass des Stoffwechsels 1853. Ueber  $\frac{1}{3}$  der stickstoffhaltigen Umsatzproducte wird nicht durch die Nieren entfernt.

\*\*) Charakteristik der epid. Cholera von Carl Schmidt. Leipzig u. Mitau 1850.

\*\*\*) Ganze Krankheitsgeschichten oder Sectionsberichte *in extenso* mitzutheilen, hielt ich für überflüssig, da es mir nur auf die Heraushebung der Punkte ankam, welche in den Kreis des Themas gehören, und die selbstredend mit schärferer Aufmerksamkeit fixirt wurden. Es sei mir gestattet, dem Herrn Dr. Jos. Meyer meinen herzlichsten Dank für die Güte auszusprechen, mit welcher er mich mit Rath und That unterstützte.

sten Coma. Seinen Nachbar, einen wandernden Bäckergesellen, ergriff die Cholera unter sehr ungünstigen Bedingungen bei seiner Ankunft in Berlin im Omnibus; er wurde pulslos, mit cyanotischen eiskalten Wangen und Extremitäten in's Spital gebracht, blieb gegen 16 Stunden in diesem Zustande, erholte sich sehr langsam, und ließ erst am vierten Tage seiner protrahirten Genesung eine mässige Menge dunkelen Urins nach Application des Katheters. Längere Zeit blieb die Urinausscheidung eine sehr mässige und obwohl er sich sehr angegriffen fühlte, so war doch ein Eintritt eigentlich typhöser Symptome nie zu beobachten; er verließ das Spital als völlig geheilt, um seine Wanderschaft fortzusetzen. Ich könnte die Zahl derartiger Fälle noch bedeutend vermehren und werde dieses zum Theil bei Vergleichung des pathognomischen Befundes der Nierensecretion auch ausführen; vor der Hand mögen diese Beispiele genügen. Der Einwand, daß trotz der grossen Urinmenge dennoch bedeutende Mengen Harnstoff im Blute zurückbehalten seien, scheint mir, nach dem Umfang unserer jetzigen Kenntnisse dieser Verhältnisse, außer dem Bereich der Möglichkeit zu liegen, da nicht einzusehen ist, wie bei gehörig vorhandenem Menstruum im Blute gerade der leicht lösliche Harnstoff unausgeschieden bleibe. Die Untersuchungen über die wechselnde Menge des Harnstoffs im Urin des Cholera-typhoids, welche Güterbock anstellte, können um so weniger das Gewicht unserer Betrachtung alteriren, als derartige Untersuchungen, selbst mit zweifeloser Genauigkeit ausgeführt (und jeder Sachverständige wird vor der Anwendung der neuen Liebigschen Methode unsere bescheidenen Zweifel billigen), doch nur bei einer sehr grossen Zahl von Bestimmungen tatsächliche Schlüsse für so complicirte Verhältnisse, wie die der Harnstoffbildung, gestatten. Zieht doch Bischoff aus denselben Gründen die Bestimmungen eines Lehmann und Schmidt in Zweifel? Vor der Benutzung selbst genauerer Bestimmungen des Harnstoffgehaltes des Choleraurins mußten jedenfalls ähnliche der Harnsäure und harnsauren Salze vorliegen, welche die mikroskopische Untersuchung der Sedimente in so bedeu-

tender Menge zeigt. Mir präsentirten sie sich häufig in solcher Menge (besonders in erst gelassenem Urin), dass sie die klare Anschauung der Fibrincylinder wesentlich trübten. War zwischen der Harnsecretion im Allgemeinen und dem Verlaufe der Krankheit oder einzelner Symptome kein Verhältnis zu statuiren, so gelang dieses ebensowenig bei Hinzuziehung der pathognomischen Bestandtheile, der Eiweismengen und der Fibrincylinder. Ein Schmiedegesell, bei dem der Choleraanfall überhaupt nicht zur Höhe der Asphyxie ausgebildet war, entleerte am zweiten Tage des Reactionsstadiums eine grosse Quantität dunkelrothen Urins, der ungeheure Mengen Fibrincylinder, mit Blutkörperchen und Nierenepithelien (zum Theil schon fettig degenerirt) bedeckt, enthielt. Der Gehalt an Fibrincylindern in dem Urin des dritten Reactionstages, bis zu welchem der Kranke eine leichte, fast allen Kranken dieser Periode eigenthümliche Befangenheit und Stumpfheit abgerechnet, sich leidlich wohl fühlte, hatte merklich abgenommen, als sich eben an diesem Tage jene Symptome bedenklich steigerten, in der Nacht Delirien, abwechselnd mit starker Somnolenz auftraten, und der Kranke unter Zunahme der typhösen Erscheinungen, bei der Secretion eines normal gefärbten wenig eiweißhaltigen Urins, am 5ten Tage starb.

Auffallend war mir die Menge und ungewöhnliche Länge der Fibrincylinder des ersten Urins solcher Kranken, bei welchen die Höhe des Choleraanfalls bis zur Asphyxie sich gesteigert hatte. Die Anzahl derselben war selbstredend eine geringe, drei, zwei Männer und eine Frau, welcher sofort bei den ersten Reactionserscheinungen etwa  $\frac{1}{4}$  Quart Urin mit dem Katheter entleert wurde, ein Beweis, dass selbst bei den exquisitesten Fällen die Nierensecretion nicht immer stockt, wie dieses auch Reinhard und Leubuscher beobachteten. Der Urin eines Kranken, welcher über 12 Stunden pulslos dalag, enthielt Cylinder, die korkzieherartig gewunden wohl dreimal das Gesichtsfeld meines kleinen Schiekschen Mikroskops durchliefen, unter diesen zwei, welche deutliche gabelige Theilung zeigten, indem von der Spitze eines kürzeren dickeren Stammes zwei ungleich lange gewundene dünnere Zweige ausliefen. Die in der Harn-

blase einzelner Choleraleichen gefundenen Urinmengen enthielten ebenfalls bedeutende Mengen Faserstoffcylinder, welche aber wegen ihres aufgequollenen Zustandes keine genauere Bestimmung in Bezug auf Länge und Zusammenhang zuließen. Ich bemerke ausdrücklich, daß mir nur der erstgelassene Urin die erwähnten langen und zusammenhängenden Fibrincylinder darbot. Außerdem waren sie in der Regel weniger granulirt, homogener (oft ganz klar), die ihnen anhängenden Nierenepithelkerne weniger verändert als die, welche bei den später gelassenen Portionen beobachtet wurden. Letztere zeigten auch deutlicher an den Kernen und einzelnen Fettkörnchen die vorgeschrittene Nierenveränderung.

Wenn genauere Bestimmungen des Eiweissgehaltes auch nicht gemacht wurden, so will ich der Kritik doch eine Bemerkung nicht entziehen, welche selbst bei der ungefähren Bestimmung des Eiweissgehaltes nach der Trübung und der Gröfse des Niederschlags während und nach dem Erhitzen im Probigläschen sich uns aufdrängte — ich meine die oft auffallende Geringfügigkeit der Trübung, ein kaum merklicher Niederschlag in manchem erstgelassenen Urin. Dieses Phänomen überraschte mich um so mehr, als ich es gerade in einzelnen Fällen beobachtete, welche nach der Angabe Reinhardt's und Leubuscher's \*) sehr bedeutende Eiweissmengen darbieten mußten, da in ihnen die Asphyxie zur vollen Entwicklung gelangt war und eine längere Zeit Pulslosigkeit bestanden hatte. So bot unter andern der Urin des oben erwähnten Falles der langen und gabeligen Fibrincylinder eine so geringe Trübung dar, daß mir der Eiweissgehalt überhaupt nicht zweifellos erschien; wie in diesem, so fiel mir noch in zwei ähnlichen Fällen der Gegensatz des Gehaltes des Harns an flüssigem Eiweiss und Fibrincylindern auf. Leider beschränkt sich dieser Theil meiner Beobachtung nur auf wenige Fälle, da ich erst in der Mitte der Epidemie, als ich mit der Arbeit Reinhardt's und Leubuscher's in der Hand den Urin des erwähnten Kranken \*\*)

\*) I. c. p. 454.

