

Über
die diagnostische Verwendbarkeit

der

Diazoreaktion bei chirurgischen Affektionen.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU FREIBURG i. B.

VON

Rudolf Pape

AUS

Holzhausen, Hessen-Nassau.



Freiburg in Baden.

Buchdruckerei Hch. Epstein.

1892.



Dekan: Professor Dr. Schottelius.

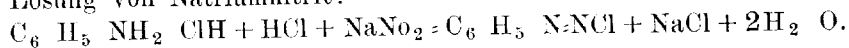
Referent: Prof. Dr. Kraske.

Seinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Ehrlich hat, als er im Jahre 1883 seine Mitteilung über eine neue Harnprobe, die Diazo-Probe, veröffentlichte, damit einen nicht unbeträchtlichen Fortschritt für die Diagnose und Prognose einiger Krankheiten eingeleitet. Nachdem man nämlich im Harn eine Reihe aromatischer Körper gefunden hatte, kam er auf den glücklichen Gedanken, die Fähigkeit der Diazoverbindungen, sich mit den aromatischen Säuren zu Farbstoffen zu vereinigen, auch auf die Untersuchung des Harns anzuwenden. Die Diazoverbindungen sind Verbindungen, in welchen mit dem Benzolrest $C_6 H_5$ zwei durch doppelte Bindung unter sich vereinigte Stickstoffatome zusammenhängen $C_6 H_5-N=N-$, während in den Azoverbindungen z. B. im Azobenzol: $C_6 H_5-N=N-C_6 H_5$ die freie Affinität am zweiten Stickstoff durch den Benzolrest gesättigt ist. Zu den Diazoverbindungen gehört das Diazobenzol, welches durch Einwirkung salpetriger Säure auf salpetersaures Anilin entsteht:
 $C_6 H_5 NH_2 HNO_3 + HNO_2 = C_6 H_5-N=N-NO_3 + 2 H_2 O$ (salpetersaures Diazobenzol).

Es werden also durch die Einwirkung der salpetrigen Säure beide Amidwasserstoffe eines Anilinmoleküls durch zwei Affinitäten eines Stickstoffatoms ersetzt, während die dritte Affinität des Stickstoffs frei bleibt. Die Darstellung der Diazoverbindungen ist, wenn es sich nicht um ihre Abscheidung in festem Zustande handelt, äusserst einfach. Man setzt zu der mit Salzsäure angesäuerten wässrigen Lösung einer aromatischen Aminbase eine concentrirte Lösung von Natriumnitrit:



Die sofort entstehende Diazoverbindung bleibt in Lösung und kann zur Gewinnung anderer Verbindungen, z. B. der Azofarbstoffe, die sich beim Vermischen von Diazoverbindungen mit Phenolen bilden, direkt verwandt werden. Diese Thatsache leitete Ehrlich, als er den Versuch machte, die Diazoverbindungen gewissermassen als Fänger im Harn noch unbekannter aromatischer oder phenolartiger Stoffe zu benutzen. Und es gelang ihm.

Die Diazoverbindung stellte er sich her, indem er salpetrige Säure auf Sulfanilsäure einwirken liess, welche dadurch in Sulfodiazobenzol umgewandelt wird; er schuf damit ein Reagens, welches pathologischen Harnen zugesetzt in manchen Fällen eine starke Farbenveränderung hervorruft.

