



Beitrag zur Lehre
von der
periodischen Haemoglobinurie.

Inaugural-Dissertation

der
medizinischen Facultät zu Jena

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt

von



R. Ilgner.



Jena, 1878.

Druck von A. Neuenhahn.



Seinen Theuren Pflegeeltern

als ein Zeichen

innigster Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.



Der normale Urin enthält verschiedene Farbstoffe, die als Zersetzungsprodukte des Haemoglobins angesehen werden müssen. Es gehören dahin Urohämatin, Urorhodin, Uroerythrin und Urobilin. Ihr Erscheinen im Urin findet leicht seine Erklärung bei Berücksichtigung des Umstandes, dass stets alte rothe Blutkörperchen zur Auflösung gelangen, deren Haemoglobin sich in Hämatin und Globulin spaltet. Das Hämatin geht dann wahrscheinlich durch Oxydation mannigfache Veränderungen ein, so dass es schliesslich in Gestalt der obenerwähnten Farbstoffe zur Ausscheidung kommt. Unter pathologischen Verhältnissen kann dieser Umwandlungsprozess des Haemoglobins unterbrochen oder vielmehr nicht vollständig durchlaufen werden. Es treten alsdann Farbstoffe im Urin zu Tage die dem Haemoglobin näher stehen als die oben erwähnten. So ist ein blauer eisenhaltiger Farbstoff von Virchow ¹⁾ und neuerdings Urorubrohaematin und Urofusohaematin von Baumstark ²⁾ beobachtet.

1) Virchow's Archiv Band 6 pg. 259.

2) Pflüger's Archiv Band 9 pg. 560.

Bleibt der Umsetzungsprozess bereits in seinem frühesten Anfang stehn, d. h. tritt keine Zersetzung des Haemoglobins ein, so tritt dieses selbst in den Urin über. Es ist klar, dass es sich bei dem Erscheinen dieser verschiedenen Farbstoffe im Urin einzig und allein um Glieder derselben Reihe handelt, deren erstes Glied das Haemoglobin, deren letztes die normalen Farbstoffe sind, von deren mittleren Gliedern bisher nur wenige bekannt geworden, deren Zahl aber unzweifelhaft zunehmen wird, wenn die Aufmerksamkeit diesem Gegenstande in vermehrtem Grade zugewandt wird, und damit die Untersuchungsmethoden eine grössere Vollkommenheit erlangt haben werden.

Die Verhältnisse, welche die normale Umwandlung des Haemoglobins nicht zu Stande kommen lassen, d. h. welche bewirken, dass das Anfangsglied selbst oder Zwischenglieder der normalen Umwandlungsreihe des Haemoglobins im Urin erscheinen, können zweierlei Art sein. Entweder wird das Haemoglobin in normaler Menge aus den Blutkörperchen frei, die Umwandlung desselben bleibt aber eine unvollständige, oder das Haemoglobin wird in übernormaler Menge frei und die normalen Umsetzungsprozesse können den erhöhten Ansprüchen nicht genügen. Der Effect wird in beiden Fällen derselbe sein. Ob der erste Modus sich unter irgend welchen Verhältnissen verwirklicht findet, dafür fehlt es an Anhaltspunkten. Dass der zweite aber in das Bereich des thatsächlich Vorgehenden gehört, beweisen zahlreiche Beobachtungen.

Alle pathologischen Prozesse, welche eine vermehrte Auflösung von rothen Blutkörperchen zur Folge haben, müssen das Freiwerden übernormaler Haemoglobinmengen bewirken und diese übernormalen Mengen

erscheinen in Folge von Insufficienz der Umwandlungsvorgänge diesen erhöhten Ansprüchen gegenüber wenig oder gar nicht verändert im Urin.

Daher findet man das Haemoglobin im Urin nach Injection von gallensauren Salzen ¹⁾ und erheblichem Mengen Wasser ²⁾ in das Blut, daher nach den Lammbluttransfusionen, ³⁾ bei welchen notorisch die transfundirten Blutkörperchen sofort zerfallen, daher nach Einathmung von Arsenwasserstoff ⁴⁾ oder Einführen von Arsensink ⁵⁾ oder Schwefelsäure ⁶⁾ in den Magen, daher bei den schweren Infectionskrankheiten ⁷⁾ und denjenigen Erkrankungen, die mit ausgesprochener Blutdissolution einhergehen, wie Scorbut. Wie die Erkenntniss des Haemoglobins im Urin durchaus der Neuzeit angehört, so verdanken wir ihr auch die Bekanntschaft mit einer früher ungekannten oder wenigstens missdeuteten Krank-

1) Popper, Ueber Haemoglobinurie. Oesterreich. Zeitschrift für pract. Heilkunde. XIV. 1868. Kühne, Beiträge zur Lehre vom Icterus, Virchow's Archiv XIV. 1858.

2) Hermann, de effectu sanguinis diluti in reactionem urinae. Dissert. inaug. Berlin 1859. Cohnheim und Lichtheim, über Hydraemie und hydraemisches Oedem. Virchow's Archiv LXIX 1877.

3) Ponfick, experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion. Virchow's Archiv LXII. Panum, experimentelle Untersuchungen über die Transfusion, Transplantation und Substitution des Blutes in theoret. und prakt. Beziehung. Müller's Archiv Bd. XXVII. Ponfick, über die Wandlung des Lammblutes innerhalb des menschl. Organism. Berl. klin. Wochschr. 1874 No. 28.

4) Neubauer und Vogel, Anleitung zur Harnanalyse.

5) Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Icterus. Archiv für Anatomie und Physiol. v. Reichert 1868.

6) Leyden und Munk, Nierenaffection bei Schwefelsäure-Vergiftung. Virchow's Archiv XXI. pg. 237. Bamberger, Ueber Albuminurie bei Schwefelsäure-Vergiftung. Wiener med. Halle 1864 No. 29.

7) Naunyn und Vogel l. c.

heit, der sogenannten intermittirenden oder periodischen Haemoglobinurie, als deren Symptom ebenfalls Haemoglobin im Urin gefunden wird.

Dass bei allen diesen pathologischen Vorgängen das Haemoglobin im Urin nicht das Wesentlichste ist, sondern die abnorm vermehrte Auflösung und Zerstörung der rothen Blutkörperchen, ist nach den bisherigen Auseinandersetzungen klar. Während aber bei den ersterwähnten Krankheiten, speziell den Intoxicationen, die Schädlichkeit, welche die Auflösung der Blutkörperchen bewirkt, genau bekannt ist, fehlt bisher für die letzterwähnte Erkrankung jeder thatsächliche Nachweis einer solchen. Wenn wir nun bisher auch nicht im Stande sind, uns über das einwirkende Schädlichkeitsmoment eine Vorstellung zu machen, so sind wir desto besser orientirt über die Erscheinungen, welche dasselbe hervorbringt, und diese sind meist derartig praegnant, dass es Wunder nehmen muss, wie diese Krankheitsform so lange unbeachtet bleiben konnte.

In dem Folgenden werde ich zunächst das Krankheitsbild der periodischen Haemoglobinurie entwerfen, wie es sich aus den ziemlich zahlreichen Publikationen ergibt, dann eine Deutung dieser Krankheit versuchen und zuletzt einen Fall von periodischer Haemoglobinurie beschreiben, der im Mai d. J. in der medizinischen Klinik zu Jena zur Beobachtung kam und von Herrn Professor Nothnagel mir gütigst zur Verfügung gestellt wurde. Es beweist dieser Fall weder etwas für noch gegen die von mir zu gebende Erklärung der Krankheitserscheinungen; bei der geringen Zahl einschlägiger Publikationen deutscherseits hielt ich aber dennoch seine Veröffentlichung für nicht ganz ohne Interesse. —

Aetiologie:

Erblichkeit ist für die periodische Haemoglobinurie nicht nachweisbar. Die Literatur enthält keine Fälle, in denen mehrere Geschwister dem Leiden anheimgefallen wären. — Lebensstellung und Beruf scheinen ebenfalls keinen besondern Einfluss auf das Eintreten der Erkrankung auszuüben. In einer Anzahl von Fällen wurden Leute betroffen, deren Beschäftigungen einen häufigen und langen Aufenthalt in freier Luft, ein Aussetzen des Körpers den Witterungseinflüssen gegenüber bedingten, in andern fesselte der Beruf die Kranken anhaltend an das Zimmer und setzte sie in die Lage, sich vor jeder Einwirkung ungünstiger Witterungsverhältnisse möglichst schützen zu können. Wenn auch die Mehrzahl der Erkrankungen Leute der niedern Stände betrifft, so sind dieselben doch auch nicht selten in den mittlern Schichten der Bevölkerung beobachtet.