\*\*) Wir theilen das Beobachtete nur in soweit genauer mit, als es in den engeren

untersuchte, auf jenen Gegensatz aufmerksam wurde und natürlich nur ein äusserst geringer Theil der Totalsumme einer Epidemie einen wirklich ausgebildeten asphyktischen Cholera-anfall überlebt. Eben dadurch gewinnen jene Fälle trotz ihrer geringen Anzahl an Bedeutung und veranlassen uns, sie bei der Erwägung der Aetiologye der Nierenveränderung mit in Rechnung zu ziehen. Ich bemerke noch als Beitrag zu der Lehre von der Urämie im Choleratypoid, dass dieser Kranke, dessen Urin aufser grofsen Mengen langer Fibrincylinder noch eine namhafte Quantität veränderter Blutkörperchen enthielt, sich am raschesten von allen unseren Patienten erholte. Dieser, so wie ein zweiter auf der Irrenabtheilung beobachteter Fall, welche in Bezug auf die Asphyxie zu den exquisitesten Cholerasällen gehörten, verliefen wenige Tage (der eine nach 3, der Irre nach 2 Tagen, da er nicht mehr zu bändigen war) nach eingetreterner Reaction die Anstalt, ein Beweis, dass die Ausgänge der Nachperiode wohl nicht von der Höhe des eigentlichen Choleraanfalls abhängen. Eine bedeutende Anzahl ähnlicher Beispiele wird aus naheliegenden Gründen schwerlich zu beschaffen sein.

In Bezug aller anderen Punkte der Harnsecretion haben wir der Beschreibung von Reinhardt und Leubuscher Nichts hinzuzufügen. Nur was die Beimengung von Blut betrifft, können wir zwei Fälle anführen, in denen die hellere Röthung des Urins und die Beschaffenheit und Farbe der Blutkörperchen auf eine andere Quelle der Blutung, als die Nieren, hinwies. Beide Kranke klagten schon am Tage vorher über leichte Schmerzen in der Blasengegend und zeitweisen Harndrang; da demungeachtet am folgenden Morgen noch kein Urin gelassen war und die Percussion eine ziemlich gefüllte Blase nachwies, so wurde der Kathether applicirt und eine ziemliche Quantität Urins von der erwähnten Beschaffenheit entleert. Die Spalte

Kreis der gestellten Frage gehört. Wenn wir zur Beweisführung hauptsächlich eigne Beobachtungen verwendeten, und nur entgegenstehende, so weit dieses möglich, discutirten, so geschah dieses hauptsächlich deshalb, um uns die Frische der ersten Anregung zu bewahren.

des silbernen Katheters fand einen ziemlich bedeutenden längeren Widerstand vor dem Blasenhalse, während die Kranken beim Passiren dieser Gegend über einen brennenden Schmerz klagten. Bei beiden Kranken musste die Entleerung auch zum zweiten Male durch den Katheter bewirkt werden. Am folgenden Tage erfolgte die Entleerung auf natürlichem Wege, war jedoch noch schmerhaft; am dritten Tage wurde ein hellgelber Urin ohne Beschwerde entleert. Dieselben Erscheinungen, jedoch nicht von dieser Höhe, beobachteten Reinhardt und Leubuscher \*), und da wir, gleich jenen, in den verschiedenen Stadien der Krankheit Hyperämie des Blasenhalses, welche in einem Falle zur Ecchymosenbildung geführt hatte, und katarrhalische Zustände jener Partie an der Leiche vorfanden \*\*), so lassen sich jene Erscheinungen (beide genasen) auf die erwähnte Affection des Blasenhalses zurückführen.

Eine grössere Anzahl Nieren aus den verschiedensten Stadien wurde sowohl frisch, als erhärtet untersucht. Die von v. Wittich \*\*\*) angegebene Methode, die Nieren in käuflichem Essig (ich brauchte *Acet. crud.*, verdünnt mit etwa gleich viel Wasser) zu kochen, lieferte mir die besten Präparate, da dünne Schnittchen, mit Essigsäure erhellte, deutlich die einzelnen Elemente, besonders schön aber die Glomeruli zeigten. Was nun die Nierenveränderungen selbst betrifft, so darf ich füglich ganz auf die Reinhardt'sche Beschreibung der Choleraniere und seine specielle Arbeit des *Morbus Brightii* verweisen, da sie mir zur Controlle eigener Beobachtungen diente. Eigentlich unveränderte Nieren habe ich indefs selbst bei sehr raschem Verlauf nicht beobachtet. Die Nieren eines kräftigen Kanal-

\*) l. c. p. 452.

\*\*) l. c. p. 501. R. u. L. Die vorzugsweise den Blasenhals betreffende Affection liesse sich wohl auf eine Beteiligung des *Constrictor urethr. membr.* und der muskulösen Partien der Prostata beziehen. Die Blutung möchte ich nicht auf den Katheterismus beziehen, da ich den Katheter vorsichtig einführte, sich dieselbe Erscheinung bei der Operation durch geübtere Hände wiederholte, der Strahl des Urins gleichmässig röthlich erschien, und der am folgenden Tage gelassene noch eine leichte Beimengung von Blut zeigte.

\*\*\*) Archiv für path. Anat. von Virchow und Reinhardt. Bd. III. p. 142.

arbeiters, der von der Cholera blitzartig ergriffen, schon nach 9stündigem Verlaufe starb, zeigten schon jene eigenthümliche Klebrigkeiit des beginnenden ersten Stadiums; sie schienen wie von Eiweiss durchtränkt und wenn auch dem unbewaffneten Auge außer der durch die venöse Hyperämie bewirkten brauneren Farbe nichts Besonderes auffiel, so zeigte doch die mikroskopische Untersuchung in den Nierenepithelien die von Reinhardt beschriebenen Veränderungen — Trübung durch feine dunkle proteinartige Moleküle (in Essigsäure löslich) und festeres Aneinanderkleben der Epithelien, so dass sie sich in Gestalt cylindrischer Schläuche ausdrücken ließen \*). Charakteristisch für die Choleranier ist ferner, wie auch schon Reinhardt bemerkte, die außerordentlich frühe Fettmetamorphose und die exquisit diffuse Form der Erkrankung. Feine Schnittchen von sehr geringem Umfange aus der Cortical- oder Tubularsubstanz zeigten sich nie gleichmäfsig verändert. Kanälchen mit mehr oder weniger starker Fettdegeneration, mit Nestern von Blutroth durchsetzt, lagen dicht neben solchen mit normalem Inhalte, letztere nur ein wenig zusammengedrängt durch ihre ausgedehnten Nachbarn; selbst ein und derselbe Kanal oder einer seiner Zweige, zeigte auf günstigen Längsschnitten sehr bemerkliche Differenzen (s. Abbild. 1 u. 2.). Kleine Extravasate entdeckte man am leichtesten in den Uebergangspartien der Pyramiden zur Corticalsubstanz; auch schienen mir häufig diese Partien am stärksten mit Fett infiltrirt. Die geringsten Veränderungen zeigten die Nierencapseln, und regelmäfsig normal erschienen die Glomeruli (s. Abbild. 3 u. 4.). Schon bei der Betrachtung frischer Präparate zeichneten sich bei mäfsig dünnen Schnitten die Nierencapseln durch ihre Durchsichtigkeit vor den umliegenden Partien aus. Die Glomeruli zeigten auf Zusatz von Essigsäure die Kerne mit grösster Deutlichkeit. Noch evidenter trat dieses Verhältniss bei den erhärteten Präparaten hervor, die häufig bei theilweise abgetragenem Capselsegment und eimündendem Harnkanälchen, dieses dicht mit Fettkörnchen vollgepfropft zeigten, während die Capsel nur leicht mit Fett-

\*) R. u. L. p. 498.

körnchen bestreut war und der Glomerulus äusserst klar die normalen Verhältnisse, die geschwungenen elastischen Fasern, die scharfen mehr oder weniger länglichen Kerne sehen liefs. Die leichte Fettkörnchenbedeckung dieser Partien bezog sich immer auf die Capsel; in einzelnen Fällen war auch die Capselwand wie normal mit Kernen bedeckt; ganz oder theilweise freiliegende Glomeruli zeigten weder Fettkörnchen noch soviel gröfsere Kerne, dasfs ihre Contouren verdunkelt wurden. Ich muß gestehen, dass letzteres Verhalten der Glomeruli der Ansicht von Kölliker, als hätten die Glomeruli ein besonderes Epithelium, welches sie auch gegen das Harnkanälchen hin bekleide, nicht günstig ist, eine Ansicht, welche schon v. Wittich bestribt \*).