Nach seiner ersten Mitteilung fertigte er das Reagens folgendermassen an. Zu einem halben Liter Wasser setzte er so viel Sulfanilsäure als sich lösen wollte und säuerte mit 40—50 ccm reiner Salpetersäure an; wenige Körnchen Natriumnitrit löste er sodann in einem Reagensglas voll Wasser und fügte diese Lösung allmählich unter stetem Umschütteln der ersteren hinzu. Dieses Reagens enthält neben der überschüssigen, die Reaktion nicht störenden Sulfanilsäure noch Salpetersäure, die in gewissem Sinne vorteilhaft wirkt, und geringe Mengen des Sulfodiazobenzols, welches die Farbenreaktion bedingt, während freie salpetrige Säure in ihm fehlt. In einem späteren Bericht giebt er die von ihm angewandten Lösungen genau an: „Er hatte eine Lösung Natriumnitrit von 1:200 und eine saure Sulfanilsäurelösung vorrätig. Letztere stellte er dar, indem er 50 ccm Salzsäure in 1000 ccm aqua gelöst mit Sulfanilsäure sättigte. 250 ccm des Sulfanilsäuregemisches werden mit 5 ccm des Nitritgemisches gemengt und das Reagens ist fertig. Dasselbe enthält im Liter ein dec Nitrit resp. die entsprechende Menge des Sulfodiazobenzols: Gleiche Mengen Urin und Reagens werden gemengt und mit Ammoniak übersättigt“. Verfährt man genau nach dieser Vorschrift, so erhält man in vielen pathologischen Harnen Farbenveränderungen, die Ehrlich als primäre, sekundäre und tertiäre unterscheidet. Als primäre Veränderung bezeichnet er eine stark schmutzig gelbe Verfärbung des Harns, welche an die Anwesenheit von Gallenfarbstoffen gebunden erscheint, als secundäre Reaktion eine erst nach Zusatz des Ammoniak ein-

tretende Karmoisinverfärbung, als tertiäre endlich die nach längerem Stehen sich bildende grüne Farbe des Niederschlags.

Die primäre Verfärbung des Harns ist weniger von Bedeutung, sie soll uns auch in dieser Arbeit nicht beschäftigen; wichtiger und diagnostisch verwertbar ist die sekundäre, und es kam nun darauf an, herauszufinden, welcher Stoff die Reaktion bedingt. Leider gelang dies bisher nicht. Ehrlich fand, dass Harnbestandteile wie Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, Taurin, Glycocholsäure, Oxalsäure, die flüchtigen Fettsäuren, Zucker, Eiweiss, dass auch die der aromatischen Reihe angehörigen Körper wie Hippursäure, Tyrosin, Phenoläther-Indoxyl- und Scatoxylschwefelsäure keine Rotfärbung geben, wie auch nach medizinischer Eingabe von Salizylsäure, Benzeosäure, Paraoxybenzoesäure, Chinin, Chinolin Reaktion im Harn nicht auftritt. Wenn in Fällen, wo die Phenoldevivate in vermehrter Menge im Harn sich fanden: Ileus, Carbolvergiftung, die Reaktion nicht vorhanden war, spricht das wohl dafür, dass der Stoff nicht zur aromatischen Reihe gehört, obwohl es durchaus nicht beweisend ist. Sicher ist er ein reduzierender Körper, da er leicht oxydiert wird, denn nach Zusatz von Kali hypermanganicum oder Chlorkalk zu Harn, der starke Reaktion zeigt, verschwindet dieselbe sofort, während sie sich in sauer gemachtem Urin lange Zeit erhält. Als Beweis für die Neigung zur Oxydation und als spontane Oxydation fasst Ehrlich die Umwandlung des roten Farbstoffes in einen grünen nach längerem Stehen auf. Er unterzog nun das Verhältnis der Reaktion zum Fieber einer besonderen Beachtung und fand, dass mit Ausnahme der phthisis pulmonum, das Auftreten der R.* an fieberhafte Prozesse gebunden ist. Bei den verschiedensten, ohne Fieber verlaufenden Krankheiten: Chlorose, anämie, hydrämie, diabetes, Rückenmarks-Hirn-Krankheiten, bei Leber- und Nierenerkrankungen erhielt er mit dem Reagens kein Resultat. Da die Reaktion auch niemals bei Magen- und Darm-Krankheiten: Ileus, dilatatio, ventriculi, Phosphorvergiftung beobachtet wurde, so konnte er schliessen, dass der Stoff, der die Reaktion bedingt, kein Fäulnisprodukt sein kann, wie etwa die Indoxylschwefelsäure, sondern wohl ein Stoffwechselprodukt ist, das, sobald es in genügender Menge innerhalb des Organismus entstanden ist, zur

* Anmerkung. R.-Reaction.

