

Für den Menschenharn endlich können wir die Angaben Neubauer's von der Brauchbarkeit der Schloesing'schen Methode und der nach 48 Stunden beendigten NH<sub>3</sub>-Entwickelung vollständig bestätigen; auch hier erwies sich die Sodalösung der Kalkmilch fast ebenbürtig; nur ab und zu kam es vor, dass durch die Sodalösung noch am 3. Tage etwas NH<sub>3</sub> entbunden wurde, indess war dann in den ersten 48 Stunden weniger NH<sub>3</sub> entwickelt worden, als durch die Kalkmilch, und diese Differenz wurde am 3. Tage durch nachträgliche Entwicklung ausgeglichen.

Herrn Prof. Salkowski sage ich für die freundliche Theilnahme, die er den Untersuchungen dauernd geschenkt hat, verbindlichen Dank.

Anm. des Herausgebers. Die Arbeit von J. Munk ist am 30. October 1876 zur Ablieferung gelangt.

## XXI.

### Ueber das Vorkommen von Melanämie.

Vorgetragen in dem Greifswalder medicinischen Vereine

von Prof. Fr. Mosler.

Professor Arnstein in Kasan hat, da perniciöse Wechselfieber daselbst zu den endemischen Krankheitsformen gehören und häufig Melanämie hervorrufen, als Prosector des dortigen pathologischen Instituts Gelegenheit gehabt, über die Pigmentbildung und namentlich über die Vertheilung des Pigmentes in den einzelnen Organen sehr wichtige Beobachtungen zu machen, welche vorläufig im Tageblatt der 45. Versammlung deutscher Naturforscher in Leipzig 1872, S. 219, ausführlicher in diesem Archiv Bd. LXI, S. 500, mitgetheilt sind. Er zieht daraus den Schluss, dass die den Pathologen geläufige, hauptsächlich von Virchow und Frerichs begründete Auffassung, nach welcher die Melanämie bei Febris intermittens das Secundäre, die Melanose der Milz und Leber das Primäre sein sollte, einer genügenden factischen Grundlage entbehre. „Verfolgt man die Bildung des Pigmentes, soweit es an der Leiche möglich ist, so stellt sich heraus, dass Melanämie

nur kurze Zeit nach dem Fieberparoxysmus zu constatiren ist. Vielleicht ist das negative Resultat, das Virchow und de Pury bei der Untersuchung des Blutes erhalten haben, auf diesen Umstand zurückzuführen. — — Ist aber in der melanotischen Milz ein konstanter oder wenigstens Jahre lang vorhandener Infektionsheerd für das Blut gegeben, so ist nicht abzusehen, warum letzteres nur vorübergehend Pigment enthält; zur Erklärung dieses Sachverhalts lässt sich keine einzige plausible Hypothese heranziehen.“

Nach Arnstein hat man den Gang des Prozesses etwa so aufzufassen: während eines Fieberanfalles gehen innerhalb der Blutbahn rothe Blutkörperchen durch Zerfall zu Grunde; das hierbei sich bildende Pigment wird sehr rasch (nach einigen Stunden) von den weissen Blutkörperchen aufgenommen; die letzteren stauen sich in den Capillaren und Venen derjenigen Organe, in denen die Stromgeschwindigkeit des Blutes eine geringere ist. In der Leber nimmt die Stromgeschwindigkeit bedeutend ab, weil das Pfortaderblut, das bereits ein Capillarsystem durchlaufen hat, sich wiederum auf einem sehr grossen Querschnitt vertheilt; in der Milz und dem Knochenmark gehen die Capillaren in sehr breite Venen über, ein Umstand, der auf die Geschwindigkeit des Blutstromes hemmend einwirken muss. Aus den Blutgefässen der Milz und des Knochenmarks gehen die pigmenthaltigen Blutkörperchen in das Gewebe dieser Organe über, während die Capillaren der Leber das Pigment längere Zeit zurückhalten. Beim nächsten Fieberanfall wiederholt sich derselbe Vorgang, der Kranke wird wieder auf kurze Zeit melanämisch u. s. f. Melanämie ist nach Arnstein ein sehr rasch vorübergehender Zustand, der einem anderen — der Melanose der Milz, der Leber und des Knochenmarkes Platz macht; darnach dürfe man sich nicht wundern, dass man am Sectionstische der Melanämie so selten, der Melanose so häufig begegnet.

