

Nr. 11. 13. März 1917.

Schriftleitung: Dr. B. Spatz, Arnulfstrasse 26.
Verlag: J. F. Lehmann, Paul Heysestrasse 26.

64. Jahrgang.

Der Verlag behält sich das ausschliessliche Recht der Vervielfältigung und Verbreitung der in dieser Zeitschrift zum Abdruck gelangenden Originalbeiträge vor.

Originalien.

Aus der dermatologischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin.

Ueber die Pathogenese der Salvarsantodesfälle der Schwangeren.

Von Prof. W. Wechselmann.

Die Frage der Salvarsantodesfälle hat in den letzten Jahren an Bedeutung eingebüsst, da trotz der ungeheuren Ausbreitung der Salvarsananwendung die Zahl der unglücklichen Ausgänge absolut und relativ stark abzunehmen scheint. Wenigstens zeigt die Literatur der letzten Jahre nur noch äusserst wenige Beiträge, und, wenn man dies als nicht beweiskräftig ansehen will, so geben doch die verschiedensten Berichte der Kliniken ausdrücklich an, dass bei reichlichster Salvarsanbenützung in den letzten Jahren kein Todesfall zu verzeichnen ist. Ich selber habe in fast sieben Jahren bei etwa 12—15000 Salvarsaninjektionen im Jahre nur einen Todesfall bei kombinierter Behandlung nach der Dosis von 0,2 Altsalvarsan (6 Tage vorher 0,1 Salvarsan) erlebt, während ich bei reiner Salvarsanbehandlung in der ganzen Zeit keinen Todesfall zu verzeichnen hatte, obwohl ich vorübergehend eine Zeitlang zweimal wöchentlich 1,5 Neosalvarsan und später 3 mal wöchentlich Dosen von 0,3 und 0,45 Salvarsannatrium als Regel verwendete. Trotzdem unterliegt es keinem Zweifel, dass gelegentlich eine Salvarsaninjektion tödlich wirken kann und zwar scheinbar ganz unberechenbar die erste, zweite oder spätere Injektion bei Dosen, die von denselben Patienten vorher anstandslos vertragen wurden und mit einer Salvarsanlösung, welche bei anderen Patienten, welche die gleiche Lösung zu derselben Zeit erhielten, keinerlei Krankheitserscheinungen auslöste. Diese Umstände sprechen, wie ich schon scharf in meiner Pathogenese der Salvarsantodesfälle hervorgehoben habe, mit Sicherheit dafür, dass die Ursache für die verschiedene Wirkung in besonderen Zuständen des Kranken liegen muss. Die Beobachtung hat nun ergeben, dass die anfangs von Ehrlich aus allgemeinen Erwägungen heraus aufgestellten Kontraindikationen: Arteriosklerose, Hirnkrankheiten, Nephritis, Myokarditis nicht zutreffen, da derartige Kranke bei vorsichtiger Anwendung Salvarsan vertragen, während es auf scheinbar Gesunde eine Giftwirkung ausübt. Ein tieferes Eindringen lässt aber erkennen, dass diese scheinbar Gesunden oft schwere Insuffizienzen darbieten und man hat danach Gruppen von Menschen ermittelt, bei welchen Salvarsan nur mit Vorsicht gebraucht werden darf, z. B. solche mit Status thymico lymphaticus, mit vaskulärer Nephritis, schweren Tuberkulosen, besonders latenter Meningealtuberkulose, Leberinsuffizienzen.

Auf eine solche Gruppe gefährdeter Menschen habe ich schon früher [1] hingewiesen: nämlich die Schwangeren. Kürzlich hat v. Zumbusch [2] einen Salvarsantodesfall bei einer Schwangeren berichtet und bestritten, dass bei Schwangeren, soweit sie gesunde Nieren haben, die Todesfälle öfter vorkämen, als bei anderen Frauen oder bei Männern. Tatsächlich sind aber die Todesfälle bei Schwangeren auffallend häufig.

Tomasczewski [3] führt in seiner Zusammenstellung von Salvarsantodesfällen 10 Frauen auf; von diesen kommen 2 für uns nicht in Betracht, nämlich Fall 30, der ein 11 jähriges Mädchen betrifft und Fall 35, wo nicht Salvarsan, sondern ein ganz unkontrollierbares anderes Präparat, Novarsan Ducatte, gebraucht wurde. Von diesen 8 Frauen, welche infolge von Salvarsaninjektionen starben, waren 5 schwanger!

Nach der Zusammenstellung von Meirowsky und Kretzmer [4] betrafen unter 109 Salvarsantodesfällen 86 Männer und 23 Frauen. Von diesen 23 Frauen kommen 9 nicht in Frage, da ihr Tod dem Salvarsan nicht zugeschrieben werden kann oder die Möglichkeit einer Schwangerschaft nach dem Alter nicht vorliegen konnte; es sind die Fälle:

Finger: Miliartuberkulose; Rindfleisch: Karzinose; Klingmüller: Embolie der Lungenarterie; Severin und Heindorff: akute gelbe Leberatrophie lange Zeit nach der Injektion; Guillaïn und Ravaut: Hemiplegie; Willige: progressive Paralyse; Schestopol: 11 jähriges Mädchen; Moutot: Blutung aus Epitheliom der Zunge; Treupel und Levy: Hirntumor bei einem 15 jährigen Mädchen.

Nr. 11.

Unter den übrig bleibenden 14 Frauen finden sich 5 Schwangere, nämlich:

Ravaut bei Ivan Dreyfus: Thèse Genève S. 62, 18 jähr. Mädchen. Gravidä 3. Monat. 2 Injektionen zu 0,4 und 0,6 Salvarsan; am 3. Tage Temp. 40, Krämpfe, 14 Tage später Exitus im Koma. Leber und Nieren histologisch verändert. Graviditätsnephritis. In Lungen und Verdauungstraktus hämorrhagische Herde.

Klieneberger: siehe unten.

Gaucher-Yahoulo: 25 jähr. Frau, 6½ Monate schwanger, erhält 0,4 Salvarsan, am Tage Kopfschmerzen und Erbrechen, am 4. Tage Koma, 5. Tag Tod.