Was eine etwa nachweisbare Veranlassung für das erste Auftreten der Krankheit betrifft, so fehlen in den meisten Fällen darauf bezügliche Angaben. Nur in einigen ist eine längere Einwirkung kalter und nasser Witterung als dem ersten Anfalle vorangehend betont. So in einem Falle von *Druitt*¹⁾, einem von *Pavy*²⁾ und zwei Fällen von *Lichtheim*³⁾. Für die spätern Anfälle hat nach Angabe der Berichterstatter in den meisten Fällen Kälte als veranlassendes Moment eingewirkt und zwar so dass schon ein

1) *Med. Times and Gazette* 1873 vol. pg. 408.

2) *Pavy*, *Transactions of the Clinical Society of London*. 1871 vol. IV. pg. 75.

3) *L. Lichtheim*, über periodische Haemoglobinurie. *Sammlung klinischer Vorträge von R. Volkmann* No. 134.

Gang über die Strasse, das Waschen mit kaltem Wasser, das Heraussehen aus geöffnetem Fenster¹⁾ einen Anfall von Haemoglobinurie zur Folge hatte. Jedoch stellt sich bei genauer Durchsicht der Veröffentlichungen heraus, dass die Anfälle auch oft ohne diese Veranlassung eingetreten oder sich wenigstens wiederholt haben.

In einer Reihe von Fällen ist constatirt, dass die Kranken vor dem Auftreten der Haemoglobinurie an Intermittens gelitten hatten. Bei der Mehrzahl jedoch fehlt eine darauf bezügliche Angabe oder das Bestehen von Intermittens wird in Abrede gestellt. So in allen Fällen, welche in Deutschland zur Beobachtung gekommen sind.

Einzelne Kranke litten beim Eintritt der Haemoglobinurie an constitutioneller Syphilis, so in einem Falle von Wickham Legg²⁾ und wahrscheinlich auch in dem von Dressler³⁾ veröffentlichten.

In mehreren Fällen haben die Pat. an zeitweisen heftigen rheumatischen Schmerzen gelitten. Bei einem Kranken gingen dieselben mit Anschwellung der Gelenke einher, bei zwei andern hatte ausgesprochener Gelenkrheumatismus⁴⁾ bestanden.

In Betreff der Disposition zu dieser Erkrankung nach Alter und Geschlecht ergiebt sich in Bezug auf ersteres, dass kein Lebensalter eine Immunität gegen die periodische Haemoglobinurie besitzt. Fast in allen Lebensjahren ist dieselbe beobachtet. Der jüngste

1) Druitt, Med. Times and Gazette 1873. I. pg. 408.

2) St. Bartholomew's Hospital Reports X pg. 71.

3) Virchow's Archiv, Bd. 6 pg. 264.

4) Roberts, Practical Treatise on Urinary et Renal Diseases. London 1872 sd. edit. pg. 139.

Kranke war 7 Monate,¹⁾ der älteste 66 Jahre²⁾ alt, als der erste Anfall eintrat. Dem Geschlechte nach sind die bisher beobachteten Fälle sehr ungleich vertheilt. Mit Ausnahme eines einzigen³⁾ betrafen sie sämmtlich Kranke männlichen Geschlechtes.

Die verschiedenen Breitengrade scheinen sich ebenfalls sehr ungleich dem Auftreten dieser Erkrankung gegenüber zu verhalten. Sehr häufig soll dieselbe in der heissen Zone sein. Druitt erwähnt, dass sie den Aerzten in Indien eine ganz bekannte Erscheinung sei. Von den in Europa beobachteten Fällen gehören die überwiegende Mehrzahl England an. In Deutschland sind bisher nur 6 Fälle zur allgemeinen Kenntniss gekommen, der von mir zu beschreibende wird der siebente sein. In Frankreich sind 2 Fälle zur Publikation gelangt, die man vielleicht als dieser Erkrankung zugehörig betrachten muss.⁴⁾ In Holland wurde ein Fall von Rosenstein⁵⁾ beobachtet.

Symptomatologie:

Das klinische Bild der Haemoglobinurie ist in der Mehrzahl der Fälle, stets in den ausgesprochenen und frischen, ein überaus praegnantes und kaum mit dem einer andern Krankheit zu verwechselndes. Die Kranken bekommen in unregelmässigen Intervallen, oft

1) Wiltshire, Trans. of the Poth. Soc. of Lond. 1867 XVIII. pg. 180.

2) Franz, über intermittirende Haemoglobinurie In.-Diss. Breslan 1877.

3) Greenhow, Trans. of Clin. Soc. of Lond. 1868 I. pg. 40.

4) Gergerès, Gaz. méd. de Paris 1838 pg. 151. Defer, Comptes rendus et mémoires de la société de biologie 1849 pg. 143.

5) P. C. von Rossem, over paroxysmale Haemoglobinurie. Acad. Proefschrift. Amsterdam 1877. Enthält auch eine vollständige Angabe der Literatur.

eine Reihe von Tagen hintereinander in sich vollständig abgeschlossene Zufälle, die mit einem heftigen Schüttelfrost beginnen. Die Temperatur steigt während des Frostes oft beträchtlich. Dabei werden die Hände, Füße und Ohren kalt und cyanotisch, und ziehende reissende Schmerzen nehmen den untern Theil des Abdomens, die Nierengegend und die Oberschenkel ein, strahlen auch zuweilen bis in die Füße aus. Das Froststadium hält im Durchschnitt eine Stunde an und wird unter stetem Ansteigen der Temperatur von ausgesprochenem Hitzegefühl gefolgt. Zu dieser Zeit wird oft schon der für die Erkrankung charakteristische dunkelbraune, bisweilen fast schwarze Urin entleert. Bald folgen dem subjectiven Gefühl der Hitze unter allmähigem Abfall der Temperatur in manchen Fällen äusserst profuse Schweisse. Der während des Anfalls matte und hinfällige Patient verfällt in einen gesunden Schlaf, aus dem er meist wieder gestärkt und gekräftigt erwacht. Im Schweisstadium hat er noch eine oder mehrere Portionen des dunkelgefärbten Urins entleert, auch nach dem Erwachen ist bisweilen der erste Urin noch von derselben Farbe, der folgende jedoch, oft auch schon dieser hat die gelbe Färbung normalen Harns. Ist diese eingetreten, so zeigt der Patient überhaupt keine weiteren krankhaften Erscheinungen. Der Anfall beginnt mit Vorliebe in den Stunden von 10 Uhr Vormittags bis 3 Uhr Nachmittags und erreicht sein Ende fast stets noch vor Eintritt der Nacht. Ist der Anfall überstanden, so befindet sich der Kranke meist ganz wohl, hat guten Appetit und kann ungehindert seinen Geschäften oder Vergnügungen nachgehen, bis die nächste Attaque der Krankheit ihn wiederum an das Bett fesselt.

Das hier gezeichnete Bild entspricht der bei weitem überwiegenden Mehrzahl der frischen Fälle, in welchen die Paroxysmen durch Wochen, oft Monate langes Wohlbefinden von einander getrennt sind. Besteht die Krankheit jedoch seit längerer Zeit oder setzt sie sofort mit heftigern Erscheinungen ein, so wiederholen sich die Anfälle häufiger und erzeugen dann bald weitergehende Störungen des Allgemeinbefindens, die auch während der von Anfällen freien Zeit bestehen bleiben. Andererseits beobachtet man, dass bei längerem Bestehen der Krankheit, besonders wenn sich die Anfälle in der letzten Zeit sehr häufig wiederholten, nur noch rudimentaere Anfälle auftreten. Der Schüttelfrost und die Temperatursteigerung fehlen, es zeigen sich nur die ziehenden Schmerzen und der dunkel gefärbte Urin. Letzteres Phänomen kann auch das einzige Symptom eines Anfalls sein, ja bei einigen Kranken hat man sogar beobachtet, dass im Anschluss an eine Reihe mit grosser Regelmässigkeit wiederkehrender und ausgesprochen typischer Anfälle schliesslich zur Zeit der erwarteten neuen Attaque nur die ziehenden Schmerzen ohne Haemoglobinurie eintreten. ¹⁾

Gehen wir auf die einzelnen Theile des Krankheitsbildes näher ein!