Da Arnstein seine Untersuchungen nur an Leichen gemacht hat, hat die Mittheilung der folgenden Beobachtung eines Patienten, bei dem Melanämie lange Zeit von mir nachgewiesen werden konnte, ganz besonderes Interesse gegenüber den von Arnstein aufgestellten Sätzen über die Nichtexistenz der Melanämie, und zeigt derselbe auf's Neue, dass die pathologische Anatomie der klinischen Forschung nicht entbehren kann.

Franell<sup>1)</sup>), Fritz, 36 Jahre alt, Schiffszimmermann, aus Eldena, behauptet früher immer gesund gewesen zu sein, bis er am 2. September 1874 in Wilmington (Nord-Carolina) von einem heftigen Fieber in Gemeinschaft mit dem Steuermann seines Schiffes plötzlich befallen worden sei, nachdem sie aus der ungemein sumpfigen Umgegend der Stadt Holz geholt hätten. Der Fieberanfall wurde von Kopfschmerzen und Erbrechen eingeleitet, alsdann folgte Schüttelfrost und darnach grosse Hitze. Das Schweißstadium sei dagegen schon am ersten Male ausgeblieben. Grosse Dosen Chinin sistirten die Fieberanfälle während 6 Tage, um während der darauf folgenden Seefahrt anfangs täglich, dann in grösseren oder kleineren, ungleich langen Pausen wiederzukehren. Anfangs November landete er in Liverpool und wurde während 11 Tage in einem Krankenhause daselbst behandelt. Auf der Fahrt nach Deutschland kehrte das Fieber wieder und zwar im quotidianen Typus, jedesmal mit heftigem Erbrechen beginnend. Dazu gesellte sich Erysipelas faciei, das ihn veranlasste am 28. November in meiner Klinik Aufnahme zu suchen. Am ersten Tage seines Aufenthalts wurde noch ein intensiver Fieberanfall beobachtet, bei dem die Temperatur bis 39,8° stieg. Die Milz hatte, im Liegen gemessen, von oben nach unten eine Ausdehnung von 12 Cm. und ragte 10 Cm. vor die Linea axillaris. Während des Bestehens des Erysipelas wurde kein weiterer Fieberanfall von uns beobachtet. Auch kehrten die Anfälle zunächst nicht wieder, nachdem die Hautaffection verschwunden war, weshalb Patient am 10. December 1874 aus dem Krankenhause entlassen zu sein wünschte. Da wir abwarten wollten, ob nach dem Erysipelas die Fieberanfälle ganz verschwunden sein würden, wurden Febrifuga nicht gereicht.

Einige Tage vor Weihnachten erfolgte abermals ein Recidiv. Die Anfälle kehrten unregelmässig bald nach 2, 3, einmal selbst erst nach 4 Tagen wieder. Im Ganzen betrug deren Zahl bis zur Wiederaufnahme in die Klinik 7. Letztere erfolgte am 6. Januar 1875, Nachmittags 3 Uhr, nachdem am 5. Januar, Vormittags 11 Uhr ein sehr heftiger Anfall bestanden hatte. Dabei hatte das Froststadium sehr lange gedauert und war alsbald vom Schweißstadium gefolgt. Es bestanden sehr heftige Kopfschmerzen, Delirien, ausserordentlich grosse Müdigkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit.

Am 6. Januar war Patient vollkommen fieberfrei.