Lube: 16 jähr. Mädchen, Schmierkur: 3 g. 24. VI. 12 0,6 Salv., Kopfschmerzen, 26. VI. 0,4 Salv., 1. VII. Bewusstlosigkeit, Krämpfe. 3. VII. Tod. Sektion: Schwangerschaft im 3.—4. Monat, kapilläre Hirnblutungen.

Müller: 19 jähr. Mädchen, im 6. Monat schwanger, 6 Hg-Einreibungen, am 9. IV. 0,4 Salvarsan, am 5. Tage motorische Aphasie, Abduzenslähmung, Tod am 6. Tage. Sektion: akute hämorrhagische Enzephalitis. Verfertigung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen.

Dazu kommen noch folgende Fälle:

Frühwald [5]: 18 jähriges Dienstmädchen, im 6. Monat schwanger, am 22. X. 0,75 Neosalvarsan ohne Reaktion, am 27. X. 0,75 Neosalvarsan intravenös, 29. X. zerebrale Erscheinungen, Koma, Tod.

Sektion: hämorrhagische Infiltration im Nucleus caudatus und Putamen des Gehirns. Blutungen in der Pleura und Epikard.

Zwei andere Patientinnen waren mit derselben Lösung injiziert, die Gestorbene war die zweite von ihnen.

v. Zumbusch: 19 jähr. Mädchen, zur Zeit des Todes im 6. Monat schwanger, hat neben 40 Einreibungen mit grauer Salbe am 10. I. 16 0,45 Salvarsannatrium intravenös erhalten und gut vertragen; am 27. I. 0,6 desgleichen; am 31. I. Temp. 38, am 2. II. Tod in Koma.

Sektion: Multiple Hämorrhagien und Erweichungen im Gehirn, zahlreiche Ekchymosen in den serösen Häuten. Nierenbecken und Ureteren leicht erweitert.

Diesen schliesse ich noch 2 Fälle an, einen von K. Grön in der medizinischen Gesellschaft in Christiania vorgetragenen und einen unveröffentlichten (von Ehrlich kurz erwähnten) Fall, dessen Mitteilung ich Herrn Kollegen Gräff in Freiburg i. B. verdanke.

K. Grön: Tod nach Salvarsaninjektion. 19 jähr. Dienstmädchen, letztes Jahr Angina. Gravidä im 5. Monat. Initialsklerose am rechten Lab. maj., Skleradenit. in der rechten Leistenbeuge, reichliche mittelgrossmakulöse Roseola. In den letzten Wochen Schwindel, etwas Kopfweh.

Am 18. August 1913 wiederholte, misslungene Versuche eine Salvarsaninjektion zu setzen. Am linken Arm wurde alles in allem 0,08 g Salvarsan subkutan injiziert. Höchste Temperatur nachher 36,9, überhaupt keine Reaktion mit der Ausnahme, dass es einen geringen Grad von Herxheimer im Exanthem gab, der sich ausnahmsweise ca. 2 Tage erhielt. Am 25. August wurde dann 0,3 Salvarsan injiziert. Technik einwandfrei. Pat. reagierte jetzt auf die Injektion mit Schüttelfrost und Kopfweh. Höchste Temperatur abends 9 Uhr (37,3). Am 28. August fiel sie plötzlich zu Boden mit einem Schrei; sie war unklar, klagte über Kopfweh, Gesicht sehr bleich. Um 12 Uhr deutliche Sprachstörung. Jetzt doch wieder klar, antwortete auf Fragen; klagte über Kopfweh. Pupillen gleich, keine Paresen oder Paralysen an den Extremitäten. Keine Krämpfe. Puls 102—108. Nachmittags keine Aenderung. Am 27. August war die Temperatur auf 38,4 hochgegangen, am 28. wieder unter 37. Die Nacht war sehr unruhig. 29. August psychische Hyperästhesie. Pupillen erweitert. Urin, unfreiwillig abgegangen, enthält kein Albumen, keinen Zucker. Puls 96—100. 30. August Koma. Tod am 31. August 12½ Uhr nachts. Sektion 35 Stunden nachher: Stark gebautes Mädchen. Keine Organveränderungen. Herz 200 g, normal. Milz geschwollen, weich wie eine Infektionsmilz, Gewicht 270 g. Gehirnhäute venös überfüllt. Auf Querschnitt der Zentralganglien sieht man eine sehr ausgebreitete hämorrhagische Enzephalitis mit zahlreichen dichtstehenden, punktförmigen Blutungen, in zirkumskripten, ca. bohnen-grossen Herden. Eine solche rosinengrosse Stelle wurde in der vorderen Hälfte des Thalamus opticus gefunden; am Querschnitt waren die punktförmigen Blutungen grösser in der Randzone, wo sie

By

sich scharf gegen die Umgebung abgrenzen, während in der Mitte das Bild mehr verwischt war und die Grundsubstanz etwas grau-rötlich imbibiert war. Ein ähnlicher Herd fand sich auch im rechten Thalam, optic. mehr nach hinten; dazu noch ein dritter im rechten corp. quadrigem. und ein vierter im hinteren Pole des linken Thalamus. Endlich war der ganze Pons Varoli aufgeweicht und von dichtstehenden punktförmigen Blutungen durchsetzt.

Mikroskopisch: Im Uterus ein etwas mazerierter Fötus; in diesem fanden sich kleine Blutungen in der rechten Pleura costalis, im Thymus, Nebennieren, besonders zahlreich und auffallend im Oment und Peritonealbekleidung des Colon descend. Placenta und Nabelschnur normal.

Im Gehirn Blutaustritte zum Teil perivaskulär rings um die Kapillaren und kleine Venen, den Lymphraum um diese ganz ausfüllend, zum Teil die Gehirnschicht bis zu einem gewissen Abstände von diesem infiltrierend. Um einige von diesen Gefässen Rundzelleninfiltration (polynukleäre Leukozyten). In einzelnen Gefässen homogener Inhalt („hyaline Thromben“), zumal eine kleine, wohl begrenzte Masse, die dunkelviolett durch Hämatoxylin gefärbt wurde (sah aus wie ein Embolus); zum Teil auch Nekrose der Gefässwand.