Ausscheidung gelangt. Für die fieberhaften Prozesse ergab sich als Resultat, dass bei manchen Krankheiten wie Typhus, Morbilli die Reaktion fast regelmässig vorhanden ist, bei anderen: pneumonie, diphtherie, sehr selten und bei den übrigen fieberhaften Erkrankungen sie in den meisten Fällen vermisst wird und sich nur manchmal findet. Die Reaktion ist ein konstantes Merkmal des typhus abdominalis, so dass die Diagnose ohne Reaktion zweifelhaft ist. Typhus mit schwacher Reaktion ist leicht; nimmt die Reaktion ab, so ist Remission des Fiebers zu erwarten; tritt mit konstanter Reaktion Fieber ein, so ist ein protrahirter Verlauf wahrscheinlich. Die Reaktion findet sich auch bei typhus exanthematicus und miliartuberculosis.

Die Angaben Ehrlichs wurden sogleich Nachprüfungen unterzogen; die meisten Untersuchungen lieferten ein für Ehrlich günstiges Resultat, andere Autoren konnten sich nicht von der Richtigkeit der Ehrlich'schen Angaben überzeugen. Um den heutigen Stand der Frage zu beleuchten, muss ich auf die Kontroverse näher eingehen.

Penzoldt, der die Ehrlich'schen Untersuchungen kontrollieren wollte, kam zu Resultaten, die von denen E. vollkommen abwichen. Wenn er mit dem genau nach E. Vorschrift angefertigten Reagens untersuchte, so fand er die Reaktionen nicht nur in Harnen fiebernder Kranken, sondern auch in normalen, ebenso konnte er den grünen Niederschlag niemals konstatiren. Er schob deshalb die Schuld dem Reagens zu, zumal er noch entdeckt hatte, dass dasselbe nicht, wie Ehrlich angab, sich einige Tage halte, sondern sich leicht zersetzte und gab eine Modifikation des Verfahrens an. „Er stellte sich eine Lösung von Sulfanilsäure in verdünnte Salpetersäure (50: 500) sowie eine solche von salpetrigsaurem Natron her, versetzte die erstere jedesmal mit ein paar Tropfen der zweiten (ein geringer Überschuss war nicht störend), mengte gleiche Volumina des Harns und Reagens und setzte Ammoniak zu“. Aber auch so gelangte er nicht zu den Ergebnissen Ehrlichs. Er beobachtete z. B. die Reaktion bei fieberlosen Patienten, welche an carcinom, hemiplegie, ulcus, catarrhus ventriculi, rheumatismus, lues etc. litten und meinte, dass ein tiefgreifender Unterschied in dem Verhalten

des Urins normaler, fieberfreier und fiebernder kranker Personen nicht existiere, dass die verschiedenen Nüancen nur quantitative Unterschiede darstellten, und dass die stärkere Rotfärbung des Fiebersharns wohl auf stärkere Konzentration und vermehrten Gehalt an Farbstoff zurückzuführen sei. Penzoldt hat dann, um nicht selbst die Diazoverbindung bereiten zu müssen, ein fertiges Präparat, krystallinische Diazoverbindung der Sulfanilsäure, die Diazobenzolsulfosäure selbst, zur Reaktion benutzt; doch erhielt er damit sowohl in normalen wie pathologischen Harnen eine schöne bordeauxrote Farbe, so dass er natürlich zu dem Schlusse kommen musste, die R. sei an Stoffe gebunden, die sowohl in normalen wie pathologischen Harnen vorhanden seien und habe für die Diagnose gar keine Bedeutung. Bald darauf musste er allerdings, nachdem ihm von verschiedenen Seiten die Fehler seiner Untersuchung nachgewiesen waren, zugeben, dass die R. bei Typhus konstant vorkomme und dass auch eine s. g. tertiäre Färbung, ein grüner Niederschlag in Fällen mit ausgesprochener R. sich bilde. Er behauptete aber, dass die Rotfärbung auf der Anwesenheit der Salzsäure beruhe, welche Ehrlich statt der Salpetersäure zum Ansäuern der Sulfanilsäure verwendete und hielt die Farbenveränderungen, welche er bei den verschiedensten Krankheiten beobachtete, nicht „für ausgesprochen qualitative, sondern nur für quantitative“, so dass er auch jetzt der R. eine diagnostische Verwendbarkeit abstritt.