7. Januar. Die Temperaturen wurden stündlich gemessen. Vormittags war dieselbe vollkommen normal, Nachmittags 3 Uhr 38,0°, 4 Uhr 38,6°, 5 Uhr 39,0°, 6 Uhr 39,6°, 7 Uhr 40,4°, 8 Uhr 40,6°, 9 Uhr 40,0°, 10 Uhr 39,2°. Um 4 Uhr hatte das Froststadium begonnen, darauf folgte von 6—7 Uhr Hitze und um 9 Uhr mässiger Schweiß. Die Therapie bestand zunächst in Darreichung einer Salzsäuremixtur. Während des Anfalls betrug die Ausdehnung der Milz von oben nach unten 13 Cm., vor die Linea axillaris 11 Cm. Eine während des Anfalls entnommene Blutprobe zeigte zahlreiche Pigmentmoleküle und Pigmentschollen, welche frei im Blute enthalten waren, keine Vermehrung

<sup>1)</sup> Diese Krankengeschichte ist bereits mitgetheilt in der Dissertation von Dr. Franz Benthaus. Ein Beitrag zur Kenntniss der Melanämie. Greifswald 1875.

der weissen Blutkörperchen. In der Zwischenzeit der Anfälle war die Menge des Pigmentes im Blute eine geringere.

8. Januar. Vollkommen fieberfreier Tag. Patient erhält heut folgende Medication:

Rep. Olei Eucalypti globuli gtt. C.  
Piperini  
Cerae albae ää 4,0  
Radicis Althaeae 7,5  
M. f. pillulae No. 100.

Patient erlebt an diesem fieberfreien Tage um 11, 1, 3, 5 und 9 Uhr je 10 Pillen. Daneben wurde ihm die Salzsäuremixtur weiter gegeben.

9. Januar. Gestern Abend stellte sich ein Frost ein, der bis 2 Uhr dauerter, ohne von Hitze und Schweiß gefolgt zu sein. Am anderen Morgen verspürte Pat. Kopfschmerzen, Uebelkeit, Schmerzen in der Magengegend.

Von Morgens 9 Uhr des 9. Januar dauerte das Fieber bis in die nächste Nacht. Die Temperatur betrug nehmlich um 11 Uhr 39,0°, 1 Uhr 39,2°, 4 Uhr Nachmittags 39,4°, 6 Uhr 39,2°, 8 Uhr 39,6°, 10 Uhr 40,2°. Kopfschmerzen steigerten sich während des Tages, Patient lag den ganzen Tag in einem halb soporösen Zustande, Erbrechen trat dreimal ein. Es zeigte sich, dass Patient die Pillen während des Anfallen nicht vertragen konnte.

10. Januar. Morgens 6 Uhr Temperatur 36,8°, 8 Uhr 37,0°. Während der Nacht hat Patient geschlafen, Kopfschmerzen und Magenschmerzen sind vollständig vorüber.

Den ganzen Tag fieberfrei. Die Untersuchung des Blutes hat dasselbe Resultat ergeben.

Patient hat bis zum 10. Januar Abends 100 Pillen genommen. Dieselben werden wiederholt und erhält Patient vom 11. Januar an 3 stündlich 5 Stück.

11. Januar. Gestern Abend 10 Uhr begann ein neuer Anfall. Das Froststadium dauerte bis 1 Uhr, darauf folgte bis 2 Uhr Hitze. Das Schweißstadium fehlte. Während des 11. dauerte das Fieber den ganzen Tag fort, so dass sich daraus die grosse Hartnäckigkeit des Uebels ergab. Mit den Pillen wurde in der angedeuteten Weise fortgefahrene. Die Milz maass von oben nach unten 8,5 Cm. und ragte 9 Cm. vor die Linea axillaris. Patient war an den folgenden Tagen gänzlich fieberfrei. Der Nachweis des Pigmentes im Blute geschah auch an den fieberfreien Tagen, nur in geringerer Menge, als an den Fiebertagen.

Am 17. stellte sich, trotzdem Patient bis dahin die Pillen immer fortgenommen hatte, der Fieberanfall abermals ein, dauerte von Morgens 10 bis Abends 8 Uhr. Patient fühlte Hitze und grosse Abgeschlagenheit, keinen Frost. Die höchste Temperatur war Abends 5 Uhr 39,8°.