Graeff. Anamnese. 17-jähr. Gravida im 4. Monat; seit 2 Wochen Primäraffekt an den Labien (26. VI.).

1. Schmierkur vom 26. VI. bis 1. VII.

2. Schmierkur vom 3. VII. bis 5. VII.

3. Schmierkur vom 10. VII. bis 12. VII.

13. VII. mittags 3 Uhr 0,6 Salvarsan intravenös. Abends 8 Uhr 36,8 rektal. Geringe Kopfschmerzen, geringes Erbrechen, wehenartige Leibscherzen. Opium.

14. und 15. Pat. völlig wohl; Primäraffekt fast völlig verschwunden, nur noch leichte Verdickungen.

16. VII. abends leichte Kopfschmerzen.

17. VII. morgens 5 Uhr alle 2 Minuten krampfartige Schüttelfröste 36,4° rektal, etwas Albumen, einige Zylinder. Zeitweise benommen, Angstzustände.

10 Uhr völlige Apathie, zeitweise, alle 10 Minuten, Zuckungen.

12 Uhr 40,4°, Puls 140.

2 Uhr 38,5°, Puls 130. Aderlass, Kochsalzinfusion. Atmung ca. 35.

Abends Steigen von Puls, Atmung, Temperatur 40,4°.

18. VII. morgens 1 Uhr Exitus letalis.

Sektion: 18. VII. 2 Uhr p. m. Organe o. B. Organe in Formol zugesandt, etwas faul.

Gehirn zeigt auf Durchschnitt durch die Stammganglien eine regellos verteilte, eigentümliche, diffus rötliche Fleckung. Genauer lokalisiert fand sich dieselbe beiderseits vorwiegend im Putamen des Linsenkerns, an der inneren und äusseren Kapsel und im Corp. striatum verschieden stark ausgeprägt. In geringerer Masse in der Brücke und ganz gering in der Medulla oblongata. Grosshirnrinde und Kleinhirn waren frei.

Mikroskopisch findet sich an Herz, Leber keine Veränderung. Niere, eine Lockerung der Epithelzellen an den Hauptstücken, besonders am Uebergangsbereich zu den Schleifen mit Kernverlust; grösstenteils postmortale Veränderungen.

Lunge, hochgradiges hämorrhagisches Oedem, wohl agonal.

Gehirn: Die rötliche Fleckung erweist sich als ausgedehnte miliäre Blutung in den genannten Abschnitten, die um kleine Gefässe angeordnet sind, doch deckt erst die starke Vergrößerung die Beziehung derselben zum Gewebe näher auf. Hier sieht man, dass im Vordergrund der Veränderungen diejenigen der Gefässwandungen stehen.

Die Endothelkerne sind geschwollen, die Wand selbst aufgelockert, manchmal hyalin verdickt. In der Wandung, aber auch perivaskulär, lässt sich Fibrin nachweisen. Gleichzeitig hat eine deutliche Wucherung der Adventitiazellen stattgefunden, die angrenzende Glia ist ödematös durchtränkt. Dieses Bild kann völlig isoliert bestehen, hier und da finden sich vielleicht schon einzelne Leukozyten ausserhalb der Gefässe, doch braucht deren Inhalt keine Besonderheiten aufzuweisen, nichts von Stase oder Thrombose. An anderen Stellen kann man schon eine pralle Füllung der Gefässe mit roten Blutkörperchen erkennen, vermischt mit mehr oder minder reichlich Leukozyten, die schon Randstellung angenommen haben können, das ausgesprochene Bild der Stase. Andernorts sieht man auch schon beginnende Thrombosenbildung: Blutplättchen, rote Blutkörperchen und Leukozyten. Mit diesen Prozessen einhergehend dann der Austritt von Erythrozyten in das perivaskuläre Gewebe, ohne dass irgendwo von einer Ruptur der Gefässwand irgend etwas zu erkennen wäre. Entweder in solchen Blutungen oder auch selbständig finden sich dann auch Leukozyten, Lymphozyten und grössere, lymphozytenähnliche Zellen. Man sieht also: Die fibrinöse Degeneration der Wand, verbunden mit einer perivaskulären Wucherung beherrscht das Bild. Andernorts besteht schon stärkere perivaskuläre Fibrinausscheidung, ev. auch Blutungen, ohne dass von Ruptur der Wand etwas zu erkennen wäre. Es kann sich also nicht um eine mechanische Schädigung der Wand handeln, etwa infolge der traumatischen Einwirkung der Krämpfe, sondern ein toxischer Einfluss auf die Gefässwand muss die auslösende Ursache der Diapedese der roten Blutkörperchen gewesen sein. Diese Gefässveränderung hat dann sekundär die Stase und Thrombosenbildung im Gefolge.

Das Gliagewebe ist stellenweise, wohl unter dem Einflusse der Blutungen mehr oder weniger stark zertrümmert. Das Protoplasma der Ganglienzellen lässt eine eigentümliche, schaumartige Umwandlung erkennen.

Danach kann wohl eine gewisse Gefährdung der Schwangeren als sicher angenommen werden; unter diesen sind wieder fast nur die jungen, zum ersten Male geschwängerten betroffen und zwar vornehmlich in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft.

Es erscheint ungemein wichtig, diese höhere Empfindlichkeit der Schwangeren gegen Salvarsan aufzuklären, weil sie m. E. ein besseres Verständnis der ganzen Pathogenese der Salvarsantodesfälle überhaupt ermöglicht und deren Unberechenbarkeit wesentlich einengt.

Es handelt sich durchweg um junge, kräftige, gesunde Menschen. Von einer Arsenvergiftung schlechtweg kann keine Rede sein, denn die Schwangeren haben z. T. viel grössere Dosen Salvarsan ohne Vergiftung vor der verhängnisvollen Injektion vertragen. Das klarste Beispiel gibt der Fall Klieneberger [6].