Als veranlassendes Moment für einen Anfall wird in den meisten Fällen Einwirkung der Kälte hervorgehoben, so zwar dass nicht nur der Patient vor dem Anfall ein subjectives Kältegefühl empfindet, sondern auch mittelst des Thermometers eine besonders niedrige Lufttemperatur nachweisbar ist. In einem von

1) Dressler, loco cit.



Lichtheim ¹⁾ beobachteten Falle ging der Kranke regelmässig jeden Tag von seiner Wohnung in das Bureau, in dem er als Secretär arbeitete. Sobald nun die Aussentemperatur unter — 5° sank, hatte dieser Gang mit anscheinender Regelmässigkeit einen Anfall zur Folge. Im weitern Verlauf dieses Falles, so wie in zahlreichen andern Fällen tritt aber deutlich zu Tage, dass sich zu bestimmten Zeiten die Anfälle auch ohne eine Einwirkung der Kälte auf den Pat. einstellten, dass die Anfälle in regelmässigen Zeiten eintraten, auch wenn die Kranken das Bett hüteten.

Die Schmerzen in der Lendengegend, dem untern Theile des Abdomens und den Beinen treten in einer Reihe von Fällen mit grosser Regelmässigkeit als erstes Symptom eines Anfalls auf, so dass die Kranken im Stande sind, daraus das Bevorstehen eines Paroxysmus mit Sicherheit vorauszusehen. Der nun einsetzende Schüttelfrost dauert im Mittel eine Stunde, ist jedoch häufig von kürzerer, häufig von längerer Dauer, auch in seinen Intensitätsgraden sehr wechselnd. In einem von Cock beobachteten und von Dickinson ²⁾ referirten Falle soll das Froststadium zwei Tage angehalten haben. Während des Frostes beginnt bereits die Temperatur zu steigen, nimmt dann noch zu während des Hitzestadiums und kann eine Höhe von 40° C. ³⁾ erreichen.

Wie bereits erwähnt, können in den Anfällen alle diese Erscheinungen fehlen, und zwar werden sie vermisst einmal, wenn der Kranke bereits seit längerer

1) Lichtheim und Franz l. c.

2) Med.-chir. Trans. 1865 Vol. XLVIII. pg. 175.

3) Secchi, Berl. klin. Wochenschrft. 1872 pg. 237. Greenhow, Transactions of the Clin. Soc. of London 1868 vol. I. pg. 40.

Zeit oft sich wiederholende Anfälle durchgemacht, das andere Mal, wenn die Krankheit noch nicht ihren Höhepunkt erreicht, in welchen Fällen man alsdann zuerst leichte Anfälle ohne diese Symptome, später schwere mit denselben beobachtet. Die Menge des Haemoglobins in den rudimentaeren Anfällen pflegt bei Fällen der ersten Art ebenso beträchtlich zu sein, wie bei den vorausgegangenen ganz typischen Paroxysmen, bei den Kranken der zweiten Art ist sie meist geringer als in den später folgenden mit den Erscheinungen des Frostes und der Hitze einsetzenden.

In Bezug auf die Zahl der Anfälle und auf die Länge der zwischen denselben liegenden Zeiten scheint eine sehr grosse Verschiedenheit und Unregelmässigkeit zu bestehen. Jedoch lassen sich diese Verschiedenheiten und Unregelmässigkeiten, wie ich glaube, auf gewisse Typen zurückführen.

I. Die Erkrankung erstreckt sich über Wochen.

Der Kranke erleidet eine Reihe von Anfällen in gleichen, kurzen Intervallen und ist dann für alle spätere Zeit frei von dem Leiden. Die Paroxysmen treten in diesen Fällen mit grosser Regelmässigkeit täglich, oder jeden zweiten, oder jeden dritten Tag ein. Nachdem dieser Wechsel zwischen Anfall und Wohlbefinden eine Zeit lang, meist mehrere Wochen, bestanden hat, schwindet die Krankheit vollständig.

II. Die Erkrankung erstreckt sich über Jahre.

Die Anfälle treten dann derart auf, dass der Kranke im Sommer meist ganz frei von ihnen bleibt, während sich dieselben cumuliren im Winter. Sie treten alsdann entweder zu je einem in längern, ungleichen Zwischenräumen auf, oder es erleidet der Kranke in denselben ungleichen Intervallen statt des einzelnen Anfalls eine Serie von Anfällen, in der die

einzelnen Glieder ihrerseits durch kurze gleichlange Pausen von einander geschieden sind. — Diese Serien von Anfällen können auch abwechseln mit einem einzelnen Anfalle. In ihrem klinischen Verlaufe bietet jede derartige Serie ein dem ersten Typus vollständig analoges Bild dar.

Es ergibt sich hieraus wie wechselnd die Häufigkeit der Anfälle selbst bei demselben Kranken sein kann. Während er vielleicht in einem Winter mehrere Anfallsserien von wochenlanger Dauer mit kurzen Zwischenräumen erleidet, stellen sich in einem andern Winter nur einzelne Anfälle ein, die durch lange Intervalle von einander getrennt sein können. Es erklären die aufgestellten Typen auch leicht, wie das eine Mal die Anfälle in kürzern ungleichen, das andere Mal in kürzern gleichen Intervallen — intermittensartig — auftreten.

Der einzelne Paroxysmus überschreitet mit allen seinen Erscheinungen nur äusserst selten die Dauer eines Tages. Wie erwähnt, fällt sein Beginn meist in die Mittagsstunden, und vor Eintritt der Nacht sind alle Erscheinungen, in den allermeisten Fällen auch das Haemoglobin aus dem Urin geschwunden. Dass ein Anfall Nachts eingesetzt hätte, findet sich nirgends berichtet; vielmehr betonen alle Beobachter, dass dieselbe stets von Anfällen frei sei.

Der Einfluss der Erkrankung auf das Allgemeinbefinden des Patienten in den von Paroxysmen freien Zeiten ist ein verschiedener und richtet sich nach der Zahl und Intensität der Anfälle. Ein einzelner Anfall hat nur eine sehr schnell vorübergehende Schwäche des Kranken meist verbunden mit ebenso schnell schwindender Blässe der Haut und Schleimhäute zur Folge. Der Appetit ist nur während des Anfalls ver-

mindert. Dagegen ist eine Reihe von |schnell auf einander folgenden Anfällen stets auch gefolgt von einer erheblicheren Alteration des Allgemeinbefindens. Die Kranken bekommen eine blasse, in's Gelbliche spielende Hautfarbe, die Schleimhäute sind blass, der Appetit ist gering. Ausserdem klagen die Kranken über grosse Schwäche und Mattigkeit und magern sichtlich ab. Leber und Milz sind in einzelnen Fällen vergrössert gefunden, die Nierengegend ist häufig auf Druck empfindlich.

Es erklären sich die ersterwähnten Erscheinungen der Anaemie sehr leicht, wenn man erwägt, dass ein jeder Anfall mit dem Zerfall einer gewissen Menge rother Blutkörperchen einhergeht, die sich leicht wiederersetzen, wenn dem Anfall eine längere Pause folgt, die sich nicht genügend regeneriren können, wenn schnell hintereinander Paroxysmus auf Paroxysmus neue Mengen derselben zerstört. Man sieht daher auch, dass die Patienten sich im Laufe des Sommers, der fast stets von Anfällen freien Zeit, ausserordentlich rasch allein unter dem Einfluss einer roborirenden Diät vollständig erholen, dass die blasse Gesichtsfarbe und die anaemischen Beschwerden schwinden. Aus diesen Gründen wird das Leiden, das sich in den meisten Fällen über Jahre ausdehnt, wie alle nicht zu bedeutenden periodischen Blutverluste, denen dasselbe in Rücksicht auf den Effect vollständig gleich zu stellen ist, auch nicht leicht lebensgefährliche Folgen haben, und es erklärt sich hieraus, dass bisher kein tödtlicher Ausgang der Krankheit beobachtet ist und keine Section über das anatomische Substrat der Erkrankung Aufschluss gegeben hat.