Am 18. war Patient den Tag über fieberfrei. Abends 6 Uhr trat ein Schüttelfrost ein, der bis um 9 Uhr dauerte. Die Temperatur war alsdann 40° Celsius. Während der Nacht hatte er heftigen Kopfschmerz, Delirien, bedeutende Hitze, grosse Angst, vollkommene Schlaflosigkeit. Am 19. Januar Morgens 7 Uhr war die Temperatur 39,6°, Mittags 39,8°, um 5 Uhr Abends 39,6°. Mittags 3 Uhr er-

folgte ein abermaliger Schüttelfrost, heftiges Erbrechen, begleitet von Herzklopfen, Delirien fehlten. Es geht hieraus die bedeutende Unregelmässigkeit der Fieberanfälle hervor, gegen welche eine alshaldige Hülfe auch durch das Piperin nicht geleistet wurde.

20. Januar. Den Tag über vollkommen sieberfrei, am Abend wiederum geringes Fieber bis zu 38,6°. Am 21. Januar vollkommen sieberfrei. Grosse Abschlagenheit, Uebelkeit. Ausser den Pillen nimmt er noch Tinctura Piperis 3mal täglich 20 Tropfen.

Am 22. Januar. Patient sieberfrei bis Abends 6 Uhr, dann Hitze, Kopfschmerzen, Delirien während der ganzen Nacht. Am Morgen 8 Uhr Temperatur noch 38,4°, Tag über sieberfrei, ebenso wie die folgenden Tage.

27. Januar. Fieberfreier Zustand. Die Milz misst von oben nach unten noch 9 Cm. und ragt 9 Cm. vor die Linea axillaris. Die früheren Pillen sind ausgesetzt. Patient erhält nur noch Tinctura Piperis, ausserdem Blaud'sche Pillen.

31. Januar. Bis heute sieberfreier Zustand. Nachmittags 4 Uhr Temperatur 38,4, die Abends 8 Uhr bis 38,6° steigt. Das Fieber erklärt Patient selbst für keinen eigentlichen Anfall und ist er davon so wenig genirt, dass er zu essen vermag. Auch das Muskelzucken, das die früheren Anfälle charakterisierte, ist nicht eingetreten. Abends 9 Uhr schläft Patient ein und ist am nächsten Morgen ganz wohl. Patient gebraucht täglich 3mal 20 Tropfen der Tinctura Piperis.

Bis zum 4. Februar ist kein Anfall wiedergekehrt, deshalb wünscht Patient entlassen zu sein. Er gebraucht die Tinctur weiter fort.

Wie der weitere Verlauf zeigte, war Patient durch die in meiner Klinik eingeleitete Behandlung keineswegs geheilt, es waren die Anfälle nur minder intensiv und seltener geworden. Patient hatte im Ganzen in der Zeit vom 6. bis 27. Januar, also innerhalb 21 Tagen, 380 der oben erwähnten Pillen verbraucht, in denen 19 Gramm Piperin nebst 380 Tropfen Öl. Eucalypti enthalten waren. Ausserdem waren vom 20. Januar bis 4. Februar noch täglich 3 Mal 20 Tropfen Tinct. Piperis verbraucht worden. Sehr auffällige Beschwerden waren nach diesen Mitteln nicht eingetreten, nur, wenn die Pillen während des Anfallen gereicht worden waren, war darnach Erbrechen eingetreten. Ich hatte Gelegenheit, den Patienten noch ferner zu beobachten, indem ich ihn öfters in Eldena besuchte. Zu wiederholten Malen stellte er sich auch in meiner Klinik wieder vor und benutzte ich jedesmal die Gelegenheit, um mich über die Fortdauer der Melanämie zu vergewissern. Die Untersuchung des Blutes wurde von mir in Gemeinschaft von Herrn Dr. med. Boeckmann und Thiem auf das Sorgfältigste fortgesetzt. Die beigegebenen Zeichnungen der mikroskopischen

Bilder der Pigmenschollen hat Herr Dr. Boeckmann angefertigt; derselbe hat auch die Messungen vorgenommen.

Patient gebrauchte nunmehr zu Hause die Tinct. Piperis gleichzeitig mit Eisenpills weiter. Eigentlich sollte er täglich 3 Mal 20 Tropfen davon einnehmen, indess scheint der Gebrauch kein ganz regelmässiger gewesen zu sein.

Zum ersten Male kehrte ein Fieberanfall am 14. Februar wieder. Derselbe dauerte 6 Stunden und folgten dabei Frost, Hitze und Schweiß regelmässig aufeinander.