Eine 25-jähr. Kellnerin, im 6. Monat schwanger, erhält eine Schmierkur à 4,0 und jeden siebenten Tag 0,1 Hydr. sal. Am 29. März 1912 0,2 Salvarsan intraglutäal, am 3 April 1,2 Altsalvarsan intravenös (Temperatur 38,2, rasch schwindende Urtikaria, sonst keinerlei Erscheinungen). Am 22. Mai (also über 7 Wochen später), am 2. Tag der 6. Schmierkur, erhält sie wieder 0,6 Salvarsan intravenös. Am 24. Mai treten tonisch-klonische Krämpfe ein, am 25. Mai Tod im Koma. Bei der Sektion ausgedehnte frische Erweichung beiderseits im Centrum semiovale, zahlreiche kleine Blutungen im Grosshirn; in den grossen Ganglien im Hirnstamm keine Blutungen.

Man sieht also, dass hier die ganz ungewöhnlich hohe Dosis von 1,2 Salvarsan nicht giftig wirkt, während 49 Tage später die viel tausendmal straflos gegebene Dosis von 0,6 den Tod auslöst. Abgesehen von den Einwänden, welche ich ganz allgemein gegen die Auffassung der Salvarsantodesfälle als Arsenvergiftungen aus klinischen und pathologischen Gründen erhoben habe, zeigt der Fall, dass von einer Giftigkeit des Salvarsans, wie sie Arsen zeigt, gar keine Rede sein kann, denn dieses hat für einen bestimmten Menschen eine ganz sichere toxische Dosis und niemand kann einmal eine weit über diese hinausgehende Menge Arsen ohne Vergiftung einnehmen und dann ein anderes Mal von der Hälfte Arsen akut getötet werden.

Der Fall kann dem Verständnis nur nähergerückt werden durch die Erforschung der Veränderungen, welche der Organismus der Patientin innerhalb der 7 Wochen zwischen den beiden Salvarsaneinspritzungen erlitten hat. Leider fehlt ein Bericht über das klinische und pathologische Verhalten der Nieren. Dieses ist aber für alle Todesfälle am Ende der Schwangerschaft von ausschlaggebender Bedeutung. Denn bei fast allen Schwangerschaftsnieren beobachtet man in den letzten Monaten eine Verschlimmerung des Zustandes als dessen Folgen auch zerebrale Symptome, Kopfwehr, Benommenheit (Holzbach [7]) und häufig auch Eklampsie auftreten¹⁾. Der Gedanke an Eklampsie ist ja auch Klieneberger gekommen und er hat deswegen die Stroganoffsche Behandlung angewendet. Tatsächlich ist eine Differentialdiagnose zwischen Eklampsie und Salvarsanvergiftung bei der Schwangeren kaum zu stellen.

So betont auch Seitz [8] mit vollem Recht, dass wiederholt Vergiftungen mit Phosphor, Arsen, Schwefelkohlenstoff mit Eklampsie verwechselt worden sind.

Aber auch pathologisch-anatomisch ist die Analogie sehr weitgehend. So fand Schmorl [9] (S. 23) bei Eklampsie schon bei der makroskopischen Untersuchung vereinzelte, aber auch multiple Blutungen in den weichen Hirnhäuten, teils in der Hirnrinde und den Zentralganglien, seltener in der weissen Marksubstanz, sie überschritten selten die Grösse eines Stecknadelkopfes.

Die Häufigkeit derartiger Hirnblutungen beweisen auch die pathologischen Befunde von Konstantinowitsch [10]. Eine Unterscheidung des Hirnbefundes bei Eklampsie und Encephalitis haemorrhagica nach Salvarsan erscheint nicht möglich.

Demgemäss stellt auch Oeller [11] in seinen sorgfältigen Untersuchungen, welche auf 27 Fälle von Hirnblutungen, wie sie der sog. Encephalitis haemorrhagica entsprechen, aus dem Marchandschen Institut gegründet sind, die bei Eklampsien auftretenden Gehirnbrutungen, bei denen sich — wie bei den Fällen nach Salvarsaninjektionen — ja meist hyaline Thromben in den Gefässen nachweisen lassen, hierher und besonders zu den von M. B. Schmidt [12] als Hirnpurpura bezeichneten Fällen.

Das Auftreten der schweren, oft tödlichen zerebralen Symptome erfolgt bekanntlich sowohl bei der Eklampsie wie bei der Salvarsanvergiftung, wie ein Blitz aus heiterem Himmel und gerade dadurch ist man verführt worden, bei letzteren eine akuteste Arsenvergiftung anzunehmen. Die unglückselige falsche Vorstellung von der Neurotoxie des Salvarsans hat im Verein mit ungenügender Kenntnis des als Encephalitis haemorrhagica bezeichneten Vorganges die falsche Vorstellung entstehen lassen, dass ein starkes Nervengift die Hirngefässe in schwere akuteste Entzündung versetzt und zum Zerreißen bringt. In Wahrheit handelt es sich aber bei diesen kapillären Hirnblutungen sowohl bei Eklampsie wie bei Encephalitis haemorrhagica

¹⁾ In seltenen Fällen kommt die Eklampsie auch in den früheren Schwangerschaftsmonaten vor. Vergleiche Eisenreich und Schmucke, Mschr. f. Geburtsh. 41. 1915. S. 371.

um eine Diapedese roter Blutkörperchen aus mehr chronisch geschädigten, hyalin degenerierten Kapillaren.

Die hyaline Degeneration ist übrigens bei Eklampsie wie bei Salvarsanintoxikationen keineswegs auf die Hirngefäße beschränkt, sondern auch in anderen Organen (Leber, Niere, Lungen) weit verbreitet. Für die Eklampsie verweise ich diesbezüglich auf die Arbeiten von Schmorl, Herzog [13], Glynn und Brigg [14]²⁾. Auch in den genauer untersuchten Fällen von Salvarsanvergiftungen begegnet man stets dieser hyalinen Degeneration der Hirngefäße, andererseits auch zahlreichen kapillären Blutungen in Pleura, Mediastinum, Epikard etc.