In Betreff der Vergrösserung der Leber und Milz möchte ich noch bemerken, dass dieselbe in einzelnen

Fällen hohe Grade erreicht hat, so dass z. B. bei einem Kranken die Leber bis zum Nabel, die Milz bis zur Mamillarlinie reichte, während in andern ebenso lange bestehenden und durch gleich intensive und häufige Paroxysmen ausgezeichneten Fällen eine Vergrösserung dieser Organe nicht nachgewiesen werden konnte.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes hat in einer Reihe von Fällen eine relative Vermehrung der weissen Blutkörperchen ergeben, aber es ist in einzelnen derselben wohl mit Recht hervorgehoben, dass diese scheinbare Vermehrung der weissen auf einer Verminderung der rothen Blutkörperchen beruht. Damit stimmt auch überein, dass in zahlreichen Fällen am Herzen anaemische Geräusche gefunden wurden.

Der Urin zeigt die bemerkbarsten Veränderungen. Er zeichnet sich während der Paroxysmen durch seine dunkelrothe bis braun-schwarze Farbe aus, die auf seinem Gehalt an Haemoglobin beruht. Der erste gefärbte Urin wird bei typischen Anfällen meist während des Hitzestadiums entleert und es bleibt diese Farbe dem Urin bald längere bald kürzere Zeit, niemals aber bis zum nächsten Morgen. Der Morgenharn ist vielmehr mit der grössten Uebereinstimmung hell und enthält kein Haemoglobin.

Auf das Erscheinen des Haemoglobin im Urin hat zuerst Panum aufmerksam gemacht. Haemoglobinhaltiger Urin hat eine dunkelrothe bis dunkelbraune gleichmässige Färbung, dieselbe wie verdünntes lackfarbened Blut. Beim Kochen scheiden sich unter Erblässen der Farbe der Flüssigkeit braun-schwarze Flocken auf seiner Oberfläche ab. Es bestehen diese Flocken aus Haemoglobin und ihre Aus-

scheidung beim Kochen kann nicht Wunder nehmen, wenn man bedenkt, dass das Haemoglobin ein farbiger Eiweisskörper ist. Von gewöhnlichem Eiweiss, wie es unter pathologischen Verhältnissen im Harn gefunden wird, unterscheidet es sich aber durch seine Farbe und seine Tendenz auf der Oberfläche zu schwimmen, während Serumalbumin sich auf dem Boden des Gefässes zu einem weissen oder grauweissen Bodensatz sammelt. Zusatz von Salpetersäure nach dem Kochen bringt in den geschilderten Verhältnissen keine Veränderung hervor. — Nimmt man diese braunen Flocken von der Oberfläche des Urins und kocht sie mit schwefelsäurehaltigem Alkohol, so gehen sie mit rother Farbe in Lösung. — Charakteristisch ist auch das Spectrum, welches Haemoglobin enthaltender Urin giebt. Es ist dieses Spectrum eben das des Haemoglobins und zeichnet sich aus durch zwei Absorptionsstreifen im grünen Felde zwischen den Fraunhofer'schen Linien D und E, die einen ziemlich breiten Zwischenraum zwischen sich lassen und von denen der erste bei D gelegene schmaler und schärfer begrenzt ist als der zweite stärker brechbare bei E gelegene. Mit Zunehmen der Verdünnung der Haemoglobinlösung schwindet allmählig der Streifen bei E. — Es gelingt auch leicht aus dem im Harne enthaltenen Haemoglobin auf die bekannte Weise mittelst Chlornatrium und Eisessig Haeminkrystalle darzustellen.

Neben den vom Haemoglobin herrührenden Flocken sieht man aber in dem in einem Anfalle gelassenen Urin beim Kochen und Säurezusatz oft noch eine weitere Trübung eintreten in Gestalt eines sich am Boden ansammelnden, kleinflockigen, weisslich-grauen Niederschlages. Dass dieser aus gewöhnlichem Serumalbumin besteht, unterliegt keiner Frage, und man

sieht dasselbe mit dem Haemoglobin im Urin erscheinen und mit ihm schwinden. — In der Zeit zwischen den Paroxysmen ist der Urin in allen Fällen vollständig eiweissfrei gewesen, wenn nicht wie in einigen wenigen eine Complication den Eiweissgehalt bedingte.

Mikroskopisch hat man im Anfallsharn häufig Cylinder — hyaline und granulirte — nachweisen können. Auch das Vorkommen dieser hat sich streng auf die Zeit der Anfälle beschränkt. Sehr vereinzelt rothe Blutkörperchen sind ebenfalls im Urin zuweilen bemerkt worden, als durchgehende Regel ist jedoch ihre vollständige Abwesenheit zu betrachten.

Einige normale Harnbestandtheile haben manche Beobachter in abnormen Quantitäten gefunden. Jedoch herrscht unter diesen Befunden wenig Uebereinstimmung und man kann wohl annehmen, dass es zufällige gewesen sind. So will Harley ¹⁾ eine vermehrte Harnstoffmenge, Moore eine verminderte beobachtet haben, Greenhow fand in einigen Fällen grosse Mengen von oxalsaurem Kalk, ²⁾ andere Beobachter sehr reichliches Harnsäuresediment. Alle diese Bestandtheile jedoch zeigten in ihrem Auftreten durchaus keine Regelmässigkeit.

Gleichfalls nicht constant verändert ist das spezifische Gewicht und die Menge des Urins. Das erstere scheint nach den vorliegenden Angaben ganz unabhängig von der Haemoglobinhaltigkeit des Urins zu schwanken. Man findet stark haemoglobinhaltigen, fast schwarzen Urin von 1020 spezifischen Gewichtes,

1) Dickinson, Med. Chir. Trans. 1865 vol. XLXVIII. pg. 175.

2) Greenhow, Edinb. med. journ. XIII. 1868 pg. 996.

während in andern Fällen Urin von derselben dunkeln Farbe nur ein solches von 1009 hat. Eine erhebliche Vermehrung des spezifischen Gewichtes hat das Haemoglobin im Urin ganz sicher nicht zur Folge. Die Menge erscheint fast in allen Fällen vermehrt, jedoch meist nicht in erheblichem Masse. 2400 cbcm. werden nur selten an den Tagen der Paroxysmen überschritten. Die Reaction ist meistens sauer. — In den Intervallen zwischen den Anfällen bietet der Harn, wenn keine Complicationen bestehen, durchaus keine Abnormitäten dar. Nur in sehr vereinzeltten Fällen sollen sich bei sehr langem Bestehen der Krankheit auch in den Zwischenzeiten Cylinder im Urin gefunden haben. Es bilden diese Fälle jedoch überaus seltene Ausnahmen.

Auf welche Weise nun lassen sich diese mannigfachen Krankheitserscheinungen erklären, in welchem Causalzusammenhang stehen sie untereinander?

An den ältern Erklärungsversuchen gehe ich mit wenigen Worten vorüber. Von Greenhow und Pavy wurden die Erscheinungen irrthümlich als Folgen einer Affection der Nieren betrachtet. Es ist von allen neuern Beobachtern anerkannt, dass die Nieren bei diesem Krankheitsprozess nur als Filtrations- und Diffusionsapparate in Betracht kommen, in denen allerdings durch die veränderten Verhältnisse der zu filtrirenden und diffundirenden Flüssigkeit geringe Anomalien und Reizerscheinungen vielleicht vorübergehend Platz greifen können. — Dafür dass das Nervensystem nach Annahme Botkin's und Popper's bei diesen Erscheinungen eine Rolle spiele, fehlt es an allen Anhaltspunkten, um so mehr als die Natur des Botkin'schen Falles eine sehr zweifelhafte ist. Ebenso wenig Begründung hat die Ansicht Harley's, dass die Haemo-

globinurie eine Art der Intermittens sei. Der Umstand, dass einzelne Patienten mit Haemoglobinurie vor Jahren an Intermittens gelitten, beweist nichts für den Zusammenhang beider Erkrankungen.