Fassen wir die einzelnen Erscheinungen der Nierenveränderung zusammen, so können wir die Reinhardt'sche Ansicht, welcher die Nierenveränderung in der Cholera als Folge des Entzündungsreizes einer dieser Periode eigenthümlichen Blutmischnung auffasst, nicht theilen. Einmal spricht die Beschaffenheit der eigentlich secernirenden Partien, welche jenem Reiz doch am meisten und zuerst ausgesetzt sind, gegen eine solche Annahme, deren allgemeine Beziehung selbst doch immer nur Hypothese bleibt; dann aber schliesen sich alle Verhältnisse so passend der Annahme der doch wirklich bestehenden Kreislaufsstörung als Bedingung der Nierenveränderung an, dasfs sie fast den Grad positiver Gewissheit erhält. Man braucht nur einen Blick auf die Symptome der Asphyxie und die Leichen der in ihr Gebliebenen zu werfen, um ein überzeugendes Bild der Stauung im capillaren und venösen Gefäßsystem zu erhalten. Das stagnirende Blut diffundirt einen Theil seines Serums durch alle Gewebe und durchtränkt sie gleichsam mit einer Eiweißlösung; die Haut wird matsch, die Muskeln klebrig und starr, die serösen Häute sind mit einer Eiweißschicht bedeckt, seifenartig anzufühlen und gleiten sehr leicht aus den Händen; dieselbe Beschaffenheit zeigen, wie oben erwähnt, die Nieren. Die Menge der pathognomischen Bestandtheile des

\* ) l. c. p. 148.

Urins (Fibrineyylinder und Eiweiss) stieg mit den Zeichen der Asphyxie und war exquisit bei ausgesprochener Dyspnoe. Zu diesem Resultate gelangt man schon durch einen Vergleich der trefflich geschilderten Fälle der Arbeit von Reinhardt und Leubuscher. Auch den Gegensatz zwischen dem Gehalt an Faserstoffcylindern, deren Länge in einzelnen Fällen, lässt sich auf die Höhe der mechanischen Kreislaufsstörung beziehen. Die mit Eiweiss getränkten und von ihm bedeckten Elemente der Harnkanälchen ergießen dieses bei beginnender Reaction in die Lumina jener, in denen es zum Theil sich in die bekannten homogenen Cylinder umwandelt, zum Theil abfließt. Diese Umwandlung scheint mir von der Menge des Eiweißes, dem Grade seiner Concentration, der Dauer seines Aufenthaltes in den Kanälchen selbst abzuhängen, Bedingungen, welche wieder durch den Grad der Kreislaufsstörung modifizirt werden. Bei ausgebildeter und langdauernder Asphyxie werden, wie mir scheint, grosse Mengen concentrirten Eiweißes in die Harnkanälchen ergossen; bleibt nun, wie dieses die Erfahrung lehrt, die Urinsecretion wegen des geringen Gehaltes des Blutes an Wasser längere Zeit eine beschränkte, so können sich lange und zusammenhängende Cylinder ausbilden, wie sie sich in den oben angeführten Fällen zeigten \*). Ich erwähne noch, dass Reinhardt in zwei Fällen von Herzkrankheiten mit enormer Dyspnoe dasselbe Verhältniss fand. Der Urin beider enthielt während des Lebens nur geringe Mengen Eiweiss, aber außerordentlich zahlreiche Faserstoffcylinder \*\*). Der *Morbus Brightii*

\*) Dass die Unterschiede der Proteinstoffe nicht recht haltbar sind, zeigt die grosse Anzahl der Uebergangsformen. Schleerer hält den Faserstoff nur für modifiziertes Eiweiss (diese Notiz ist seinem Colleg über medicinische Chemie entnommen, welches ich im Sommersemester 1851 zu Würzburg hörte, da mir seine Arbeit nicht zur Hand ist) und soweit ich mich der Vorlesungen meines geehrten Lehrers Virchow erinnere, hält letzterer die Harnyylinder nicht für Faserstoff. Sie unterscheiden sich wirklich wesentlich durch ihr nicht streifiges Ansehen von jenen. Repräsentirte das erste Stadium des *Morbus Brightii* wirklich eine croupöse Entzündung der Nierenkanälchen, so würden seine Folgen wohl bedeutendere sein.

\*\*) Reinhardt l. c. p. 231 u. f.

der Cholera lässt sich füglich denen an die Seite stellen, welche so häufig als Folge anderer Circulationsstörungen auftreten.

Fassen wir die Veränderungen der Niere in der Cholera, soweit sie sich auf die einfache diffuse Form, den *Morbus Brightii* beschränken, noch einmal kurz zusammen, so muss ich es als das Resultat meiner Beobachtung hinstellen, dass der secernirende Gefässapparat in seiner Integrität besteht (nur zweimal sah ich geringe Extravasate in einzelnen Capseln) und dass immer ein großer Theil der Kanälchen frei von der Fettinfiltration bleibt, dass wir daher vom anatomischen Gesichtspunkte aus eine bedeutend gestörte Function nirgend begründet sehen. Die fettige Veränderung der Epithelien kann nicht von grossem Gewichte sein, da sie in den Nieren einzelner Thiere physiologisch besteht. Reinhardt \*) fand die Nieren in ziemlich bedeutendem Grade fettig infiltrirt bei einer Frau, welche in einem übrigens völlig gesunden Zustande nach einer Bruchoperation gestorben war und etwa 8 Wochen vorher einen heftigen Choleraanfall durchgemacht hatte; der Urin in der Blase war völlig eiweißfrei. Gegen die Annahme eines Rückstaues von den verstopften Kanälchen aus spricht die Beschaffenheit der Capseln und Gefäßknäuel. — Ob in den einzelnen Fällen eines totalen oder fast totalen Mangels der Urinsecretion, wie in dem 15ten von Reinhardt und Leubuscher \*\*), in dem sich eine ausgebreitete Zerstörung der Nieren durch zahlreiche hämorrhagische Infarkte vond, — ich sage, ob selbst in solchen Fällen der typhöse Symptomencomplex und der lethale Ausgang auf den im Blute zurückgehaltenen und umgewandelten Harnstoff zu beziehen sei, muss so lange zweifelhaft bleiben, als noch andere bedeutende Veränderungen allein den Ausgang erklären können. In dem gedachten Falle trat erst am 7ten Tage die Beteiligung des Centralnervensystems deutlich hervor und steigerte sich bis zum Tode am folgenden Tage; aber außer den Infarkten der Nieren fanden sich noch ähnliche sehr bedeutende in beiden Lungen, eine mäfsige

\*) l. c. p. 205. *Morb. Br.*

\*\*) l. c. p. 588.

Diphtheritis des Dünndarms und viel leicht blutig gefärbtes Serum unter der Arachnoidea und in beiden Ventrikeln. Die Gehirnbeteiligung erklärt sich so zur Genüge und ihr Grund mag mit der gehinderten Harnausscheidung zusammenhängen, freilich auf anderem Wege, als dem der Blutvergiftung. Der einzige Fall von bedeutenderen hämorrhagischen Infarkten der Nieren fiel in den Anfang unserer Epidemie, und entging mir leider seine Beobachtung, da ich erst einige Tage nach ihm von einer Reise zurückkehrte.