Nach den grundlegenden Untersuchungen von Oeller und Langbein und Oeller [15] ist aber der Grundvorgang bei der Encephalitis haemorrhagica überhaupt nicht eine akute Entzündung, sondern meist eine Thrombose; oft ist die Disposition zu den Blutungen im Gehirn durch Leukämie oder perniziöse Anämie bedingt, was auch die gründlichen Untersuchungen Rosenblaths [16] bestätigen.

Die Deutung dieser hyalinen Thrombose der Kapillaren bietet erhebliche Schwierigkeiten. Bei der Eklampsie kann nach Bencke [17] an einer überwiegend chemischen Ursache kaum gezweifelt werden; die Annahme, dass die kleineren Thromben auf Zellenbolien beruhen, erscheint heute verlassen.

„Das Charakteristische der Erkrankung liegt also in der Disposition einiger Organe bei der Schwangerschaft autochthone Kapillarthromben auszubilden. Das Krankheitsbild der Eklampsie kann dabei fehlen (Schmorl). Offenbar führt der besondere Stoffwechsel der Schwangeren, dessen Feinheiten durch die neuesten Untersuchungen Abderhaldens eine so überraschende Illustration erhalten haben, zu jener Thrombophilie, doch ist die lokale Entstehungsart noch dunkel. Anscheinend werden bestimmte lokale chemische Vorbedingungen (Zerfall roter und weisser Blutkörperchen in der Leber, Protogon und Cholestearingehalt in Gehirn, Lunge und Niere) durch eine allgemeine blutkreisende Substanz, welche auch auf die Frucht übergehen kann (Schmorl) bis zur Ausbildung von Blutzellnekrosen — denn um Fibrinkoagulation handelt es sich offenbar erst in zweiter Linie — gesteigert. Diese giftige Substanz gegen welche der Körper anscheinend weiterhin immun wird (Seltenheit der Wiederholung der Eklampsie in späteren Schwangerschaften), könnte die Parenchyme der Organe zuerst angreifen (Konstantinowitsch); so wies Pels Leusdens ausgezeichnete Untersuchung auf die schwere autotoxische Nephritis hin, welche autochthone Thrombose erziele, oder direkt intravaskulär das Blut, namentlich an Stellen langsamer Zirkulation (Leber, Nieren, Kapillaren) schädige. Entsprechend seinen eigenen Experimentalbefunden, deren Resultate mit den Gewebefibrinogeninjektionen Woodriddles und Schmorls übereinstimmen, hat Dienst die Ueberschwemmung des Blutes der Schwangeren mit Fibrinogen und Fibrinferment, von der Plazenta aus und durch reichlichen Zerfall von Leukozyten, als die wesentliche Vergiftung präzisiert und als Beweis dafür den tatsächlichen übermäßigen Gehalt des Blutes der Eklampsischen an beiden Substanzen sowie ihre Lipoidämie angeführt.“

Die Anschauungen von Dienst [18], wonach bei der Eklampsie das Fibrinferment die toxische Substanz darstellte, welche schon bei Vorhandensein geringerer Mengen die degenerativen Schäden der parenchymatösen Organe erzeugt und bei stärkerer Konzentration die Vergiftung auslöst, hat zwar von Küster [19] Widerspruch erfahren, aber darin sind alle Autoren, welche neuerdings über Eklampsie gearbeitet haben, einig, dass das supponierte Schwangerschaftsgift bei der Eklampsie in krankmachender Menge im Organismus zurückgehalten wird, dass also eine Retentionstoxikose vorliegt. Schon Schmorl bemerkt (s. S. 45): „für die schweren nervösen Störungen können nicht allein die am Gehirn nachgewiesenen Läsionen verantwortlich gemacht werden, sondern auch die nachgewiesenen Nieren- und Leberveränderungen; infolge derselben sind Funktionsstörungen dieser Organe unausbleiblich, welche zu Retention von schädlichen, zur Ausscheidung bestimmten Stoffen Veranlassung geben, die ihrerseits nicht gleichgültig für die Funktion eines so empfindlichen Organs, wie es das Gehirn darstellt, sind.“

Die stürmischen, urplötzlich auftretenden zerebralen Symptome sowohl bei der Eklampsie, wie nach der Salvarsaninjektion, bedeuten keineswegs auch eine plötzlich Vergiftung, sondern häufig gehen bei den durch Nephropathie geschädigten Schwangeren zerebrale prämonitorische Symptome voraus, wie Kopfschmerz, Uebelkeit und Erbrechen, oder wir sehen solche nach einer sonst noch gut vertragenen Salvarsaninjektion auftreten.

Höchstwahrscheinlich handelt es sich bei allen diesen kapillären Hämorrhagien im Gehirn um Veränderungen der Blutmasse, welche schädigend auf die Gefässendothelien, deren Ernährung ja lediglich

²⁾ Ausgedehnte Thrombosen der im periportal Bindegewebe verlaufenden venösen und kapillären Gefäße, auch totale Pfortaderthrombose, fast stets ausgedehnte Hämorrhagien im periportal Bindegewebe (Schmorl); thrombotischer Verschluss der distalen zwei Drittel des Stammes sämtlicher Arteriae interlobulares der Niere (Herzog); symmetrische Kortikalnekrose der Niere (Glynn und Briggs).

von dem in den Gefäßen zirkulierenden Blute bedingt ist, wirken; die besondere Empfindlichkeit der Hirngefäße wurde schon oben erwähnt und ich habe (Pathogenese der Salvarsanodesfälle S. 49) die besonders ungünstigen Ernährungsverhältnisse der Gefäße der Regio innominata und des Linsenkerens nach Poelchau hervorgehoben. Die verschiedensten von der Blutmasse zurückgehaltenen chemischen Stoffe können als lytische Endothelgifte wirken und als natürliche Folgezustände Blutplättchenbildung, Thrombose, Nekrobiose der kapillären Gefässwänden bedingen.