Die neuern Schriftsteller sind übereinstimmend der Ansicht, dass die Haemoglobinurie die Folge einer Zerstörung und Auflösung der rothen Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn sei. Wodurch diese Auflösung bedingt ist, lassen sie meist unentschieden. Was den Zusammenhang der einzelnen Theile des Gesamtbildes betrifft, so ist von einigen Autoren angenommen, dass das auftretende Fieber eine Folge der Anwesenheit des freien Haemoglobins im Blute sei und dabei die analoge Erscheinung bei der Lammbhuttransfusion herangezogen. Ich glaube, dass diese Annahme für die periodische Haemoglobinurie wenigstens keine ausreichende Begründung hat. Denn in einer Reihe von Beobachtungen ist, wie bereits oben gezeigt, ein heftiger Anfall von Haemoglobinurie ohne Fieber verlaufen, auch in dem in hiesiger Klinik beobachteten Falle traten die Paroxysmen ohne Fiebererscheinungen auf.

Es scheint mir also, dass die Fiebererscheinungen und die Haemoglobinurie nur nebeneinander auftretende Symptome desselben Krankheitsprozesses sind, die auch unabhängig von einander sich zeigen können. — Ich möchte hier Gelegenheit nehmen, nochmals daran zu erinnern, dass der Name Haemoglobinurie nur ein ganz äusserliches Symptom bezeichnet, dass das Wesentliche des Krankheitsvorganges nicht in der Anwesenheit des freien Haemoglobins im Blute oder im Urine, sondern in der Zerstörung der rothen Blutkörperchen liegt.

Wir haben also zwei neben einander hergehende Prozesse :

1) Das Fieber

2) Die Auflösung der rothen Blutkörperchen.

Dass dieselben nicht auf bleibenden Organveränderungen beruhen, kann man mit grösster Bestimmtheit behaupten, auch ohne dass der anatomische Nachweis dafür geliefert ist. Denn bleibende Organveränderungen würden auch bleibende Symptome erzeugen müssen. Es ist nicht denkbar, dass einem Krankheitsprozess der während sechs Sommermonaten keine Erscheinungen macht, dann vielleicht im Winter 10—20 acut fieberhafte, nur einen Tag dauernde Anfälle mit Intervallen absoluten Wohlbefindens erzeugt, eine bleibende und anatomisch nachweisbare Organveränderung zu Grunde läge. Vielmehr scheint es mir überaus wahrscheinlich, dass dieses Krankheitsbild durch eine sich nur im Blute lokalisirende Infection, durch das Eindringen eines Virus in den Organismus hervorgerufen wird. Diese Annahme erklärt auch sämtliche Erscheinungen auf das Vollständigste.

Dem supponirten Virus müsste man zunächst die Eigenschaft zuerkennen, Fieber erzeugen und rothe Blutkörperchen zerstören zu können, zwei Wirkungen, für die wir Analogien bei den meisten Infektionskrankheiten finden. Dass diese Eigenschaften nicht stetig, sondern in einzelnen Attaquen zur Geltung kommen, ist eine Erscheinung, die wir auch bei der Wirksamkeit des Malariavirus beobachten, und wie dieses lässt unser Gift oft einen ausgesprochenen quotidianen, tertianen oder quartanen Typus in seinen Lebensäusserungen erkennen. In andern Fällen erfolgen die Paroxysmen in unregelmässigen Intervallen, sind oft

durch Monate von einander getrennt. Es findet dies seine Erklärung erstens darin, dass unser Virus unter dem Einflusse der Temperatur steht, so zwar, dass der Einfluss niederer Temperaturen auf den Körper des Wobnthiers seiner Entwicklung förderlich ist, ohne dass eine gleichmässige höhere Aussentemperatur es zerstörte oder die Entfaltung seiner deletären Eigenschaften absolut hinderte, zweitens darin, dass die Entwicklungs- und Vermehrungsfähigkeit des Virus überhaupt eine nicht sehr bedeutende ist. Dies letztere geht schon daraus hervor, dass Monate selbst unter der günstigen Einwirkung der Kälte vergehen können, ehe dasselbe soweit gediehen, dass es einen Anfall auszulösen im Stande ist; dann daraus, dass es bis jetzt trotz seiner für den Organismus äusserst nachtheiligen Eigenschaften noch keine so weit gehenden Störungen hervorgebracht hat, dass das Leben unmöglich geworden wäre. Die Lebenserscheinungen des Virus nun können sich entweder mit einem Anfall für längere Zeit erschöpfen, oder es kann dasselbe, wenn es durch ungünstige Verhältnisse längere Zeit an einer Lebensäusserung gehindert war und die Hindernisse plötzlich schwinden, die oben erwähnten Serien von Anfällen erzeugen.

Dass es ausser dem angeführten Einfluss der Kälte noch andere Verhältnisse geben muss, welche einen günstigen Effekt auf die Entwicklung des Virus ausüben, geht daraus hervor, dass derselbe Kranke unter denselben äussern Umständen lebend, den einen Winter überaus zahlreiche, den andern nur spärliche und wenig intensive Anfälle erfährt. Die Art dieser Einflüsse entzieht sich jedoch selbst unserer Vermuthung.

Als eine wesentliche Stütze meiner Hypothese betrachte ich die rudimentären Anfälle, die mir auf

diese Weise allein ihre Erklärung zu finden scheinen. Bei allen Infectionskrankheiten treffen wir bei jedem Schritte auf diese Vorkommnisse. Es sind dieselben eben verfrühte Lebensäusserungen eines nicht so weit in der Entwicklung oder Vermehrung vorgeschrittenen Virus, dass dasselbe im Stande ist, einen vollständigen typischen Paroxysmus zu erzeugen. Und hier scheint mir der Dressler'sche Fall von dem grössten Interesse, in welchem sogar das gewöhnlichste Symptom, die Haemoglobinurie, schliesslich fehlte und nur die charakteristischen Schmerzen als Zeichen eines Anfalles auftraten. Gerade dieser ausserordentliche Wechsel der Erscheinungen und die grosse Mannigfaltigkeit der Combinationen, in denen sie sich zeigen, spricht meiner Ansicht nach für die infectiöse Natur der periodischen Haemoglobinurie und für ihre Versetzung unter die Infectionskrankheiten. Bemerkenswerth scheint mir ferner noch, dass von den sechs in Deutschland beobachteten Fällen vier aus Breslau stammen. Dass diese Krankheit in gleicher Häufigkeit wie dort auch in anderen Gegenden sich findet, hat wenig Wahrscheinlichkeit für sich, da man doch auf das Krankheitsbild bereits seit Jahren aufmerksam geworden ist, und dasselbe bei seinen oft ganz frappanten Erscheinungen nicht leicht der Beobachtung und richtigen Diagnose entgangen wäre. Es würde das auf gewisse endemische Einflüsse schliessen lassen.

Diesen Auseinandersetzungen will ich den in der hiesigen medicinischen Klinik beobachteten Fall von periodischer Hämoglobinurie anschliessen. Derselbe betrifft einen 66 Jahre alten Privatmann aus Erfurt, der am 27. April d. J. in die Klinik aufgenommen wurde. Es liess sich damals folgendes eruiren:

Anamnese:

Patient weiss die Todesursache seines Vaters nicht anzugeben, jedoch erinnert er sich, dass derselbe oft über Athembeschwerden und Brustschmerzen geklagt hat. Einem Brustleiden ist auch ein Bruder des Patienten erlegen. Die Mutter desselben starb an Altersschwäche. Von den sechs Kindern des Patienten starb eines in frühester Jugend, ein Sohn und eine Tochter sollen an Rheumatismus leiden, sonst aber wie die übrigen Kinder gesund sein.