Ein Fall, in dem ebenfalls die Urinabsonderung acht Tage lang fehlte, wurde zu rapide vom Choleratyphoid befallen, als dass man besonderes Gewicht auf jenen Mangel legen konnte. Am Morgen wurde ich zu einer Magd des neben dem Spital gelegenen Charitéwaschhauses gerufen. Der Durchfall, an dem sie seit zwei Tagen in mäsigem Grade gelitten, hatte sich an jenem Morgen etwas gesteigert, sie befand sich indes so wohl, dass sie fast gezwungen wurde, sich zu Bette zu legen. Ich fand die Kranke warm, ohne Hautfalte, mit ziemlich vollem, wenig beschleunigtem Pulse und nur die tief liegenden Augen, das etwas collabirte Gesicht, und, wie Palpation und Percussion nachwies, ein bedeutender flüssiger Darminhalt veranlaßten mich, sie sofort zur Choleraabtheilung zu schicken. Dort entwickelte sich rasch das Bild eines heftigen Choleraanfalls; zahlreiche profuse Reiswasserstühle, Erbrechen, Krämpfe führten rasch den Anfall zur Asphyxie und einem Collapsus, dass ich die wenige Stunden vorher gesehene Patientin nicht wieder erkannte. Aber schon in den Abendstunden traten die reaktiven Symptome auf und mit ihnen entwickelte sich sofort blitzartig ein Typhoid, welches 7 Tage lang die verschiedensten Phänomene des tief ergriffenen Centralorgans zeigte. Der soporöse Zustand war so tief und anhaltend, dass von der Kranken während des ganzen Verlaufes auf keine Weise eine Antwort zu erhalten war. Auffallend war dabei die grosse über den ganzen Körper verbreitete Schmerhaftigkeit, welche die Kranke durch häufiges Stöhnen, Klagelaute und abwehrende Bewegungen bei jeder Berührung ausdrückte. Häufige flüssige,

schmutzig bräunliche, später braunröhliche Stuhlgänge, in denen das Mikroskop zahlreiche Blutkörperchen nachwies, hielten bis zum Ende an. Die Section zeigte bedeutende diphtheritische Veränderungen durch den ganzen Dünndarm und einen Theil des *Colon ascendens*, diphtheritische Zerstörungen der Scheide, in beiden Lungen lobuläre Pneumonien, Katarrh der Bronchien, Röthung und Erosionen an der Glottis. Die Blase enthielt eine geringe Menge bräunlichen, zersetzen, faulig riechenden, alkalischen Urins, dessen mikroskopische Untersuchung keine deutlichen Elemente mehr nachwies; eitriger Katarrh der Ureteren, der Nierenbecken mit Ecchymosen. Beide Nieren sehr groß, durch stark hervortretende Wülste von unregelmäßigem Umfange; auf dem Durchschnitte bedeutende fettige Infiltration der Corticalsubstanz, besonders der aufgewulsteten Partien, Pyramiden weiß gefleckt mit rothen Streifchen geflammt und rothen Papillen. Die Corticalsubstanz enthielt die Kanälchen stark ausgedehnt durch Fibrineylinder, fettige Epithelien und fettigen Detritus; hin und wieder kleine Nester veränderter Blutkörperchen, stärkere in einzelnen graden Harnkanälchen. Die Glomeruli unverändert\*).

Unmöglich konnte das Auftreten der typhösen Symptome hier einer höchstens 9stündigen Urinretention zugeschrieben werden; ebenso wenig hing diese überhaupt von dem Zustande der Nieren ab; im Gegentheil muss die auffallend volgestopfte Corticalsubstanz auf das Fehlen des fortreibenden Urins bezogen werden; die Beschaffenheit der Glomeruli und die selbst geringe Menge des Urins in der Harnblase spricht für die Secretionsfähigkeit der Nieren, welcher wahrscheinlich nur durch die fort dauernde Darmsecretion das Material entzogen wurde.

Indem ich mit diesem Falle die Erörterung der Nierenveränderung und ihrer Bedeutung schließe, möchte ich mich gegen jeden weiteren Schluss, welchen man von den speciellen Beobachtungen des Choleratyphoids auf die Bedeutung der Urämie in anderen Fällen des *Morbus Brightii* machen könnte, ver-

\*) Es ist derselbe Fall, dessen Blut, wie oben in der Anmerkung berichtet, auf kohlensaures Ammoniak mit negativem Erfolge untersucht ist.

wahren. Ich bin weit entfernt, die Bedeutung der Ansammlung zurückgehaltener Auswurfsstoffe für die Blutmischung in Abrede zu stellen; die allgemeinen Möglichkeiten lassen sich überhaupt nicht bestreiten; ich glaube nur, dass es immer darauf ankommt, den Zusammenhang der Erscheinungen in speciellen Fällen zu bestimmen. Auch will ich gerne zugeben, dass in manchen dieser Fälle die Frerichs'sche Erklärung sehr nahe liegt. Louis<sup>\*)</sup> führt einen Fall mit exquisit typhösem Verlaufe an, der nach dem Tode Nichts zeigte, als Hydronephrose einer Niere und höckerige Beschaffenheit der zweiten. Auf der anderen Seite gibt es Fälle von enormer Nierenentartung ohne bedeutende allgemeine Störungen. So zeigten die Nieren einer etwa 30jährigen Person, die im *Stadium asphycticum* gestorben war, eine Fettumwandlung, wie ich sie nie vorher gesehen hatte. Beide Nieren waren mässig verkleinert, auf dem Durchschnitte fast gleichmässig streifig gelb, so dass die Pyramiden und Cortex nicht zu unterscheiden waren; Capseln und Harnkanälchen waren, soweit sie noch vorhanden waren, mit Fettkörnchen und ganzen Fettropfen infiltrirt, die Glomeruli undeutlich. Die Nierencapsel war von vielem Fettgewebe eingehüllt, welches vom Nierenhilus mit den eintretenden Venen in die Corticalsubstanz hineinwucherte und schon mit dem blofsen Auge weit längs des Verlaufs kleiner Nierenvenen zu verfolgen war; selbst zwischen die graden Harnkanälchen hatten sich Fettzellen gedrängt. Diese Form der Entartung ist von Rokitansky<sup>\*\*) als „Hypertrophie der Fetthaut“ sehr genau beschrieben und als primäre Erkrankung hingestellt. Die Besitzerin der geschilderten Nieren gab an, nie wassersüchtig oder sonst bedeutend krank gewesen zu sein.</sup>

Dass in den vorübergehenden Anfällen der Brightschen Erkrankung die meisten Harnkanälchen sich wieder mit einem Epithel bekleiden, lässt sich *a priori* behaupten. Da indess dieser Vorgang in der Literatur noch nicht beschrieben ist, so will ich einige dahin gehörige Data mittheilen. Es waren mir

<sup>\*)</sup> Das typhöse Fieber, übersetzt von Frankenberg. 52ster Fall.

<sup>\*\*) Handb. der spec. path. Anatomie. Bd. II. p. 433.</sup>

schon wiederholt, besonders bei der Untersuchung der Nieren späterer Stadien des Choleratyphoids, Zellen aufgefallen, welche sich wesentlich sowohl von den normalen als veränderten Nierenepithelien unterschieden, noch weniger aber eine Verwechse lung mit den langgezogenen kernhaltigen Fasern zuließen, die nach Reinhardt \*) wenigstens zum Theil aus den Gefäßen stammen, nach Virchow \*\*) aber zum organischen Muskel gewebe gehörten. Die Zellen waren kleiner als die normalen Nierenepithelien, rundlich, doch meist mehr in die Länge gezogen, mit scharfen deutlichen Contouren und wasserklarem Inhalte, der Zellenkern war längsoval, der Zellenform entsprechend, hatte ein opakes, durchscheinendes Ansehen und setzte sich nicht scharf gegen den klaren Zelleninhalt ab; es waren weder Kernkörperchen noch sonstige Körner, die den Kern der gewöhnlichen Nierenepithelien bezeichnen, bemerklich; auf die kürzere Einwirkung mässig verdünnter Essigsäure reagirten sie nicht; die längere Einwirkung dieses Reagens wurde leider nicht abgewartet. Da ich diese Bildungen zuerst nur einzeln oder aneinandergereiht frei unter anderen Zellen vorfand, so glaubte ich mir keinen Schluss über ihre Bedeutung erlauben zu dürfen, obgleich die Aehnlichkeit mit den von Jos. Meyer \*\*\*) beobachteten jungen Epithelien der Pleura frappant genug war. Späterhin war ich indefs einigemale so glücklich, ganze Partien Harnkanälchen mit diesen Zellen ausgekleidet zu finden, unter denen einige den Uebergang zu der gewöhnlichen Form bildeten, wie man dieses aus ihrer mehr polyedrischen Form, dem nicht ganz klaren schwach granulirten Inhalt und den weniger glatten Kernen schließen dürfte. Reinhardt hat ebenfalls diese Zellen in Harnkanälchen eines chronischen *Morbus Brightii* gesehen, ohne sie jedoch näher zu deuten †).