Vier Tage später, am 18. Februar, stellte sich Patient in der Klinik wieder vor. Er war vollkommen fieberfrei und fühlte sich bereits kräftiger. Sein Aussehen war ein besseres; Venengeräusche waren noch deutlich vorhanden, die Herztonen unrein. Patient hat sich bereits mit häuslichen Arbeiten beschäftigt und behauptet sich besser zu befinden, wenn er sich im Freien bewege, als wenn er still sitze oder liege.

Die heute Vormittag vorgenommene Untersuchung des Blutes, wobei das Blut wiederum in einem auf die Haut gebrachten Tropfen Pacinischer Flüssigkeit aufgefangen wurde, ergab die rothen Blutkörperchen normal, die weissen in mässigem Grade vermehrt. Freies Pigment wurde von uns deutlich nachgewiesen in Gestalt von dunklen Schollen, die nicht in weissen Blutkörperchen enthalten waren. In einer Blutprobe auf demselben Objectträger wurden bei wiederholten Untersuchungen ungefähr 8 solcher Partikel von uns aufgefunden.



Die Percussion der Milz ergab, dass der Milztumor wiederum grössere Dimensionen angenommen hatte als während des Gebrauchs des Piperins und Ol. Eucalypti. In der Linea axill. betrug die Ausdehnung des Milztumors von oben nach unten 12 Cm. und ragte 10 Cm. vor die Linea axill. in den Bauchraum. Es wurde nunmehr die percutane Faradisation des Milztumors vorgenommen, um einerseits zu bestimmen, ob eine Verkleinerung des

#### 1) Grösse verschiedener Pigmentschollen aus Franell's Blute.

Nach Mm. angegeben:

grösste Breite | grösste Länge

$\frac{1}{200}$	$\frac{1}{40}$	Cylinder
$\frac{1}{75}$	$\frac{1}{50}$	
$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{75}$	
$\frac{1}{300}$	$\frac{1}{100}$	
$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{60}$	
$\frac{1}{300}$	$\frac{1}{150}$	Schollen.
$\frac{1}{600}$	$\frac{1}{200}$	

Milztumors danach folge, andererseits zu erfahren, ob ein vermehrter Import von Pigmentpartikeln in das Blut dadurch veranlasst werde.

Die Bauchmuskeln zogen sich an der faradisierten Stelle auffallend zusammen. Nachdem die Electrisirung während 18 Minuten fortgesetzt war, wurde der Milztumor abermals genau percutirt und ergab sich dabei, dass die Dimensionen desselben die gleichen geblieben waren und dass der Milztumor nur von vorn und unten nach hinten und oben in die Höhe gedrängt war. In der Blutprobe, die unmittelbar nach dem Electrisiren der Milz am kleinen Finger der linken Hand in der vorhin erwähnten Weise genommen war, war eine Vermehrung des Pigments nicht nachweisbar. Am 20. Februar wurde die Electrisirung der Milz in gleicher Weise vorgenommen und ganz dasselbe Resultat erhalten. Während der Faradisation wurde von uns percutirt und deutlich nachgewiesen, dass mit Zunahme der Contractionen der Bauchmuskeln der Milztumor nach Aufwärts gedrängt wurde. Blutproben, vor und nach der Electrisirung entnommen, zeigten keine Differenz in der Anzahl der Pigmentschollen.

Obgleich Patient, wenn auch nicht ganz regelmässig, die Tinct. Piperis fortgebraucht hatte, stellten sich an 3 Tagen hintereinander am 22., 23. und 24. Februar heftige Fieberanfälle ein, die den ganzen Tag dauerten und ihn sehr schwächten. Es ist dies ein neuer Beweis dafür, dass wir es hier mit einem perniciösen Malaria-process zu thun hatten.

Am 6. März stellte sich Patient wiederum in der Klinik vor. Der Milztumor war noch sehr deutlich nachweisbar; er schien im Gegentheil nach den letzten vor nunmehr 10 Tagen stattgehabten intensiven Fieberanfällen wieder zugenommen zu haben. Die Milz maass, im Stehen percutirt, von oben nach unten 14 Cm. und ragte vor die Linea axill. 7 Cm. Es wurde nunmehr der Versuch gemacht, durch grosse Dosen Chinin die Fieberanfälle zu unterdrücken.