Bis zur Beendigung seiner Militärzeit war Patient ganz gesund. Bald nachher litt er an Rheumatismus, der unabhängig von der Jahreszeit bis in die letzte Zeit dem Patienten zeitweise heftige Beschwerden verursachte, jedoch in dem letzten halben Jahre sich nicht bemerkbar gemacht hat. Seit vielen Jahren schon leidet Patient an Verdauungsbeschwerden. Der Appetit ist stets gering, fehlt zuweilen ganz. Dabei empfindet Patient bald nach der Mahlzeit ein Gefühl lästiger Völle in der Magengegend. Uebelkeit und Erbrechen sind nie aufgetreten. Der Stuhlgang ist retardirt und hat dies öfters die Anwendung von Laxantien nöthig gemacht. — Im October 1877 stellte sich, nachdem Patient bereits einige Zeit an profusen Schweissen gelitten, Oedem beider Unterextremitäten ein, welches allmählig zunehmend schliesslich die Kniee erreichte. Schmerzen bestanden nur in so weit, als den Patienten die Spannung der Haut belästigte. Gleichzeitig nahm Patient bei tiefen Inspirationen ein Röcheln auf der Brust wahr, ohne dass Schmerz oder Athemnoth bestanden hätten. Der Auswurf war ziemlich reichlich, von grau-gelber Farbe und wurde leicht expectorirt. Der Urin zeichnete sich

während der Zeit durch eine dunkel braunrothe Farbe aus und war meist leicht getrübt. Ob die dunklere Färbung alle Tage bestanden, weiss Patient nicht anzugeben, jedoch behauptet er sie oft wahrgenommen zu haben. Herzklopfen bestand nicht. Ein zu Rathe gezogener Arzt liess den Patienten eine Medizin nehmen, nach deren Gebrauch Patient sehr grosse Mengen Urin entleerte und in den nächsten Tagen die Anschwellung der Beine vollständig schwinden sah. Auch das Röcheln auf der Brust wich der eingeschlagenen Medikation.

Seit dieser Zeit kehrte jedoch die Anschwellung mehrere Male wieder, namentlich schollen die Beine, wenn Patient längere Zeit umherging. Die Anschwellung erreichte jedoch niemals wieder den früheren Grad und ging meist zurück, wenn Patient sich mehrere Tage ruhig verhielt. Vor 14 Tagen traten an den Unterextremitäten wiederum Oedeme auf, die eine Woche lang an Ausdehnung und Intensität zunahmen, seit der Zeit aber stationär geblieben sind, obgleich Patient das Bett hütete.

Seit sechs Jahren leidet Patient an Beschwerden bei der Urinentleerung. Oefters als früher stellte sich Harndrang ein und wenn Patient denselben befriedigen wollte, musste er längere Zeit die Bauchpresse wirken lassen, ehe die Entleerung der Blase gelang. Dieselbe war jedoch alsdann schmerzfrei. Vor drei Wochen trat periodenweise Brennen in der Harnröhre ein, das öfters dem Drang zum Uriniren voranging, aber auch ohne diese Folge wieder nachliess. Zu dieser Zeit eignete es sich, dass Patient während 24 Stunden gar keinen Urin entleeren konnte. Alsdann fand zwar Entleerung des Urins statt, aber nur in Form tropfenweisen Abträufelns, von dem Patient keine Empfind-

ung hatte. Dieser Zustand hielt 2 Tage an, nach deren Verlauf Patient wieder Urindrang empfand und den Harn zurückhalten konnte. Der Harndrang stellte sich jedoch jetzt viel öfter als früher ein, oft während einer Stunde mehrere Male und hat, wenn Patient demselben nicht sofort Folge leistet, tropfenweises Abfließen des Urins zur Folge. Die Farbe des Urins ist häufig vor Mitternacht dunkelbraunroth, die Menge sehr erheblich gewesen, während nach Mitternacht der Urin stets heller gefärbt und bei weitem spärlicher war.

Patient hat niemals in Baccho oder Venere debouchirt, stellt auch luetische Infection in Abrede.

Status praesens:

Patient klagt über Brennen und Schmerzen im Penis und der Glans vor dem Urinlassen, über Mangel an Appetit, Mattigkeit, Müdigkeit, Schlaflosigkeit. — Er nimmt im Bett eine active Rückenlage mit leicht erhöhtem Oberkörper ein. Sein Sensorium ist vollständig frei, die Wangen sind roth, die Lippen blassroth, ebenso die Conjunctiven. Sein Knochenbau ist gracil, die Muskulatur welk und schlaff, der Panniculus wenig ausgebildet. An den untern Extremitäten besteht hochgradiger Hydrops, der sich bis auf die Oberschenkel erstreckt. Der grösste Umfang des linken Unterschenkels beträgt 36 cm., der des rechten 32 cm., der Umfang des Unterschenkels dicht über den Malleolen rechts wie links 31 cm. Druck auf die oedematösen Partien ist dem Patienten kaum empfindlich, die zurückbleibenden Gruben gleichen sich schnell wieder aus. Andere Oedeme bestehen nicht. Die Haut am Rumpf ist ziemlich trocken, von schmutziger Blässe, normal temperirt. Die Pulsfrequenz beträgt

88 Schläge in der Minute. Die Arterie ist eng, rigide, geschlängelt, die Pulswelle niedrig, die Spannung mittel. Der Typus der Respirationen ist costo-abdominal, die Frequenz derselben 16 in der Min. Beide Gesichtshälften sind symmetrisch, die Pupillen gleich, von mittlerer Weite. Die Sehkraft ist nur wenig vermindert. An den Schläfen bemerkt man stark geschlängelte, rigide Arterien. Die Zunge ist sehr blass, fast ohne Beleg, zittert kaum beim Hervorstrecken. Im Bereich des konischen Halses werden Abnormitäten nicht wahrgenommen. Der Thorax ist von normaler Länge, etwas schmal, ziemlich tief, schwach gewölbt. Bei der Inspiration dehnt er sich in den untern Partien wenig, in den obern etwas stärker, auf beiden Seiten gleichmässig aus. Die Louis'sche Kante prominirt deutlich. In der Gegend der linken Mamilla nimmt man eine diffuse, der Ventrikelsystole isochrone Hebung und Erschütterung der Brustwand wahr. Die aufgelegte Hand fühlt den Spitzenstoss im IV., V. und VI. linken Intercostalraum, etwas nach aussen von der Mamillarlinie. Sonstige Pulsationen sind nicht bemerkbar.

Die Perkussion der Lungen giebt vorne lauten, tiefen, nicht tympanitischen Schall. Der untere rechte Lungenrand steht in der Mamillarlinie am obern Rand der sechsten Rippe und verschiebt sich bei jeder Respirationsbewegung in normaler Weise. Die Herzdämpfung beginnt im linken dritten Intercostalraum und wird absolut am obern Rand der fünften Rippe. Nach links überschreitet sie die Mamillarlinie um 2 cm. und findet ihre Grenze in der Gegend des Spitzenstosses. Auf dem untern Theil des Sternum besteht keine Dämpfung. Die Auskultation des Herzens ergiebt an der Spitze ein lautes systolisches Geräusch

und einen dumpfen diastolischen Ton. Auf dem untern Theile des Sternum hört man dasselbe Geräusch, nur etwas leiser, ebenso im zweiten Intercostalraum links. Der diastolische Ton an letzterer Stelle ist dumpf, durchaus nicht verstärkt. Im zweiten rechten Intercostalraum hört man zwei reine aber dumpfe Töne.

Die Percussion der hintern Thoraxwand erzeugt überall völlig normalen Schall, die Auskultation der Lungen ergiebt hinten wie vorn, reines Vesikulärathmen.

Das Abdomen steht im Niveau des Thorax, ist überall weich und leicht eindrückbar. Der Druck ist dem Patienten nicht empfindlich. Die Perkussion des Abdomens lässt den untern Leberrand in der Mammillarlinie 2 cm. unter dem Rippenrand erkennen. Durch Palpation ist derselbe nicht festzustellen. Druck in der Lebergegend verursacht keinen Schmerz. Die Milzdämpfung zeigt sich kaum von normaler Grösse. Im untern Theil des Abdomens ist der Perkussionschall hoch und stark tympanitisch.

Der Urin träufelt unwillkürlich ab. Penis und Genitalien zeigen keine Abnormitäten, keine Narben. Druck oberhalb der Symphyse ist nicht empfindlich, ebenso schmerzlos ist Druck auf die Nierengegend. Der Urin ist stark getrübt, zeigt auch nach dem Filtriren noch eine leichte Trübung. Seine Reaction ist neutral, sein spezifisches Gewicht 1012, seine Quantität = 1700 ccm. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweist sich die Trübung als herrührend von Bacterien, Tripelphosphaten, wenigen farblosen Blutkörperchen und Blasenepithelien.