\*) l. c. p. 192.

\*\*) Arch. für path. Anat. Bd. III. p. 247. Frerichs hält sie auch für organische Muskelfasern und bezieht sich einfach auf Kölliker.

\*\*\*) Ueber die Neubildung von Blutgefäßen in plastischen Exsudaten seröser Häute und in Hautwunden, von J. Meyer. Annalen des Charité-Krankenhauses IV. Jahrg. Hft. I. p. 86 u. f.

†) l. c. p. 190.

Ehe ich eine etwaige Deutung des typhoiden Symptomencomplexes auf einem anderen Wege, als dem bisher betretenen, versuche, will ich einen etwas detaillirten Bericht über eine Larynxaffection geben, welche sich pathologisch-anatomisch vorzüglich durch ihren constanten Sitz an den Stimmbändern auszeichnet, die ich wegen ihres verhältnismässig häufigen Vorkommens, wenigstens in den von mir beobachteten Fällen des Choleratyphoids, der Aufmerksamkeit aller späteren Beobachter empfehlen möchte. Zu der Annahme, dass besondere Gründe diese Häufigkeit in der Choleraabtheilung der Charité und der diesjährigen Epidemie bedingen, könnte ich mich nicht so leicht verstehen; eher möchte ich sie dem Umstände zuschreiben, dass die höheren Partien der Respirations- und Verdauungsorgane häufig bei den Sectionen nicht berücksichtigt wurden \*), wenn nicht besondere Symptome während des Lebens auf eine Erkrankung dieser Partien hinwiesen, und gerade der Mangel deutlicher Symptome zeichnet die in Rede stehende Affection aus. — In dem 21sten Fall von Reinhardt und Leubuscher \*\*), in welchem der Kranke unter den Symptomen eines Glottisödems zu Grunde ging, fand sich an der hinteren Kehlkopfwand, gerade an der Uebergangsstelle in den Pharynx über den *Cart. arytaenoid.* ein sechsergrosses diphtheritisches Geschwür und ödematöse Anschwellung der Stimmbänder, also eine sekundäre Affection derselben. Louis \*\*\*)) beobachtete im Abdominaltyphus nur zweimal die Glottis mehr oder minder verengert, ödematos, beidemal als sekundäre Affection. Nach ihm sind Ulcerationen des Larynx im Typhus überhaupt selten, im Gegensatze zu den häufigen der Epiglottis, des Pharynx und Oesophagus, während Rokitansky †) den Laryngotyphus eine besonders in manchen Epidemien ungemein häufige Erscheinung nennt. Der Sitz dieses Prozesses ist aber (wie bei den in der Lungentuberkulose vorkommenden Ulcerationen) die hintere Kehlkopfs-

\*) Reinhardt und Leubuscher l. c. p. 493.

\*\*) p. 579.

\*\*\*) Louis l. c.

†) l. c. p. 26.

wand, seine Erstreckung geht vorzugsweise nach oben und die Stimmbänder bilden eine scharfe Grenze\*). In den mir vorliegenden Fällen waren die Stimmbänder selbst und die unter ihnen gelegenen Partien der Sitz der Affection. Unter 16 im Choleratyphoid Gestorbenen fand ich sie fünfmal, unter diesen dreimal so bedeutend entwickelt, dass sie wohl hauptsächlich den lethalen Ausgang bedingt haben mag; in einem Falle konnte man der beschränkteren und weniger weit gediehenen Veränderung diese Bedeutung nicht zuschreiben. Bei diesem \*\*) zeigten sich die vorderen und hinteren Ansatzpunkte der unteren Stimmbänder injicirt, besonders die Bedeckungen der *Process. vocal.* markirten sich deutlich durch rothe fast umschriebene Flecke, von denen aus einige rothe sich verzweigende Linien über die Stimmbänder bis zu der vorderen gerötheten Insertion zu verfolgen waren; bei schwacher Vergrößerung erwies sich die Röthung durch bloße Gefässinjection bedingt, welche auch durch Streichen mit dem Scalpell verdrängt wurde. Die Schleimhaut der Glottis schien in geringem Grade serös infiltrirt, ihr Pflasterepithel zeigte einen gequollenen Zustand, undeutliche Kerne und mäfsigen Fettkörncheninhalt. Im zweiten Falle war neben stärkerer Röthung und einzelnen kleinen Ecchymosen, besonders der hinteren Insertion, ein weissliches Exsudat inselförmig über die Schleimhaut der Glottis zerstreut, nach dessen Entfernung kleine Substanzerluste mit rothem Grunde zu bemerken waren. Kleine schmale Ausläufer des faserstoffigen Exsudats ließen sich bis in Drüsenmündungen einer grossen Partie der hinteren Wand der Trachea verfolgen, welche einen höchst sonderbaren Anblick darbot. Diese zeigte nämlich eine scharf umschriebene dreieckige Fläche, deren Basis etwa einen Finger breit fast horizontal über der Bifurcation lag und die von da sich allmählig zuspitzend zwischen den hinteren Insertionen der Glottis auslief, diese ganze Fläche war mit einer zitternden gallertartigen, leicht röhlichen Membran bedeckt, welche durch unter sie ergossenes Serum etwas ge-

\*) S. die Arbeit von Rheiner in Virchow's Archiv, über Larynxkrankheiten.

\*\*) Es ist der oben beschriebene Fall achttägiger Urinverhaltung.

hoben war. Unter diesem klaren Vorhange zeichneten sich die weisslichen fibrösen Pfröpfe der Drüsenmündungen, umgeben von rothen Ringen, scharf ab. Diese rothen Ringe bestanden aus extravasirtem Blute, das, sich noch in eine geringe Tiefe der Schleimhaut erstreckend, die kleinen diphtheritischen Ausläufer einhüllte.

Der dritte Fall zeigte die Schleimhaut der Stimmbänder schon excoriirt, an kleinen Stellen bis auf die scharf hervorschimmernden weissen streifigen Ligamente und eine bedeutendere weissliche diphtheritische Infiltration an der hinteren Fläche der *Cart. aryt.*, gerade wie in dem oben citirten Falle von Reinhardt und Leubuscher. Die Glottis und ihre Umgebung, die Bedeckungen der *Cart. aryt.*, die *Ligam. aryepiglottica*, die Epiglottis selbst war ödematos und leicht gerunzelt.

Die beiden letzten Fälle boten noch stärkere diphtheritische Exsudate beider Stimmbänder und der unterhalb gelegenen Partien dar. In dem fünften Falle, dem am meisten afficirten, waren beide Stimmbänder, die *Cart. aryt.* mit einer dicken croupösen Membran bedeckt, welche tief in die Schleimhaut eingriff und woraus dicke gelbweisse Ausläufer in die Schleimhaut der Trachea eingriffen. Die hinteren und seitlichen Partien des Larynx waren blaß, hervorgetrieben, und ihr submucösес Gewebe so mit Eiter infiltrirt, daß aus den Durchschnitten der dünnen schmutziggelben Infiltration kleine nekrotisirte Zellgewebspartien fluctuirten.