Gleichzeitig mit Penzoldt veröffentlichte Petri die Resultate seiner Nachuntersuchungen, welche ebenfalls den Ehrlich'schen Angaben widersprechen. Er hielt sich nicht genau an Ehrlich's Bericht, da er auf 100 cem Sulfanilsäurelösung 5 cem der Nitritlösung rechnete, während 2—2,5 cem genügen. In den Harnen, die er untersuchte, vorwiegend von Schwindsüchtigen, fand sich stets Rotfärbung, deren Absorptionsgrenze er mit Hilfe des Spektroskops näher bestimmte; das Auftreten eines grünen Niederschlags konnte er bestätigen. Da er ausser den phthisischen nur normale Harne zu prüfen Gelegenheit hatte, in denen er, jedenfalls in Folge der stärkeren Konzentration des Sulfodiazobenzols, immer R. erhielt, so glaubte er auf Grund dieser Untersuchungen berechtigt zu sein der R. für die Phthise jede Bedeutung abzusprechen, behauptete er

doch, mit Diazobenzolsulfosäure gäbe jeder Harn diese Reaktion. Später berichtet er, dass er bei genügender Konzentration des Reagens fast immer im Harn Gesunder die R., den grünen Niederschlag allerdings nur relativ selten beobachtete. Sodann ergab sich durch die Untersuchung, dass die Stärke der R. durchaus nicht dem Verlaufe der Phtise zu entsprechen braucht, da leichte Fälle oft starke R. zeigen, während letal verlaufende oft nur schwache Verfärbung aufweisen. Er erwähnt dann noch eine prämortale Abschwächung der R., wie sie schon Ehrlich gesehen und glaubt, dass man in Harnen mit hohem spezifischen Gewicht bei geringer Tagesausscheidung die stärksten R. finden könne. Eine diagnostische und prognostische Bedeutung der R. für die Phtise, wie sie von Ehrlich in den Sätzen ausgesprochen war:

- 1) bei phthisis pulm. ist die R. ein *signum mali omininis*
- 2) Langdauernde R. ohne Fieber weist auf die Lungenschwindsucht hin erkennt er nicht an.

Im Gegensatz zu Penzoldt und Petri konnten verschiedene andere Autoren sich von der Richtigkeit der Ehrlich'schen Resultate überzeugen.

Zunächst hat Brecht in seiner Arbeit die Angaben E. über die Bedeutung und das Auftreten der R. bestätigen können. Er erkannte sofort, dass Penzoldt zur Ausführung der R. stark gesättigte Lösungen des Sulfodiazobenzols verwendet hat, dieses aber bei der ausserordentlichen Reaktionsfähigkeit im konzentrierten Zustande ganz andere Wirkungen haben muss als in verdünnten Lösungen. Er fand die R. niemals bei Gesunden, so dass sie ihre Ursache nicht im normalen Stoffwechsel haben kann, auch nicht bei den verschiedensten Krankheiten, die ohne Fieber verlaufen, mit Ausnahme der Herzfehler und der phthisis pulmomin. Das Auftreten der R. im Stadium der Kompensationsstörung der Herzfehler ist wohl als ein *signum mali ominis* zu deuten. Die R. bei phthisis entsteht nach ihm durch Resorption von Zerfallsprodukten, die sich in der Lunge gebildet haben. Was die Stärke der R. betrifft, so meint er, dass bei lebhaftem Austausch der Stoffe zwischen gesunden und erkrankten Partien die stärksten R. aufräten; es wäre dann die Weiterverbreitung des tuberkulösen Prozesses leicht möglich