Patient erhielt um 11 Uhr 25 Min. 1,5 Chin. mur. gleichzeitig mit einer Salzsäuremixtur.

12 Uhr 45 Min. maass die Milz von oben nach unten 10 Cm. und ragte 5,5 Cm. vor die Linea axillaris.

Um 2 Uhr Nachmittags waren die Milzgrenzen dieselben wie um 12 Uhr 45 Min.

Die Blutproben, welche vor und nach der Darreichung des Chinins entnommen waren, schienen eine Vermehrung des Pigmentes zu ergeben nach der Darreichung des Chinins und dürfte dieselbe wohl mit der durch das Chinin in so deutlicher Weise hervorgebrachten Contraction des Milztumors in Verbindung zu bringen sein.

Am 10. März stellte sich Patient abermals vor, nachdem er bisher täglich 2mal ein Chininpulver von 0,5 eingenommen hatte. Der Milztumor, im Stehen percutirt, hatte eine Ausdehnung von oben nach unten von 11 Cm., und ragte 7 Cm. vor die Linea axill. Auffällig war heute bei der Blutuntersuchung der sehr reiche Gehalt an grösseren



a b =  $\frac{4}{135}$  Mm.

c d =  $\frac{1}{36}$  -

e f =  $\frac{2}{225}$  -

Pigmentschollen, während kleinere Pigmentkörner nur in geringerer Zahl darin gefunden wurden. Es erschien uns nicht unwahrscheinlich, dass der stärkere Pigmentgehalt des Blutes mit dem Gebrauche des Chinins in Verbindung zu bringen sei. Es waren einzelne grosse Pigmentschollen darin vorhanden von cylindrischer Form, welche an das Lumen von Blutgefässen erinnerten, von welchen sie Abdrücke darzustellen schienen. Ausserdem waren zahlreiche hellere Fibringerinsel vorhanden, in denen grössere und kleinere Pigmentkörner enthalten waren. Daneben waren es auch grössere Zellen, deren Ursprung auf die Milz zurückgeführt werden dürfte. Auch war eine grössere Zahl von weissen Blutkörperchen in dem Blute aufzufinden von auffallender Grösse, wie man sie in der Regel bei lienaler Leukämie im Blute vorfindet.

Der Kranke erhielt um 11 Uhr 30 Min. 1,0 Grm. Chin. muriat. Um 12 Uhr 20 Min. maass die Milz von oben nach unten 8,5 Cm. Das vordere Milzende war nicht weiter zurückgetreten, hatte aber in seiner Ausdehnung von oben nach unten abgenommen, indem es vor der Darreichung des Chinins eine Ausdehnung von 8 Cm. und nach dem Chinin 6,5 Cm. hatte. Die Zunahme des Pigmentes im Blut unmittelbar nach der Darreichung des Chinins war heute nicht so auffällig, wie vor einigen Tagen. Vielleicht ist dies so zu erklären, dass durch längeren Gebrauch des Chinins und die dadurch hervorgerufene Milzcontraktion die jüngeren Pigmentpartikel aus den Milzgefässen bereits fortgeschwemmt waren. Bei längeren Fortgebrauchs des Chinins wurden die Anfälle immer seltener, und blieben von Mitte Mai an gänzlich aus. Patient kräftigte sich, konnte ungehindert seiner Arbeit als Schiffszimmermann auf der Schiffswerft in Greifswald wiederum nachgehen. Ofters dagegen haben wir uns durch genaue Untersuchung noch überzeugen können von dem Fortbestehen eines chronischen Milztumors und der dauernden Anwesenheit von Pigmentschollen und Pigmentkörnchen in dem Blute. Im Mai 1876 ergab die Untersuchung des Blutes noch deutliche Pigmentschollen, wenn auch in geringerer Zahl als früher, auch war der Milztumor noch deutlich vorhanden.