Auch unter den Fällen von protrahirter Convalescenz befand sich einer, der höchst wahrscheinlich in dieselbe Kategorie gehört. Die 29jährige etwas grazile Frau hatte schon in der Kaserne, nachdem ihr Mann, ein Unteroffizier des 2ten Garde-regiments, nebst dem Kinde der Cholera erlegen war, den eigentlichen Choleraanfall überstanden und befand sich ganz im Reactionsstadium, als sie der Abtheilung übergeben wurde. Nachdem drei Tage unter den gewöhnlichen Symptomen der Verstimmung, Befangenheit, leichter Somnolenz und Cephalalgie vorübergegangen waren, klagte gegen Abend die Kranke über Schmerzen beim Schlingen und leichte Respirationsbeschwerden;

es machte sich eine geringe Heiserkeit bemerklich und der Kehlkopf schmerzte bei seitlichem Druck. Fauces, Tonsillen zeigten Nichts Abnormes, die Epiglottis war nicht geschwollen (8 Blutigel in die Kehlkopfgegend, Breiumschläge). Der folgende Morgen zeigte eine Verminderung der Symptome; da jedoch noch die Schmerhaftigkeit beim Druck fortbestand, wurden noch 6 Blutigel applicirt und die Nachblutung durch warme Breiumschläge mehrere Stunden unterhalten; am Morgen des fünften Tages war jedes Symptom von Seiten des Kehlkopfs verschwunden.

Wie sich erwarten lässt, waren die Symptome dieser Affection ganz oder zum Theil durch den typhösen Zustand verdeckt, die Diagnose sehr erschwert, zum Theil unmöglich gemacht. Die erste Beobachtung von Louis\*) bezieht sich auf einen Krankheitsfall, welcher außer einer etwas pfeifenden Respiration  $\frac{1}{4}$  Stunde vor dem Tode keine Störung von dieser Seite andeutete. Die Section zeigte die Glottis dunkel geröthet, zwei Linien dick infiltrirt, so dass die Oeffnung der Luftwege nur  $2\frac{1}{2}$  Linien Durchmesser hatte. Die äusseren Partien der Glottis und die Ligamente der Epiglottis waren runzlich, als wenn die erst beträchtliche Infiltration sich später vermindert hätte. Unter dem linken oberen Stimmbändern befand sich ein nekrotisirter Fleck von 5 Centim. Durchmesser und dem gegenüber ein markig infiltrirtes Geschwür.

In einem von Traube beschriebenen Fall von Abdominaltyphus mit Erscheinungen eines bedeutenden mechanischen Respirationshindernisses fanden sich zwei typhöse Geschwüre an der hinteren Insertion der Stimmbänder; doch scheinen jene Symptome nicht von ihnen abhängig gewesen zu sein\*\*). In dem von Reinhardt und Leibuscher beschriebenen Falle deuteten die Symptome während des Lebens deutlich genug den Larynx als Sitz des Leidens an (Heiserkeit, Halsschmerz, Empfindlichkeit des Larynx gegen Druck bei großer Athemnoth

\*) l. c. p. 13.

\*\*) Beobachtungen und Bemerkungen zur Pathologie und Therapie des Abdominaltyphus etc. von Dr. L. Traube. Annal. der Charité I. Jahrg. 2tes Quart. p. 259.

und grosser Zahl der Respirationen), aber in ihm blieb das Sensorium frei bis fast zum Tode.

In dem ersten von mir erwähnten Falle, in dem sich nach dem Tode eine leichte Schwellung und Röthung der Stimbänder fand, herrschte während des ganzen Verlaufs totale Unbesinnlichkeit. Die Schmerzensäußerungen der Kranken beim Druck auf den Larynx konnten nicht benutzt werden, da sie bei der Berührung jedes anderen Theils ebenfalls Klagelaute ausstieß; die Anzahl der Respirationen wechselte zwischen 12 und 18 bei einer Pulsfrequenz von 60 bis 80; die Untersuchung der Epiglottis mit dem Zeigefinger ergab Nichts.

Ebensowenig ließ der vierte Fall eine Diagnose zu. Er betraf eine Wöchnerin, welche in das Reactionsstadium gelangt war und in den ersten beiden Tagen, außer einer grossen Unruhe und einem fremdartigen hastigen Wesen, nichts Besonderes darbot. Aber schon am Morgen des dritten Tages traf ich sie unbesinnlich, mit stark geröthetem, etwas lividem, heißem Kopfe, schnarchenden mühsamen Inspirationen (20) bei einem langsam vollen Pulse (60 in der Minute). Dieses Missverhältnis steigerte sich bis zum Tode; am letzten Tage zählte man 25 laute schnarchende Inspirationen, bei 50 sehr langsamen und vollen Pulsen; dabei heißer Kopf, lividrothe Wangen, totale Unbesinnlichkeit, tonische Contractionen der Armmuskeln, besonders des Biceps\*). Die Section ergab außer der oben beschriebenen Larynxaffection, welche ein bedeutendes Oedem der Glottis und benachbarter Partien veranlaßt hatte (die Glottis war sehr eng), lobuläre Pneumonie; die Schleimhäute der zu den infiltrirten Lungenläppchen führenden Bronchien waren zum Theil diphtheritisch afficirt, erweicht und in ganzen Partien leicht abziehbar; das Gehirn war von sehr weicher Consistenz.

Im zweiten Fall klagte der Kranke über Halsschmerz, Empfindlichkeit des Larynx und der Trachea beim Druck; die Beschleuni-

\*) Derartige Contractionen habe ich noch einigemale im Verlaufe des Cholera-typhoids gesehen; sehr häufig sind sie bei weit vorgeschrittenen Gehirnparalysen der Irren, denen man oft nur sehr mühsam den in starke Flexion gestellten Vorderarm strecken kann.

gung der Respiration, die Heiserkeit und die Dyspnoe konnten nicht auf die Larynxaffection bezogen werden, da er sich noch auf der Höhe des Choleraanfalls befand; später trat Unbesinnlichkeit ein.

Am deutlichsten markirte sich der dritte Fall, welcher zuerst zur Beobachtung kam und meine Aufmerksamkeit bei allen folgenden Kranken und Leichen auf diese Affection richtete. Die Kranke, Frau eines Schusters aus der Linksstrafse, welcher mit zwei Kindern der Epidemie erlegen war, zeichnete sich durch ihre excessiven Klagen (sie schrie Nächte durch) während des Anfalls und nach Eintritt der Reaction aus. Da sie nach Angabe ihres Schwagers immer eine sehr hysterische und etwas verwirrte Person gewesen war, so legte man, da sich objectiv Nichts ergab und bestimmte Hinweisungen der Kranken nicht zu erlangen waren, kein grosses Gewicht auf diese Klagen. Auf dieselben Verhältnisse schob man am folgenden Tage die Weigerung der Kranken zu trinken und nöthigte sie dazu. Als jedoch ein Theil der eingegossenen Flüssigkeit durch die Nase regurgitierte, wurden der Kehlkopf und die Fauces genau untersucht, aber außer der Bejahung der Frage „ob der Kehlkopf bei Druck schmerze“ Nichts erreicht. Auch auf diese Angabe wurde wenig Gewicht gelegt, da die Kranke jede andere Frage dieser Art bejaht haben würde. Ein ganz verändertes Bild bot der folgende Morgen; ich traf die Patientin mit offenem Munde, collabirten lividen Zügen, lauter und theilweise pfeifender, sehr häufiger, mühsamer Respiration; schon in der Nacht war, nach Angabe der Wärterin, die Respiration lauter geworden und die Klagen der Kranken steigerten sich. Da auch dem eingeführten Zeigesinger die Epiglottis geschwollen erschien, so zweifelte ich, mit Rücksicht auf die Anamnese, keinen Augenblick an das Vorhandensein eines mechanischen Respirationshindernisses im Larynx, zumal die Untersuchung des Thorax Nichts ergab. Es wurde beschlossen, die Tracheotomie zu machen, da offenbar Nichts zu verlieren war. Ehe diese indefs zur Ausführung kam, traten die Erscheinungen der Agonie auf. Die Section ergab außer der oben berichteten Veränderung am Larynx Nichts, auf welches sich die Todesursache hätte beziehen lassen.