Beim Kochen des Urins tritt eine mässige Trübung ein, die auf Salpetersäurezusatz nicht schwindet.

Die Untersuchung per anum ergibt eine mässige Hypertrophie der Prostata. Der Katheterismus mittelst eines Nélaton'schen Katheters von der Dicke der Coxeter-Katheter Nr. 10 gelingt leicht und verursacht dem Patienten keinen Schmerz; durch den Katheter wird eine beträchtliche Urinmenge entleert.

28. IV. Urin zeigt dieselbe Beschaffenheit wie Tags zuvor. Menge 1100, spezifisches Gewicht 1023. Patient erhält am Nachmittage 0,008 Pilocarpin in Gestalt einer subcutanen Injection und schwitzt darauf 1 $\frac{1}{2}$ Stunden.

29. IV. Das Oedem an den Beinen ist etwas geringer. Der Urin von der Nacht ist gelblich trüb, der vom Tage röthlich trüb. Reaction sauer, Menge 3100, spezifisches Gewicht 1100. Beim Kochen und Säurezusatz geringe Trübung.

30. IV. Pat. klagt über grosse Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Der Urin ist blutig tingirt, Reaction sauer, Menge 2700, spezifisches Gewicht 1010. Beim Kochen und Säurezusatz starke Trübung. Auf der Oberfläche sammeln sich einzelne braune Gerinnsel.

1. V. Nachtharn viel weniger tingirt als der vom Tage zuvor, wie der heutige gelb gefärbt. Reaction neutral, Menge 2400 cbcm., spezifisches Gewicht 1010. Die Trübung beim Kochen und Säurezusatz ist viel geringer als an den beiden letzten Tagen. Das Oedem der untern Extremitäten hat bedeutend abgenommen. Pat. hat das Bett seit seiner Aufnahme in die Klinik nicht verlassen. Die Blase wird täglich mit lauwarmem Wasser ausgespült.

2. V. Urin gelb, Reaction neutral, Menge 1500 cbcm., spezifisches Gewicht 1010. Patient fühlt sich etwas wohler und hat leidlichen Appetit.

3. V. Urin gelb, Reaction neutral, Menge 1600 cbcm., spezifisches Gewicht 1009.

4. V. Urin gelb, Reaction neutral, Menge 1300 cbcm., spezifisches Gewicht 1011.

5. V. Oedem an den untern Extremitäten noch nicht völlig geschwunden. Urin röthlich, trüb, Reaction neutral, Menge 1600 cbcm., spezifisches Gewicht 1009. Beim Kochen und Säurezusatz bedeutendere Trübung.

6. V. Patient erhält eine Pilocarpininjection von 0,008 und schwitzt zwei Stunden. Urin blutig tingirt, Reaction neutral, Menge 2200 cbcm., spezifisches Gewicht 1009. Beim Kochen und Säurezusatz starke Trübung. Braune Gerinnsel sammeln sich auf der Oberfläche.

7. V. Pat. wird in der klinischen Unterrichtsstunde vorgestellt und die genaue Untersuchung ergiebt folgende nicht unerhebliche Unterschiede gegenüber dem am 27. IV. festgestellten Befunde.

Gesichtsfarbe wie früher verhältnissmässig gesund, durchaus nicht kachectisch. Wangen roth, Lippen blassroth. An den untern Extremitäten beträchtliches Oedem. Der Perkussionsschall ist auf der Höhe des Abdomens tief, laut, wenig tympanitisch, wird nach den Seiten hin gedämpfter. Diese Dämpfung hellt sich jedoch vollständig auf, wenn Patient auf der entgegengesetzten Seite liegt, so dass das Vorhandensein freier Flüssigkeit im Abdomen trotz des Mangels der Fluctuation ausser Zweifel ist.

Die Pulsweite ist hoch, die Arterie weit und von vermehrter Spannung. Pulsfrequenz 112. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergiebt eine scheinbare Vermehrung der weissen Blutkörperchen, die aber bei näherem Zusehen sich als auf einer Ver-

minderung der Zahl der rothen Blutkörperchen beruhend erweist.

Die Perkussion und Auskultation der Lungen ergibt rechts hinten unten eine leichte, handbreithohe Dämpfung, über der das sonst überall vesiculäre Athmen abgeschwächt ist. An einzelnen Stellen sind Rhonchi wahrnehmbar. Patient expectorirt ohne Anstrengung ein grau-gelbes, schleimig-eitriges Sputum. Der Urin fließt wie früher tropfenweise ab, zeigt eine dunkle, fast schwarze Farbe und am Boden ein schmutzig-braunes Sediment. Menge 2700 cbcm., spezifisches Gewicht 1007, Reaction schwach alkalisch. Beim Kochen des Urins entsteht eine bedeutende Trübung und auf der Oberfläche sammeln sich fast schwarz gefärbte Flocken an. Darauf folgender Säurezusatz bewirkt keine Veränderung. Zusatz von Salpetersäure, ehe der Urin gekocht ist, erzeugt ebenfalls eine bedeutende Trübung. Isolirt man die nach dem Kochen auf dem Urin schwimmenden Gerinnsel und löst dieselben in mit Schwefelsäure versetztem Alkohol, so nimmt das Lösungsmittel eine deutlich rothe Färbung an. — Das Mikroskop lässt in dem Bodensatz ziemlich zahlreiche Bacterien und die charakteristischen Formen der Tripelphosphatkrystalle wahrnehmen. Eiterkörperchen sind in geringer Menge nachweisbar, rothe Blutkörperchen dagegen und Cylinder fehlen vollständig. — In dicken Schichten lässt der Urin das Licht nicht durchtreten, in dünnen erscheint er eigenthümlich fleischfarben, selbst noch bei starker Verdünnung mit Wasser. Bei der spectroscopischen Untersuchung zeigt der Urin die charakteristischen beiden Absorptionsstreifen des Haemoglobins, die zwischen den Frauenhofer'schen Linien D und E liegen.

8. V. Der Urin hat dieselbe fast schwarze Farbe wie gestern und seine Untersuchung ergibt dieselben Resultate. Menge 1519 cbcm., spezifisches Gewicht 1010. — Pat. fühlt sich bedeutend matter als in den letzten Tagen; Die Wangen sind blass, Pulsfrequenz 108, Spannung mittel, Appetit und Schlaf sind schlecht. Das Oedem der untern Extremitäten hat zugenommen. Auch am untern Theil des Bauches und des Rückens und an den untern Augenlidern bestehen leichte Oedeme.

9. V. Das Allgemeinbefinden ist ebenso schlecht wie Tags zuvor. Der Urin ist seit gestern Mittag in einzelnen Portionen aufgefangen und die Untersuchung desselben liefert folgendes Resultat:

3¹/₄ Uhr Nm. 60 cbcm., trübe, citriges Sediment, stark blutig tingirt, doch weniger wie der gestern gelassene Urin. Reaction schwach sauer. Haemoglobinspectroscopisch nachweisbar. Beim Kochen starke Trübung, bräunliche Gerinnsel an der Oberfläche.

3³/₄ Uhr. Dieselbe ebenso beschaffene Menge.

4¹/₂ Uhr. 60 Cbcm., ebenso beschaffen.

6 Uhr. 150 cbcm. etwas blassern, doch blutig tingirten, schwach sauren Urins. Haemoglobinhaltig.

7¹/₂ Uhr. 100 cbcm., neutral, röthlich-gelb, trübe. Haemoglobinstreifen schwach angedeutet. Beim Kochen starke Trübung, minimale braune Gerinnsel.

8¹/₄ Uhr Abds. 70 cbcm., noch deutlich fleischfarben in dünnen Schichten, trübe, neutral, undeutliche Haemoglobinstreifen, keine braunen Gerinnsel beim Kochen.

9 Uhr. 100 cbcm., dunkler tingirt als die vorige Portion, trübe, sauer, bräunliches Sediment, Haemoglobinstreifen nicht deutlich. Beim Kochen keine braunen Gerinnsel, doch starke Eiweisstrübung.

10¹/₄ Uhr. 120 cbcm. trübe, fleischfarben, schwach sauer. Keine braunen Gerinnsel, keine deutlichen Haemoglobinstreifen. Spezifisches Gewicht dieser Mengen in toto 1008.