Dementsprechend hat sich auch die neuere Forschung über Eklampsie — indem sie die Natur des Eklampsiegiftes dahingestellt sein lässt — der Prüfung der Nierenfunktion zugewendet und hat diesen Faktor der Pathogenese der Vergiftung in gleicher Weise in den Vordergrund gerückt, wie ich es für die Salvarsanintoxikation getan habe. Auch in der Eklampsiefrage musste man sich erst bezüglich der Nieren von den veralteten anatomischen Vorstellungen frei machen und die funktionelle Prüfung in den Vordergrund stellen, um klare theoretische Einsicht und wertvolle Gesichtspunkte für das praktische Handeln zu erringen. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die Verhandlungen des Kongresses deutscher Gynäkologen in Halle 1913 (Zangemeister, Fetzner u. a.) und die späteren Arbeiten von Holzbach und Paul Werner [20].

Man sieht danach, dass die Niere der Schwangeren überhaupt, auch wenn ihre Gesamtleistung gut ist, der Grenze ihrer Leistungsfähigkeit nähergerückt ist und die ihr zur Verfügung stehenden Reservekräfte etwas vermindert sind; zumal in der späteren Zeit der Schwangerschaft tritt oft, ohne dass es zu Erweissauscheidungen zu kommen braucht, eine funktionelle Insuffizienz für die Ausscheidung der wichtigsten normalen Stoffwechselprodukte und noch mehr körperfremder Substanzen ein. Schon das Wasser gelangt bei der Nephropathie nicht genügend zur Ausscheidung (Büttner, Eckelt, Holzbach, Werner) und bleibt auch bei Darreichung von Theobromin weit hinter der Einnahme zurück. Auch bei der Einführung von Salvarsan habe ich auf die Notwendigkeit der Kontrolle der Wasserausscheidung vielfach hingewiesen und halte dieselbe für eine der wichtigsten Vorsichtsregeln.

Ebenso wie ich in meiner Experimentaluntersuchung mit A. Loewy [21] erwiesen habe, dass das Salvarsan bei durch Hg geschädigten Nieren Funktionsstillstand erzeugen kann³⁾, hat Fetzner das Gleiche für die toxischen Stoffe im Blute bei der Eklampsie dargestellt.

Die Fähigkeit der Milchzuckerausscheidung leidet oft — und zwar manchmal nur temporär — beträchtlich und man versteht ohne weiteres, dass in ähnlicher Weise ein längeres Zurückhalten von Salvarsan stattfinden und in dem ohnehin von Giftstoffen überladenen Organismus der nephropathischen Schwangeren explosionsartige Reaktionen auslösen kann. Eine derartige Schwangere ist in den letzten Wochen an der Grenze ihrer Leistungsfähigkeit angelangt und besonders die jugendliche Erstgeschwängerte befindet sich den in ihr kreisenden Schwangerschaftsgiften gegenüber in einem höchst labilen Gleichgewichtszustand, weshalb schon die mechanische Behinderung des Urinabflusses an den Nieren, wie sie beim Eintritt des Kindskopfes in das kleine Becken und dadurch bedingte Erweiterung des Ureters oder Hydronephrose statt hat, das auslösende Moment für den eklampsischen Anfall abgibt.

Dementsprechend finden wir auch bei der Salvarsanintoxikation der Schwangeren diese Momente erwähnt. In einem solchen Zustand kann aber jede intravenöse Injektion die Eklampsie auslösen. Zweifel [22] sagt: „es ist keinen Augenblick zu bestreiten, dass man mit Wassereinspritzungen in die Venen eklampsieähnliche Anfälle erregen kann“. „Man kann daher aus ähnlichen Symptomen, welche in seltenen Fällen nach Salvarsaninjektionen eintreten, keineswegs auf eine Giftigkeit der eingespritzten Substanz schließen, umsoweniger, wenn diese Substanz millionenfach ohne die geringste Giftwirkung angewendet wird. Holzbach (S. 172) kommt zu dem Schluss, dass eine absolute Niereninsuffizienz eine vitale Indikation für Unterbrechung der Schwangerschaft ergibt; ebenso ist eine wesentliche Insuffizienz der Nieren eine absolute Kontraindikation gegen Salvarsaninjektionen. Ueberhaupt aber darf die Salvarsanbehandlung Schwangerer nur bei sorgfältiger Beachtung der Nierenfunktion ausgeführt werden, besonders in der letzten Zeit der Schwangerschaft. Es empfiehlt sich, nur kleine Dosen (0,1—0,15 Salvarsan) und am besten in epifaszialer Injektion zu verwenden.“

Ganz allgemein aber muss immer wieder betont werden, dass die Encephalitis haemorrhagica nach Salvarsaninjektionen nicht als Arsenvergiftung aufgefasst werden kann; das klinische und pathologische Bild der Arsenvergiftung entspricht nicht dem der Salvarsanvergiftung, wohl aber gleicht die letztere vollständig dem der Urämie und zwar der eklampsischen Form derselben, wie Volhard beschrieben hat; diese ist charakterisiert durch: „Krämpfe entweder nach Art der genuinen oder nach Art der Jacksonschen Epilepsie

³⁾ Unser Nachweis, dass gerade die Wiederholung der Salvarsaninjektionen besonders schädlich wirkt, findet eine Erklärung in Lockemanns Befund, dass durch Wiederholung der Injektion überhaupt die Ausscheidung verringert und verlangsamt wird (Biochem. Zsch. 78. H. 1/2).

oder nur einzelner Gliedmassen, transitorische Lähmungen, Koma, Amaurose oder Hemianopsie, transitorische Hör- und Sprachstörungen, Babinsky, Nackensteifigkeit, Kernig, Kopfschmerzen, Erbrechen als Vorbote" (Machwitz und Rosenberg [23]).

Dazu kommt als Kardinalsymptom die starke Erhöhung des Lumbaldrucks¹⁾, welche ja auch im Vordergrund der Salvarsanvergiftungsfälle steht und deren Auffassung als Hirnschwellung zugrunde liegt. Diese eklamptische Urämieform betrifft besonders jugendliche Individuen, zumal bei Auftreten einer akuten Nephritis, welche oft und unberechenbar durch gleichzeitige Quecksilberbehandlung hervorgerufen wird. Aber auch die Glomerulonephritis der Kriegsteilnehmer und deren Folgezustände erfordern bei der Salvarsantherapie eingehende Beachtung. Die echte Urämie mit erhöhtem Reststickstoff und die arteriosklerotische Pseudourämie scheinen nur eine geringere Rolle zu spielen.