Die letzte Untersuchung des Patienten habe ich am 21. und 23. August 1876 vorgenommen. Sein Aussehen war vollkommen gesund. Klagen hatte er zur Zeit nicht mehr. Fieberanfälle waren nicht wieder aufgetreten. Leber nicht vergrössert. Urin zeigte keine Anomalien. Die Milz maass in der mittleren Achsellinie 8 Cm., ragte nach vorn bis zur vorderen Achsellinie. Im Blute keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Pigmentschollen nicht mehr nachweisbar; auch nachdem 1 Grm. Chinium muriaticum in Salzsäure gereicht worden war, liessen sich dieselben in den folgenden Stunden im Blute nicht aufinden.

Während des ganzen Verlaufes der Krankheit haben wir weder eine Vergrösserung der Leber, noch eine Veränderung der Nieren, ausgesprochen durch eine Anomalie des Harnes, nachweisen können. Es gehört demnach unsere Beobachtung zu denjenigen Fällen von Melanämie, bei denen keine Störungen der Function von Organen, die mit Pigment überladen zu sein pflegen, als Folgen capillarer

Embolien nachweisbar gewesen sind. Nur das eine Symptom, das sämmtlichen bisherigen Beobachtungen gemeinsam war, nemlich der Milztumor, hat auch hier auf Sitz und Ursprung des Leidens hingewiesen. Die Milzkachexie, insbesondere die Anaemia splenica, hat sich in Folge dauernder energischer Behandlung mehr und mehr verloren.

Jedenfalls hat der vorstehende Fall auf's Neue dargethan, dass die Anwesenheit des Pigmentes im Blute nicht nur während und kurze Zeit nach dem Fieberparoxysmus zu constatiren ist, sondern dass die Pigmentbeimengung im Blute noch längere Zeit nachher, hier gegen 16 Monate, vorhanden sein kann. Es ist demnach diese Beobachtung ein neuer Beweis dafür, dass die Melanämie als Folgezustand von Wechselfiebern wirklich existirt.

Weiterhin geht daraus hervor, dass es die schwereren Formen des Wechselfiebers sind, welche die Melanämie herbeiführen, sowie diejenigen, welche einen unregelmässigen Verlauf haben. Als einfache Quotidiana ihren Anfang nehmend, steigerte sich die Krankheit so, dass ein klarer Typus kaum mehr erkannt werden konnte. Die einzelnen Stadien waren selten vollkommen ausgesprochen. Alle Einzelheiten der Anfälle habe ich aus der genau aufgezeichneten Krankengeschichte hier nicht erwähnt, um nicht allzu ausführlich zu werden.

Es ist anzunehmen, dass bei diesen intensiven Formen des Wechselfiebers in Folge sehr hochgradiger Infection des Blutes durch einen gewissen chemischen Einfluss ausgebreitete Nekrose der rothen Blutkörperchen und die Bildung von Pigment herbeigeführt wird.

Die Vermuthung liegt nahe, dass der feinere Bau der Milzpulpe die Bildung des Pigmentes in ihr prädisponire. Es ist das Pigment in der Milz als Product einer hochgradigen Zerstörung der rothen Blutkörperchen, verursacht durch die Congestion des Blutes nach diesem Organe anzusehen. Daher geht vermutlich die Metamorphose des Blutfarbstoffes in melanotische Substanzen in der Milz rapider und reichlicher vor sich, als in anderen Organen.

Auch die genauere Untersuchung der Pigmentstoffe hat uns diese Ansicht aufgedrängt. Das Pigment ist nicht nur ein körniges