Die Kranke, deren Kehlkopf die bedeutenden Veränderungen des fünften Falles zeigte, war eine äußerst heruntergekommene Person von 29 Jahren, welche schon mehrere Monate auf der Abtheilung für innere Kranke der Charité an einem Uterinleiden behandelt war. Zwei Tage nach Eintritt der Reaction klagte sie über Halsschmerzen, welche sich beim Schlingen vermehrten; der Kehlkopf war beim Druck empfindlich; ob Heiserkeit eingetreten war, ließ sich nicht bestimmen, da die Kranke von vornherein so erschöpft war, daß sie nur wenige Worte leise und flüsternd hervorzubringen im Stande war; ebenso war die Respiration schon vor dem Beginn der Kehlkopfssymptome sehr leise, oberflächlich und frequent (zwischen 25 und 30, stieg jedoch bis 40); der Puls immer sehr klein und frequent. Die Kranke starb in der Nacht des fünften Tages. Die beiden letzten Tage schlummerte sie fortwährend mit rothem, etwas lividem Gesichte und heißem Kopfe; gab jedoch noch am Abende des letzten Tages mit dem Kopfe Zeichen des Verständnisses der an sie gerichteten Fragen.

Fassen wir die Symptomatologie der letzten vier zur Section gekommenen und des einen genesenen Falles zusammen (der erste Fall bot absolut Nichts zur Diagnose), so fehlte in allen der Husten; die Heiserkeit, ein in der Cholera nur sehr modifizirt brauchbares Symptom, war nur in dem einen Falle zu benutzen, welcher die Affection überlebte. In allen Fällen, außer dem ersten, war Beschleunigung der Respiration vorhanden oder zeigte sich doch im Verlaufe, war jedoch in dem Falle, in welchem der Kranke noch während des Choleraanfalls über Halsschmerzen klagte, von geringer Bedeutung für die Diagnose; im vierten war die frequente tönende Respiration das einzige Symptom, welches auf die Larynxaffection hätte die Aufmerksamkeit richten können, passte jedoch ebenso gut in den Symptomencomplex von Gehirndruck; zweimal war tönende und einmal, jedoch nur kurze Zeit und wenige Stunden vor dem Tode pfeifende Inspiration zugegen. Zwei Kranke, die Genesene und der zweite schon während des Choleraanfalls afficirte Kranke, klagten über Athemnoth; Schmerz und Empfindlichkeit beim Druck klagten

vier, also alle, die und so lange sie noch einigermassen besinnlich waren.

Ob diese Affection eine neue im Choleratyphoid entstandene, oder auf die Heiserkeit und Aphonie des Choleraanfalls selbst zurückzuführen sei, wird sich vielleicht nach der Herbeischaffung eines grösseren Materials entscheiden lassen. Dafs der Kehlkopf der im *Stadium algidum* Erlegenen keine Veränderung zeigt, spricht bekanntlich nicht gegen die Annahme einer Hyperämie während des Lebens. Sollten spätere Epidemien die Affection der Stimmbänder in ähnlichen Verhältnissen, wie den angegebenen, nachweisen, so spräche die Häufigkeit wenigstens für eine durch den Choleraanfall bedingte Disposition.

Die Erscheinungen, welche von Seiten des Nervensystems und vorzüglich des Gehirns \*) in fast constanter Gruppe die miasmatisch-epidemischen Typhen charakterisiren, veranlassen ohne Zweifel den Rückschluss von der Aetiologie dieser Seuchen auf die der typhösen Symptomengruppe \*\*) überhaupt. Es wurde angenommen, dafs in allen Krankheiten, welche unter typhösen Symptomen verliefen, die nach dem Ausdrucke älterer Aerzte nervös wurden, eine Blutdyskrasie dieses ataktische Fieber veranasse, weil diese Annahme bei dem eigentlichen Typhus viel Wahrscheinliches \*\*\*) für sich hatte. Mir scheint es, dafs vor allen Dingen der physiologischen Basis, der eigenthümlichen Reactionsweise des Nervensystems auf Fieberreize in gewissen Zuständen der Erschöpfung Rechnung zu tragen ist. Jede Krankheit, auch die unbedeutendste (ein einfacher Katarrh z. B.

\*) Jedoch nicht immer; im oberschlesischen Typhus traten die Gehirnsymptome wenig hervor. Virchow, Mittheilungen über die in Oberschlesien herrschende Typhusepidemie, Archiv für path. Anat. u. Phys. II. Bd. p. 185. Selbst im Abdominaltyphus fehlen nicht selten sogenannte charakteristische Symptome, wie die Somnolenz (nach Louis fehlte sie bei  $\frac{1}{2}$  der Gestorbenen,  $\frac{1}{3}$  der schweren und  $\frac{1}{3}$  der leichten Fälle der Genesenen), das Delirium (fehlte bei  $\frac{1}{2}$  der Gestorbenen, bei  $\frac{1}{3}$  der schweren,  $\frac{1}{6}$  der leichten Fälle der Genesenen).

\*\*) Wir wollen damit kurz jene Symptome bezeichnen, welche gewöhnlich den Typhus begleiten, Cephalalgie, Somnolenz, Delirien, Abgeschlagenheit und dgl., ohne auf das eine oder andere grosses Gewicht zu legen.

\*\*\*) Der Kriegs- und Friedenstyphus in den Armeen, von Riecke. Potsdam 1848.

bei Säufern), kann bei disponirtem Nervensystem diese Gestalt annehmen. Dies Verhalten des Nervensystems gegen Reize, der Grad seiner Ermüdung, also auch die vollständige Erschöpfung ist bekanntlich nicht absolut bestimbar, und wie in der Physiologie, so ist auch in der Pathologie die Größe der Differenz für diese Verhältnisse maßgebend. Es ist bekannt, wie leicht jedes Verfahren, welches in entzündlichen Fiebern zu grossen Quantitäten Ernährungsmaterial entzieht, die typhöse Symptomengruppe hervorruft. Nach den Bouillaudschen Blutentziehungen \*) *coup sur coup* sollen außerordentlich leicht (nach dem geringsten Recidiv) ataktische Fieber mit enormer Hinfälligkeit und brandigem Decubitus entstehen und die Geschichte aller Armeen ist voll von Beispielen, welche den Einfluss grosser rascher Erschöpfungen (starke Märsche bei karger Nahrung) in derselben Weise manifestiren. Nach demselben Grundsätze der Differenzwirkung ist es erklärlich, dass unter sonst gleichen Verhältnissen (Krankheiten, welche raschen Ersatz verhindern) Individualitäten, welche an einen starken Verbrauch integrierender Lebensreize \*\*) gewöhnt sind, überhaupt solche, welche sich eines energischen Stoffwechsels erfreuen, sehr schlecht grosse und plötzliche Entziehungen ertragen. Sollte nicht die Häufigkeit der Cerebralerscheinungen in Kinderkrankheiten jeder Art wenigstens zum Theil in demselben Gesetze seine Erklärung finden? Die Franzosen, welche an sehr mässige Nahrung gewöhnt sind, ertragen Aderlässe sehr leicht und unterziehen sich ihnen, wie einem unbedeutenden Eingriffe, während der grosser Fleischportionen bedürfende Engländer sich vor dem kleinsten Aderlasse entszlich fürchtet, indem er aus Erfahrung weiß, dass die Operation nicht so unbedenklich für ihn ist. Bieten nun schon die wirklichen Typhen nicht wenige Anhaltspunkte für die Anwen-

\*) Ich verdanke diese Notiz, sowie die spätere, Engländer und Franzosen vergleichende, einem englischen Arzte, welcher vier Jahre die Pariser Hospitäler besuchte, dem Dr. O'Leary, welcher ein häufiger Besucher der Choleraabtheilung während der diesjährigen Epidemie war. Der anregenden Gespräche dieses äusserst strebsamen und geistreichen Collegen werde ich mich immer mit dankbarem Vergnügen erinnern.