und eine üble Prognose bei starker R. durchaus gerechtfertigt. Bei Typhusfällen beobachtete er immer Karmoisinverfärbung des Harns, bei Pneumonie in manchen Fällen, einmal bei rheumatismus und pleuritis, so dass er die R. in diagnostischer und prognostischer Beziehung für verwertbar hält.

Auch Lövinson erhielt mit dem Reagens Resultate, die denen Ehrlich's entsprechen. Er untersuchte das Verhältnis der R. zur Phtise und fand, dass dieselbe für die Schwindsucht immer eine üble Prognoseabgabe; einen nachweisbaren Zusammenhang zwischen Fieber und R. konnte er nicht konstatieren. Er beobachtete bei phtisischen Prozessen starke R. lange Zeit hindurch und kommt zu dem Schluss, dass man aus andauernd starken R. mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit eine Lungentuberkulose diagnostizieren könne.

Fischer giebt in seiner Arbeit an, dass die R. bei pneumonia cruposa für gewöhnlich fehlte; ihr Auftreten ist in jedem Falle von schlimmer Vorbedeutung und deutet entweder auf eine Komplikation oder eine sehr schwere Infektion hin, so dass man die R. eventuell zur Unterscheidung von der gewöhnlichen Form der Lungenentzündung benutzen kann. Bei morbilli vermisste er die R. fast niemals; er fand die stärkste R. in der Zeit der Entfiebrung und nahm deshalb an, der Stoff, der die R. bedinge und im Fieberstadium in grossen Mengen gebildet werde, gelange, wenn der normale Stoffwechsel hergestellt sei, zu ausgesprochener Ausscheidung. Aus den starken R. bei typhus exanthematicus endlich, bei welchem Veränderungen im Darm nicht eintreten wie bei typhus abdominalis, schloss er, dass nicht ein Fäulnisprodukt die Ursache der R. sein kann, wie ja schon Ehrlich die R. niemals bei den verschiedenen Magen- und Darmkrankheiten gefunden hat.

Aus Escherich's Bericht geht hervor, dass normaler Harn mit dem Ehrlich'schen Reagens überhaupt nicht rote Färbung annimmt. Ausgesprochene R. dagegen zeigt der Harn bei akuten fieberhaften Krankheiten wie typhus und morbilli, weniger deutlich bei pneumonia und rheumatismus. Er hält in der Hauptsache wenigstens die Bildung des die R. bedingenden Körpers für eine Wirkung des fieberhaften Prozesses. Weiterhin erschien sehr häufig, wenn auch nicht in allen Fällen von phtise die R., deren Auftreten er hier

durch die empfindliche Schädigung des Stoffwechsels bei der schweren Erkrankung erklärt. Eine diagnostische Bedeutung komme der R. für die Phtise nicht zu, da in Fällen mit ausgesprochener R. die Diagnose ohnehin sicher sei und in zweifelhaften Fällen ein negatives Resultat die Annahme einer tuberkulösen Affektion doch nicht ausschliesse. Prognostisch hält er sie insofern für verwendbar, als das längere Auftreten der R. in den fieberlosen Perioden der Phtise ein allmähliches Sinken der Körperkräfte anzudeuten scheint. Aus seinen Versuchen heben wir noch hervor, dass es ihm gelang, durch Lösungen von stärkerer Konzentration auch in normalen Harnen eine undeutliche Rotfärbung zu erzeugen und dass er nach Destillieren von Harnen, die die Ehrlich'sche Reaktion zeigten, in dem Rückstand die Rotfärbung noch erzielen konnte, während dies mit dem Destillat nicht möglich war.