Literatur.

1. Kritische Bemerkungen zur Pathogenese eines „Salvarsan-todesfalles“. M.m.W. 1914 Nr. 34. — 2. v. Zumbusch: M.m.W. 1916 Nr. 21 S. 750. — 3. Tomasczewski: Derm. Zschr. 1913 Nr. 4 u. 5. — 4. Meirowski und Kretzmer: In Jesioneks praktischen Ergebnissen auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten 1914 Nr. 3. — 5. Frühwald: Med. Kl. 1914 Nr. 25 S. 1052. — 6. Klieneberger: D.m.W. 1912 Nr. 36 S. 1691. — 7. Holzbach: Niereninsuffizienz und -insuffizienz in der Schwangerschaft. Zschr. f. Geburtsh. 57. — 8. Seitz: Schwangerschaft und innere Sekretion. Ref. auf dem 15. Kongress deutscher Gynäkologen. Halle S. 193. Leipzig. Barth 1913. — 9. Schmorl: Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperaleklampsie. Leipzig. Vogel 1893. — 10. Konstantinowitsch: Beiträge zur Kenntnis der Leberveränderungen bei Eklampsie. Zieglers Beitr. Nr. 40 S. 483. — 11. Oeller: Entstehung und Heilung von Hirnblutungen und über ihre Stellung zur „hämorrhagischen Enzephalitis“. D. Zschr. f. Nervenheilk. 47/48. 1913. — 12. M. B. Schmidt: Gehirn-purpura und hämorrhagische Enzephalitis. Zieglers Beitr. 1905 Suppl.-Bd. 7. — 13. Herzog: Zieglers Beitr. 56. 1913. H. 1 S. 175. — 14. Glynn und Briggs: Symmetrisch cortical necrosis in pregnancy Journ. of pathologie u. bacteriologie. Vol. XIX. Nr. 3, Januar 1915. — 15. Langbein und Oeller: Klinisch-pathol. Beitrag z. Frage der akuten hämorrhagischen Enzephalitis. D. Zschr. f. Nervenheilkunde 45. 1912. — 16. Rosenblath: Zur Pathologie der Enzephalitis acuta. Ebenda 50. — 17. Beneke: Thrombose in Krehl-Marchands Hb. der allgem. Path. 2. Abt. 2. S. 217. — 18. Dienst: Experimentelle Studien über die ätiologische Bedeutung des Fibrin-fermentes und Fibrinogens für die Schwangerschaftsnier- und die Eklampsie. Arch. f. Gyn. 96. 1912. — 19. Küster: Störungen der Blutgerinnung. Habilitationsschrift Breslau 1911 und M.m.W. 1911 Nr. 46. — 20. Paul Werner: Untersuchungen über die Nierenfunktion bei gesunden und kranken Schwangeren und Wöchnerinnen. Archiv f. Gyn. 104. 1915. H. 3. S. 471. — 21. Wechselmann und A. Loewy: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen intravenöser Salvarsaninjektionen auf die Funktion der Niere, insbesondere bei bestehender Hg-Intoxikation. B.kl.W. 1913 Nr. 29 S. 1342. — 22. Zweifel: Eklampsie. Hb. d. Geburtshilfe von Döderlein Nr. 2 (neueste Auflage) S. 684. — 23. Machwitz und Rosenberg: Urämie. D.m.W. 1915 Nr. 38 S. 1123.

Die Behandlung des Erysipels mit Rotlichtbestrahlung.

Von San.-Rat Dr. O. Müller, Hongkong, Stabsarzt d. Ldw., z. Zt. Reservelazarett Merseburg a. S.

Im Laufe dieses Krieges sind entsprechend dem vermehrten Auftreten des Erysipels in den Lazaretten bereits verschiedene Veröffentlichungen über eine geeignete und zweckentsprechende Behandlung dieser Erkrankung erschienen. Meist handelte es sich dabei um Empfehlungen alter, bekannter Mittel und Methoden, über die Strümpell treffend sagt, dass ihre grosse Zahl beweist, dass eine wesentliche Beeinflussung des Krankheitsprozesses durch sie alle nicht möglich sei, während die relative Gutartigkeit der meisten Erysipela scheinbare Heilerfolge nur zu leicht vortäuscht. Hierher gehört u. a. die Behandlung des Erysipels mit Karbolsäureinjektionen, die Skarifikationen mit nachfolgendem antiseptischem Verbands, der Kollodiumring, Ichthyol-, Arg. nitr.-Alkohol- und alle eigentlichen antiseptischen Verbände, einschliesslich der Bepinselung mit Jodtinktur. Ueber die Jodtinktur zur Behandlung des Erysipels schreibt Gelinsky (M.m.W. 1916 Nr. 24), dass wir nach seiner Erfahrung in dem 10proz. Jodtinkturstrich ein sofort und sicher wirkendes Heilmittel des Erysipels besitzen, dass durch ihn der unter der Epithellage befindliche Erkrankungsprozess in seiner ganzen Ausdehnung angreifbar sei und ohne Schädigung lebenden Gewebes vollkommen vernichtet werde. Es ist nicht recht einleuchtend, wie die Jodtinktur plötzlich zu dieser Tiefenwirkung kommen soll. Die

¹⁾ Zangemeister (Zschr. f. Geburtsh. 79. 1916. S. 124 fasst die Eklampsie überhaupt als Hirndruckfolge auf und begründet seine Auffassung sehr eingehend.

Erfahrungen zahlreicher Praktiker, denen ich mich anschliessen muss, entsprechen nicht den von Gelinsky gezeigten Resultaten. Natürlich ist man auch mit Antistreptokokkenserum, neuerdings mit Diphtherieserum an das Erysipel herangegangen, die Erfolge damit stehen aber nicht über denen, die mit den oben angeführten Mitteln erreicht werden.