\*\*) Der von Müller in die Nervenphysiologie eingeführte Ausdruck für Lebensmittel-

dung derselben Grundsätze zur Erklärung der Erscheinungsreihe \*), so appliciren sie sich dem Choleratyphoid außerordentlich leicht und fast so einfach, wie in den vorher angeführten Beispielen, während hier die Annahme einer primären oder secundären Dyskrasie außerordentlich viele Bedenken zulässt. Wäre die Cholera Folge einer wirklichen Blutentmischung, oder entwickelte sich in ihr eine solche das Typhoid bedingende, so stände der rasche Verlauf beider sehr vereinzelt unter den sogenannten dyskratischen Krankheiten; auch forderten der verschiedene Verlauf der Fälle nach dem acuten Choleraanfall wieder sehr complicirte und willkürliche Hypothesen. Mir erscheint es natürlicher und der zahlreichen Analogie entsprechender, die typhose Symptomengruppe des Choleratyphoids als bedingt anzusehen durch das erschöpfte Nervensystem, welches auf einen neu hinzutretenden Fieberreiz nur perverse reagiren kann. Wer wird in Abrede stellen, dass die Cholera faktisch einer enormen Entziehungskur gleicht, dass die Symptome der Erschöpfung nach eingetretener Reaction auf jeden Choleraanfall folgen? Reinhardt und Leubuscher haben vortrefflich die leichte Somnolenz, die Befangenheit, welche in der undeterminirten, wie verschleierten Physiognomie ihren Ausdruck findet, in jedem reactiven Stadium hervorgehoben und von grossem Gewicht für die Prognose erachtet \*\*). Aber nicht nur nach der epidemischen, auch nach sehr intensiven sporadischen Fällen kommt ein Typhoid vor \*\*\*), eine Erfahrung, welche Ursache und Wirkung in noch klareres Licht stellt.

\*) Das oben citirte Werk von Riecke bietet ein grosses Material für eine derartige Erklärung der typhosen Symptomengruppe. Ebenso verdienen die Angaben von Louis, Zimmermann und anderen Berücksichtigung, dass diejenigen, welche grosse rasche Veränderungen in ihrer Ernährung und Lebensweise erlitten haben, am meisten vom Typhus befallen wurden. In München steigt die Disposition zu dem dort endemischen Typhus bei den Fremden mit der Differenz der Lebensweise. Waren die nervösen Symptome nur eine Folge der Irritation der Centralorgane durch das vergiftete Blut, so bedürften noch die latent oder unter unbedeutender Theilnahme des Nervensystems verlaufenden Fälle einer Erklärung.

\*\*) l. c. p. 449.

\*\*\*) Reinhardt und Leubuscher p. 515.

Es scheint mir von grosser Bedeutung für unsere Frage, daß das Choleratyphoid fast niemals ohne andere wirkliche bedeutende Erkrankungen vorkommt, ein Grund mehr, das Typhoid selbst nur als die Reactionsform des erschöpften Organismus auf diese Erkrankung zu betrachten. In den 17 von mir beobachteten und zur Section gekommenen Fällen fehlte eine solche nie; eine constante Verbindung (wie etwa im Abdominaltyphus die Darmaffection) kam nicht vor. Eine grosse Anzahl bildete eine unmittelbare Fortsetzung der Darmaffection in der bekannten Form der Diphtheritis, gewöhnlich von sehr grosser Erstreckung (über einen grossen Theil des unteren Dünndarms, einmal durch den ganzen Tractus).

Gerade unter diesen Fällen schloß sich eine namhafte Zahl (3 von 7) auch mit den Symptomen des Choleratyphoids rasch dem Choleraanfall an, wie der oben beschriebene Fall, welcher schon am Abende des ersten Krankheitstages einen hohen Grad von Somnolenz und Unbesinnlichkeit zeigte. Der Ruhr an Häufigkeit fast gleich (5 von 17) waren die Fälle, welche durch ihre Beschränkung auf bestimmte Gefäß- und Organeinheiten auf die durch den Choleraanfall gesetzte Circulationsstörung hinwiesen, hämoptoische Infarkte in den Lungen, der Milz, den Nieren, lobuläre Pneumonien. Von drei ächt croupösen Pneumonien gehörten zwei Säufern und eine entwickelte sich bei einem Irren, welcher längere Zeit an Tuberkulose gelitten hatte \*). In allen drei Fällen entwickelten sich erst mit dem Auftreten deutlicher Erscheinungen von Seiten der Lungen, mühsamer häufiger Respiration, und den physikalischen Zeichen, die typhösen Erscheinungen. In dieser Beziehung verdient ein auch in anderer Rücksicht interessanter Fall noch näherer Erwähnung.

Ein noch kräftiger Arbeitssmann von 59 Jahren hatte einen ziemlich heftigen Choleraanfall mit heftigen sehr schmerzhaften Waden- und Bauchmuskelkrämpfen so glücklich am zweiten Tage überwunden, daß er schon am Abend in das Convalescentenzimmer gebracht wurde. Die gewöhnliche, in diesem

\*) Es kamen überhaupt drei ziemlich frische Tuberkulosen, welche der Cholera erlagen, zur Section; darunter zwei mit frischen Darmgeschwüren.

Fall unbedeutende Somnolenz, wich schon am folgenden Tage; am Morgen des vierten Tages ließ er eine ziemliche Quantität trüben, dunkelgelben Urins. Der Kranke fühlte sich so wohl, dafs er das Anerbieten seines Nachbarn, einige Löffel Bouillon zu essen, annahm. So blieb es bis nach Mittag, als der Kranke über heftigen plötzlichen Schmerz im Leibe klagte, grosse Angst äuserte und wiederholt lauchgrüne schleimige Massen unter Steigerung der Schmerzen erbrach; der Leib war sehr empfindlich bei der Berührung und trieb rasch auf; dabei ein sehr kleiner frequenter Puls — kurz alle Zeichen einer Darmperforation. Gegen Abend delirte der Kranke und war sehr schwer besinnlich. Der Tod erfolgte während der Nacht.

Die Section ergab außer den gewöhnlichen in der Rückbildung begriffenen Veränderungen der Cholera Folgendes. Die Lungen waren tuberkulös und besonders an ihrer Basis mit knotigen, zum Theil weichen käsigen Massen infiltrirt; ähnliche Knoten griffen von der adhärenten *Pleura diaphragmatica* tief in die Muskelsubstanz ein, so dafs einzelne Tuberkeln nur noch durch das an diesen Stellen verwachsene Peritonäum von der Leber getrennt waren. Ein größerer tuberkulöser Abscess von Wallnussgröße befand sich rechts an der hinteren seitlichen Partie des Zwerchfells, der nach der Bauchhöhle hin perforirt hatte, und zwar in einen Sack, der durch alte Adhäsionen zwischen Magen, Duodenum, *Colon transversum* und dem äußersten Blatte des Peritonäum gebildet war und den rechten Leberlappen, Gallenblase u. s. w. einschloß. In diesem Sacke befand sich eine ziemliche Quantität trüben, flockigen Serums, einzelne gelbliche Flocken adhärirten der unteren Leberfläche und den Grenzen des Sackes; die Perforationsstelle war stecknadelkopfgroß, in der Mitte einer weißen sehr verdünnten Stelle des Peritonäum. Auch im übrigen Abdomen fanden sich deutliche Zeichen einer acuten Peritonitis; eine ziemliche Quantität (etwa einige Handvoll) der beschriebenen Flüssigkeit und frische Verklebung der Darmschlingen durch gelbes Exsudat. Das Peritonäum war überall stark injicirt.

## Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1—4 erhärtete Präparate.

- Fig. 1. Längsschnitt der *Tub. recti* eines 7tägigen Falls (vom Choleraanfall gerechnet); *a.* fettig degenerirte Partien, *b.* noch erhaltenes Epithel, *c.* kleine Extravasate. Zweigabelige Theilungen.
  - Fig. 2. Querschnitte an der Grenze der Pyramiden und Corticalsubstanz, zum Theil unveränderte, zum Theil fettig infiltrirte Kanälchen darstellend.
  - Fig. 3. Normale Malpighische Capsel und Glomerulus mit einmündendem Harnkanälchen, welches viele Fettkörnchen enthielt.
  - Fig. 4. Die Capselwand fehlt zum Theil und zeigt klar den unveränderten Glomerulus; der Rest der Capsel enthält einige Fettkörnchen.
  - Fig. 5. Theil eines Harnkanälchens aus der Corticalsubstanz eines 9tägigen Falles mit neugebildetem Epithel.
-