Auch nach Georgiewsky ist R. niemals in normalen, sondern nur in pathologischen Urinen vorhanden, z. B. typhus und Phtise. Ob ein Zusammenhang zwischen der Menge der Bazillen im Sputum und dem Auftreten der R. im Harn bestehe, hat er nicht entdecken können, da oft in Fällen mit ausgesprochener R. das Sputum nur wenig Bazillen enthielt und umgekehrt bei reichlichen Bazillengehalt gar keine R. beobachtet wurde. Die Ansicht Penzoldt's, dass die Intensität der R. von der Konzentration des Harns abhängt, hält er für falsch. An der diagnostischen Bedeutung der R. hegt er starke Zweifel, die prognostische giebt er zu; hatte er doch beobachtet, dass die R. im allgemeinen den Schwankungen der Temperatur sich anschloss und dass sie zuweilen vor der Entfieberung ausblieb. Längere Dauer der R. bedeutet nach ihm einen progressiven Verlauf des krankhaften Prozesses, Verschwinden der R. eine Besserung oder Stationärbleiben des Leidens.

Ehrlich selbst hat dann noch den Fehler, in den Penzoldt und Petri bei ihren Untersuchungen verfallen sind, zu viel Nitrit der Lösung zuzusetzen, nachweisen können. Während Penzoldt und Petri die E. Lösung für zu dünn halten und oft in Urinen erst nach Zusatz stärkerer Lösungen R. erhalten haben wollten, fand Ehrlich, dass die Lösung von 0,1 Nitrit die geeignetste sei. Stärkere Lösungen zerstören zwar nicht den Reaktionsträger, aber

sie schaffen eine Pseudoreaktion, welche natürlich das Urteil erschwert und durch Überwiegen sogar eine schwache R. verdecken kann. Ausserdem kommen gelegentlich Stoffe im Harn vor wie Acetessigsäure, welche mit stärkeren Lösungen leicht Rottfärbung geben, nicht aber mit der E. Lösung, ein Umstand, der doch sicher die Unzweckmässigkeit stärkerer Lösungen beweist. Andererseits hält er eine schwächere Lösung als die von 0,1 Nitrit nicht für empfehlenswert, weil zu geringe Mengen des Sulfodiazobenzols leicht ausser Wirksamkeit gesetzt werden können. In Übereinstimmung mit andern Angaben konstatiert er dann nochmals, dass normaler Harn mit seinen Reagens niemals, wohl aber mit konzentrierten Lösungen sich rot färben kann, doch zeigt der Schaum eines Harns mit Pseudoreaktion niemals einen Stich ins Rötliche, so dass man diese Färbung von der eigentlichen Reaktion leicht unterscheiden kann. Die Einschränkung, dass von fieberlos verlaufenden Krankheiten nur die phtise und die Herzfehler eine R. aufweisen, konnte er nicht aufrecht erhalten, da er auch bei andern Krankheiten, namentlich chronischen: chron. hepatitis, carcinom, leucämie marasmus senilis, malariacachexie, kalten Abscessen eine, wenn auch nur schwache R. eintreten sah. Die diagnostische Bedeutung der R. für den Typhus hält er für ausgemacht, da sie in ausgesprochenen Fällen stets vorhanden ist und in Fällen, die ganz unter dem Bilde eines Typhus verlaufen, ihr Fehlen die Diagnose eines typhösen Prozesses nicht zulasse und man ferner mit ihrer Hilfe die Frage, ob Typhus rezidiv oder Nacherkrankung sich eingestellt, leicht lösen könne; Typhus rezidiv weist stets ausgesprochene R. auf, Nacherkrankung: hypostase, crupöse pneumonie trotz hoher Temperaturen niemals, ja es kann sogar mit dem Eintritt der Pneumonie die bestehende R. sofort verschwinden. Schwache R. bei Rheumatismus, Skarlatina, Erysipel, Typhus geben ohne Weiteres gute Prognose, starke R. bei phtise lange Zeit hindurch weisen darauf hin, die Prognose eher als pessima als dubia zu bezeichnen. Ob auf die Stärke der R. die Höhe des Fiebers oder die Entwicklung einer Miliartuberculose von Einfluss sind, darüber hat er nichts Sicheres in Erfahrung gebracht; dagegen glaubt er wie Brecht, dass dieselbe von den Diffusionsbedingungen abhängt; sind dieselben günstig, d. h. kann der in den tuberkulösen Partien