gewesen, sondern auch in grösseren Schollen aufgetreten, die frei im Blute suspendirt, nicht in weissen Blutkörperchen eingeschlossen waren. Neben Bruchstücken von Gernnseln, welche theils früheren, theils älteren Datums zu sein schienen, fanden sich spindelförmige Zellen im Blute, dieselben Elemente, welche in der Milz vorkommen. Der Umstand, dass nach dem Gebrauche grosser Gaben von Chinin das Pigment im Blute nebst den Spindelzellen und den weissen Blutkörperchen vermehrt war, dürfte weiterhin dafür sprechen, dass dieser Fall als Beweis für die Anschauungen von Frerichs und Virchow gelten kann, welche speciell der Milz die Rolle des Exportes von Pigment zuerkennen. Der Vorwurf, der von Collin gegen die von Frerichs mitgetheilten Fälle von Melanämie erhoben worden ist, dass dabei sehr complicirte Verhältnisse vorhanden gewesen seien, indem es sich nicht um reine Sumpfaffectionen gehandelt habe, passt nicht auf unseren Fall. Hier handelte es sich um einen auch in seiner Entstehung klar dargelegten Malaria-prozess, der sich durch sehr intensive Fieberanfälle und hochgradigen Milztumor kund that. Es war dabei weder Vergrösserung der Leber, noch Veränderung der Nieren nachzuweisen, noch Störung der Function von Organen, die sonst mit Pigment überladen zu sein pflegen. Würde der Patient nicht in dauernder Behandlung geblieben sein, so würden vermutlich Complicationen noch beobachtet worden sein. So sehr intensiv die Fieberanfälle von Anfang an waren, so gelang es doch durch die Anwendung von Ol. Eucalypti und Piperin in der oben angegebenen Weise den Milztumor zu verringern, die Anfälle seltener und minder intensiv zu machen; aber erst nach längerer Darrreichung des Chinins sistirten sie gänzlich. Ueber das Verhältniss dieser Mittel zu einander habe ich an einer anderen Stelle ausführlich berichtet.

Nach percutaner Faradisation des Milztumors konnte weder eine Verkleinerung desselben, noch eine Vermehrung des Pigmentes im Blute constatirt werden. Es stimmt letztere Beobachtung überein mit den Versuchen, welche ich früher<sup>1)</sup> und neuerdings wieder angestellt habe.

<sup>1)</sup> Mosler, Pathologie u. Therapie der Leukämie 1872. S. 134.

Am 8. Februar 1875 Nachmittags 4 Uhr wurden einem grossen kräftigen Hunde 80 Ccm. eines mässig gesättigten Gemenges von Wasser mit Zinnober in die Vena jug. externa sinistra infundirt. Um 5 Uhr wurden die Zinnoberpartikel in reichlicher Menge aufgefunden in einer dem Ohrlappen entnommenen Blutprobe. Dieselben waren in einer am 9. Februar Morgens 10 Uhr, also 17 Stunden später entnommenen Blutprobe nicht mehr nachweisbar. Am 10. Februar 1875 Nachmittags 5 Uhr, demnach 48 Stunden nach der Infusion wurde mittelst Bauchschnittes die Milz aus der Bauchhöhle hervorgeholt und während sie vor der Bauchwunde lag, aus einer strotzend gefüllten Milzvene mit Hülfe einer Pravaz'schen Spritze 1 Gramm Blut aufgesogen und mit Pacini'scher Flüssigkeit sofort gemischt.

Als dann wurde die Milzoberfläche durch einen starken Strom faradisiert und zwar so lange, bis ihre Oberfläche deutlich granulirt erschien, ihre Ränder geackt sich zeigten, die Consistenz fester geworden, das Volumen verkleinert war. Darnach wurde, während der faradische Strom noch einwirkte, das aus mehreren angeschnittenen Milzvenen ausfliessende Blut in Pacini'scher Flüssigkeit aufgefangen; und schliesslich die Milz extirpiert. Unmittelbar nach Extirpation wurde das Organ nochmals faradisiert; es floss aber kein Blut mehr aus.

Nun wurde der Hund durch einen Stich iu's verlängerte Mark getötet. Die Section ergab in den Lungen reichliches Pigment; weniger in der Leber, am meisten in der Milz, meist kleine Pigmentpartikel; das Milzparenchym war davon röthlich gefärbt.

Die Untersuchung des vor und nach der Faradisation aus der Milzvene aufgefangenen Blutes ergab, dass weder in dem einen noch in dem anderen Zinnober vorhanden war. Die Blutuntersuchungen wurden in der Weise ausgeführt, dass von den in Pacini'scher Flüssigkeit aufbewahrten Blutproben, nachdem sie gehörig umgeschüttelt worden waren, viele, etwa 20 mikroskopische Präparate angefertigt worden waren, die auf Zinnoberpartikel genau durchsucht wurden.