Nachtharn — von 10¹/₄ Uhr Abds. — 5 Uhr Mgs. — trübe, dunkel gelb, eitriges Sediment, neutral. Menge 500 cbcm., spezifisches Gewicht 1007. Keine Haemoglobinstreifen, mässige Eiweisstrübung beim Kochen.

5¹/₂ Uhr Mgs. 60 cbcm., trüb, gelb, ohne Haemoglobinstreifen, schwach sauer, eitriges Sediment.

7³/₄ Uhr. 100 cbcm. von gleicher Beschaffenheit.

8¹/₂ Uhr. 100 cbcm. „ „ „

10 Uhr. 60 cbcm. „ „ „

12 Uhr. 120 cbcm., etwas dunkler tingirt, aber rein gelb, trübe, kein Haemoglobin, mässige Trübung beim Kochen.

10. V. Patient klagte Morgens über Athemnoth. Die Perkussion der Lungen ergibt hinten unten beiderseits leichte Dämpfung bis zur Mitte des Inter-
scapularraumes. Ueber den gedämpften Partien ist das Vesiculärathmen abgeschwächt. An einzelnen Stellen des Thorax sind mittelgrossblasige Rasselgeräusche und Schnurren wahrnehmbar. Hustenreiz besteht nicht. Der Appetit des Patienten ist fast gänzlich geschwunden, die Zunge blass und etwas grau belegt. Das Oedem der untern Augenlider hat zugenommen, ebenso die Flüssigkeitsansammlung im Abdomen. Der

Urin ist von goldgelber Farbe, ziemlich stark getrübt. Reaction neutral, Menge 1700 ccm., spezifisches Gewicht 1008. Filtrirt, gekocht und mit Salpetersäure versetzt zeigt der Urin eine unbedeutende Trübung.

11. V. Die Untersuchung der Respirationsorgane ergiebt denselben Befund wie gestern. Patient hat ein spärliches, zähes, schleimig-eitriges Sputum expectorirt. Die Oedeme der untern Extremitäten sind im Abnehmen begriffen. Der Urin zeigt dieselbe Beschaffenheit wie Tags zuvor. Menge 1600, spezifisches Gewicht 1009. Patient erhält Mittags eine subcutane Injection von 0,01 Pilocarpin, worauf er $1\frac{1}{2}$ Stunde lang stark schwitzt. Der Urin zeigt im Laufe des Nachmittags keine Veränderung, ist hellgelb.

12. V. Urin hat dieselbe Beschaffenheit Menge 1800, spezifisches Gewicht 1009.

Die Körpertemperatur ist seit der Aufnahme des Patienten stets normal gewesen, schwankte Mgs. zwischen 36,6 und 37,0, Abds. zwischen 36,8 und 37,5.

Ich verzichte auf eine weitere genaue Schilderung des Krankheitsverlaufes und will diese nur in grössern Zügen geben.

Innerhalb der nächsten Woche erholte sich Patient etwas, bekam bessern Appetit, schlief Nachts und die Oedeme bildeten sich etwas zurück, namentlich unter dem Einfluss mehrfacher Pilocarpinjectionen. Haemoglobinurie trat nicht wieder ein.

Am 24. Mai jedoch erlitt Patient in den Morgenstunden, ohne dass eine besondere Veranlassung nachweisbar war, einen apoplectischen Insult. Derselbe war nur mit leichten Erscheinungen verbunden. Patient hatte das Bewusstsein kaum verloren und die Lähmungserscheinungen waren anfangs sehr gering,

nahmen jedoch im Laufe des Vormittags an Ausdehnung und Intensität etwas zu, so dass die ganze rechte Körperseite leicht paretisch wurde. Auch die untern Facialisäste waren betheilig.

Trotz energischen Abtrathens von Seiten der Aerzte verliess Patient am 25. Mai die Anstalt und kehrte nach Hause zurück. Hier erfolgte am 2. Juni sein Tod in Folge eines zweiten apoplectischen Insultes. Die Section wurde nicht gestattet. — So ist denn auch dieser Fall für die anatomische Untersuchung etwaiger Organveränderungen bei der Haemoglobinurie verloren gegangen.

Die Erscheinungen der periodischen Haemoglobinurie während des Lebens waren leider zum Theil durch die gleichzeitig bestehenden andern Krankheitsprocesse getrübt. Aber so viel ergibt sich mit Sicherheit, dass Patient bereits seit längerer Zeit an Haemoglobinurie gelitten und dass er in der Klinik zwei Mal Anfälle überstanden hat. Es traten das erste Mal ein einzeln Paroxysmus am 30. April, das zweite Mal vier Paroxysmen an vier auf einander folgenden Tagen, am 6., 7., 8. und 9. Mai auf. Ein Einfluss der Aussentemperatur liess sich nicht konstatiren, da Patient während der ganzen Zeit das Bett hütete und die Lufttemperatur Ende April und Anfangs Mai gleichmässig hoch war und nur sehr geringe Schwankungen zeigte. Die Anfälle verliefen ohne jede Temperatursteigerung, ohne Frost und Hitze und entsprachen im Uebrigen in allen ihren Erscheinungen durchaus dem oben entworfenen Bilde. Ihr Beginn fiel in die letzten Stunden des Vormittags, ihr Ende in die Abendstunden. Dem entsprechend war der Nachtharn frei von Haemoglobin, wie dies Patient für frühere Anfälle auch schon

in der Anamnese angegeben hatte. Er erzählte damals, ohne dass irgend etwas in ihn hineinexaminiert wäre, da die Aufnahme der Anamnese erfolgte, ehe man eine Ahnung von dem Bestehen der periodischen Haemoglobinurie bei diesem Kranken hatte, dass der Urin den Tag über oft äusserst dunkel gefärbt und reichlich wäre, während der Nachtharn stets eine helle Farbe zeigte und in geringerer Menge entleert würde. Es ist dieses Verhalten des Urins für die Paroxysmen der periodischen Haemoglobinurie so charakteristisch, dass man, wie ich glaube, vollständig berechtigt ist, diese Erscheinungen als beweisend für das frühere Bestehen der Erkrankung anzusehen.

Daneben litt Patient offenbar an hochgradiger Endarteriitis, die zu ausgedehnter Arteriosklerose und Hypertrophie des linken Ventrikels geführt hatte. Die gleichzeitig bestehende Prostatahypertrophie hatte den intensiven Blasencatarrh, der den geringen Eiweissgehalt des Urins in den von Anfällen freien Zeiten bedingt, und die Blasenlähmung veranlasst. Die sehr beträchtlichen Oedeme müssen wir zum Theil auf Rechnung der Insufficienz des Herzens der Arteriosklerose gegenüber setzen, zum Theil aber haben dieselben gewiss unter dem Einfluss der Anfälle der Haemoglobinurie gestanden. Denn wir sehen unmittelbar nach den Anfällen, die der Kranke in der Klinik erfuhr, die Oedeme zunehmen. Es ist dies auch leicht verständlich, da die schon ohnehin bestehende Insufficienz des Herzens den vermehrten Kreislaufshindernissen gegenüber nothwendig hochgradiger werden musste, wenn die Ernährung des Herzmuskels durch Auftreten einer acuten Oligocythaemie noch weiter beeinträchtigt wurde. Wie die Oedeme sich unter diesen Umständen verhielten, so müssen sich auch die Kreis-

laufsstörungen und damit die Störungen der Ernährung im ganzen Körper verhalten, d. h. an Intensität zugenommen haben und man kann daher mit Recht annehmen, dass die Haemoglobinurie den Eintritt des Todes des Patienten zwar nicht direkt herbeigeführt, gewiss aber beschleunigt hat.

Ich fühle mich gedrungen, an dieser Stelle allen meinen Herren Lehrern, ganz besonders aber meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Medicinalrath Prof. Dr. Schoenborn in Königsberg für die freundliche Förderung in meinen Studien und für die vielfachen Beweise Seines Wohlwollens — sowie Herrn Hofrath Prof. Dr. Nothnagel in Jena für die gütige Ueberlassung der obigen Krankengeschichte öffentlich meinen wärmsten Dank zu sagen.

7

10270