gebildete Stoff rasch und in erheblicher Menge vom Blut aufgenommen werden, was der Fall sein wird, wenn die infiltrierten Teile der Lunge durch ein hyperämisches Gewebe mit den normalen in Verbindung stehen, so wird auch der Harn eine starke Reaktion aufweisen. Die Annahme, dass es sich in solchen Fällen um ein Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses handelt, wäre dann durchaus verständlich und das Stellen einer schlechten Prognose durchaus kein Fehlgriff. Dass der Reaktionsträger oder eine Vorstufe desselben sich wahrscheinlich in dem tuberkulös affizierten Gewebe bilde, schloss er aus Analogie; er beobachtete nämlich bei empyem und Hautabscessen (nach Erysipel) trotz Fieberlosigkeit die R im Harn; war aber durch Eröffnung der Brusthöhle oder der Abszesse der Eiter entfernt, so trat die R nicht mehr auf. Lag da nicht der Schluss, dass der Eiter und das zerfallene Gewebe die Quelle des Stoffes sein könnten, nahe? Die Möglichkeit lässt sich nicht ausschliessen, um so weniger als öfters Fälle mit ausgedehnten Kavernen, die durch festes und derbes Bindegewebe von dem normalen Gewebe abgegrenzt zu sein pflegen, eine Rotfärbung des Harns nicht boten.

Eine interessante Mitteilung macht Lenhartz; er sah mehrere Variolafälle und einen Fall von Perforationsperitonitis, die sich durch ihre intensive Reaktion auszeichneten. Die Entstehung der Peritonitis konnte nicht sicher festgestellt werden; die Sektion ergab dann, dass es sich um Perforation eines Geschwürs bei typhus handle, bei dem die R am stärksten erscheint. Im übrigen schliesst er sich den Ehrlich'schen Angaben vollständig an.

Spiethoff, der unter Ehrlich's Leitung arbeitete, hat dann noch den Einwand Penzoldts, „dass der grüne Niederschlag nur in seltenen Fällen zu beobachten sei“, zurückweisen können. Allerdings musste Penzoldt zu diesem Resultat kommen. Denn konnte Spiethoff mit dem normalen, Ehrlich'schen Reagens den Niederschlag in allen Fällen, wo rote R vorhanden war, auftreten sehen, so war dies bei Anwendung stärkerer Reagentien, wie sie Penzoldt gebraucht, unmöglich; entweder es fehlte der grüne Niederschlag ganz oder er war ganz undeutlich ausgeprägt. Spiethoff kann daher nicht genug vor der Anwendung stärkerer Diazolösungen