Nun berichtet vor kurzem Beck in seiner Mitteilung zur Behandlung des Erysipels (M.m.W. 1916 Nr. 25) über seine Erfolge mit der Quarzlampe (künstliche Höhensonne), nachdem alle anderen Versuche, das Erysipel therapeutisch zu beeinflussen, wenig Erfolg gezeitigt hätten. In der Tat sind seine Resultate sehr schöne und einleuchtend; sie fordern unbedingt dazu auf, diese neue Behandlung des Erysipels nachzuprüfen und weiter auszubauen.

Wenn ich heute trotzdem auf Grund einer langjährigen Erfahrung noch eine andere Behandlungsart für die allgemeine Praxis empfehle, so geschieht dies einmal aus dem Grunde, dass die Mehrzahl der Kollegen nicht im Besitze einer Quarzlampe sein dürfte, die infolge ihres hohen Preises (ungefähr M. 600) wohl nur grösseren Krankenanstalten oder Spezialisten zur Verfügung steht, zum anderen deswegen, weil meine Erfolge zum mindesten dieselben sind wie die von Beck berichteten.

Dem einen oder anderen Kollegen mag die von mir zu empfehlende Behandlung vom Hörensagen bekannt sein, doch habe ich selbst noch nie etwas von Kollegen darüber gehört oder in Veröffentlichungen davon gelesen.

Es handelt sich um die Anwendung des roten Lichtes. Aus meiner Assistentenzeit bei Geh. San.-Rat Dr. Middeldorf in Hirschberg erinnere ich mich, dass wir Masern- und Scharlachfälle im Stadium der Abschuppung mit rotem Licht bestrahlten, später hatte ich im Laufe einer langjährigen Tropenpraxis öfters Gelegenheit, die günstige Einwirkung des roten Lichtes auf die Eiterung und Vernarbung der echten Pockenpustel feststellen zu können, aber immer mit dem besten Erfolge habe ich seit langen Jahren das Erysipel damit behandelt; doch ist mir erst jetzt, seitdem ich bei meinem reichen, meist infizierten Material eine entsprechend grosse Anzahl von Erysipelfällen zur Verfügung habe, der grosse Wert dieser Behandlung zum Bewusstsein gekommen, die bei einfachster Anwendung und bequemster Handhabung ganz Vorzügliches geleistet hat, mehr als alle bisherigen Behandlungsarten und, wie schon gesagt, zum mindesten dasselbe wie die Bestrahlung durch die Quarzlampe nach Beck.

Im Laufe der letzten 16 Monate kamen 60 Fälle von Erysipel, die sich auf 40 Kranke verteilten, zur Behandlung. Einige von den Erkrankten hatten 4 Attacken, vier 3 und zwölf je 2 Attacken durchzumachen. Auch bei uns bestätigte sich also die Erscheinung, dass dieselbe Person mit Vorliebe befallen wird. Fast stets bildete die Einfallspforte der Infektion ein Eingriff bei alten, fistelnden Wunden und Abszessen (Spaltungen, Nekrotomien, Kürettagen usw.), durch den frisch gesetzte Schnittflächen mit dem vorhandenen infektiösen Material gewissermassen angereichert wurden (sog. chirurgisches Erysipel). Doch sah ich auch ein paar Erysipela an Körperstellen entstehen, die von der alten Verletzung weit entfernt, z. B. auf der gesunden Körperhälfte waren. Hier handelt es sich wohl um Verschleppung des Streptococcus pyogenes in akzidentelle Wunden (Kratzeffekte). Fälle von Erysipel bei frischen Verletzungen und aseptischen Operationen fehlen.

Die Behandlung des Erysipels gestaltet sich bei mir nun grundsätzlich so, dass jeder Fall sofort nach Erkennen der Erkrankung in einem zum Verdunkeln eingerichteten Zimmer isoliert wird. Die betroffene Körperstelle wird ohne jeden Verband und ohne jede Vorbehandlung bequem im Bette so gelagert, dass sie im Lichtkegel einer darüber hängenden elektrischen Lampe zu liegen kommt. Die Birne dieser Lampe besteht aus rotem Glase, wie sie zu Illuminationszwecken beliebt sind. Zweckmässig ist es, eine auf Zug bewegliche Hängelampe zu haben, mit der sich am bequemsten der gewünschte Abstand erzielen lässt. Denn um eine unnötige und lästige Erhitzung der bestrahlten Körperstelle zu vermeiden, ist ein Abstand — je nach der Lichtquelle — von mindestens $\frac{1}{2}$ —2 m einzuhalten. Hat man keine rote elektrische Birne zur Verfügung, so kann man sich eine solche selbst herstellen mit einer Fuchsin-Harzlösung: 100 Teile Zaponlack, 20 Teile Aether und 20 Teile gelöstes Asphalt-harz werden mit etwas Rubinrot gemischt und diese Mischung mittels einer Fixationsspritze auf die Birne aufgetragen. Oder man umhüllt noch einfacher die Birne mit rotem Papier oder rotem Stoff. Bei Gaslicht nimmt man einen roten Glasschirm (Kugel) oder auch Papier bzw. Stoff, ebenso wie bei Petroleumlicht, bei dem man einen roten Zylinder verwenden kann, wie er in der Photographie zum Entwickeln im Gebrauch ist. Auch das Sonnenlicht kann man benutzen, indem man tagsüber die Fenster gut mit roten Vorhängen oder rotem Papier abblendet. Bei geringer Ausdehnung des Erysipels und bei Benutzung von elektrischem Lichte kann man auch Lichtquelle und infizierte Stelle gemeinsam umhüllen, so dass der Kranke im Tageslicht liegen bleiben kann. Ich habe das Gefühl, dass von dem verschiedenen Schattierungen des Rot am wirksamsten Hellrot mit einem Stich ins Gelbliche ist.

Die Bestrahlung ist eine dauernde, Tag und Nacht fortgesetzt; ausser genügender Durchlüftung des Dunkelzimmers und leichter Diät (Stuhlgang) ist eine andere Behandlung nicht nötig.