warnen, einmal weil sie in allen Harnen, auch normalen, eine Pseudoreaktion erzeugen, dann weil sie die Bildung des charakteristischen Niederschlags in vielen Fällen vollständig vereiteln, in anderen wieder erheblich beeinträchtigen. Weiterhin hat er dann durch Versuche gefunden, dass der Aethylacetessigaether $\text{CH}_3\text{COCH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ so wie die durch Zersetzung daraus entstehende Acetessigsäure eine der Ehrlich'schen gleiche R geben, was ja bei der bekannten Thatsache, dass der Acetessigäther mit Diazoverbindungen Farbstoffe bildet, nicht Wunder nimmt. Von Bedeutung ist aber, dass Stoffe wie der Aethylacetessigäther zufällig im Harn vorkommen können, mit dem Sulfodiazobenzol Azofarbstoffe bilden und das Zustandekommen der Ehrlich'schen Reaktion störend beeinflussen. Die diagnostische und prognostische Bedeutung der R. für den Typhus steht seiner Meinung nach ausser allem Zweifel.

Grundies hat dann noch einmal das Verhalten der R bei Schwindsüchtigen untersucht und hält im Grossen und Ganzen die Ehrlich'schen Angaben für richtig; er weicht nur darin ab, dass er ausgesprochene R in letal verlaufenden Fällen auch kurz vor dem exitus letalis beobachtet haben will, während Ehrlich und Andere von einer prämortalen Abschwächung der Rotfärbung sprechen. Ueber den diagnostischen Wert der R äussert er sich nicht, prognostisch hält er sie für ein *signum mali ominis*.

Im Gegensatz zu ihm meint Brehmer, das Auftreten der R bei der Phtise bedeute nicht immer eine Verschlechterung des Zustandes; dass die Intensität der Diazoreaktion der Höhe des Fiebers parallel geht, konnte er nicht nachweisen.

Ausführlich wird die Frage von dem Werte der Reaktion in der Arbeit von Dohrendorff behandelt. Die R findet sich allerdings konstant bei typhus, doch braucht sie durchaus nicht immer innerhalb der ersten sechs Tage, wie Ehrlich angegeben, aufzutreten. Für die Diagnose hat sie somit nicht soviel Wert wie das Verhalten des Fiebers und des Allgemein befindens. Auch als prognostisches Hilfsmittel will er sie nur mit Vorsicht angewendet wissen; da er Abnahme oder Schwinden der R bei gleichmässiger Höhe des Fiebers nicht beobachtet hat, woraus

gerade Ehrlich ihre prognostische Bedeutung ableitet, sondern erst mit der Entfieberung eintreten sah, so glaubt er, dass sie nur neben anderen, viel sichereren Merkmalen (Abfall der Temperatur etc.) in prognostischer Beziehung verwertet werden können, zumal auch ihre Intensität durchaus keinen Schluss auf die Schwere des Falles und die Dauer der Erkrankung zulasse. Was die phthise anbelangt, so zeigten leichtere Fälle stets schwache R. vorgeschrittenere konstant intensive; er kam sich daher der Ansicht Lövinsons, „dass das Auftreten der R bei phthise überhaupt ein *signum mali ominis* sei,“ nicht anschliessen, sondern meint dass nur intensive R eine schlechte Prognose abgäbe. Eine längere Zeit anhaltende R kann eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf phthise nicht sichern und in ganz leichten Fällen tritt sie überhaupt nicht auf, so dass sie bestehende Zweifel nicht hebt. Ueber die Intensität des tuberkulösen Prozesses giebt uns die Stärke der R allerdings wohl Aufschluss, doch lassen uns die verbesserten klinischen Untersuchungsmethoden der heutigen Zeit auch darüber wohl nicht im Unklaren. Das Auftreten der Grünfärbung des Niederschlags nach der Rotfärbung des Urins hält er nicht für hinreichend präcis. Er beobachtete R noch bei carcinoma ventriculi, multipler sclerose, vitium cordis und pneumonie, doch giebt er über ihre Bedeutung in diesen Fällen ein Urtheil nicht ab; bei fieberlos verlaufenden sonstigen Erkrankungen trat R niemals auf. Eine hohe diagnostische und prognostische Bedeutung schreibt er der R nicht zu.

Oli va kommt auf Grund einer grossen Zahl von Beobachtungen zu dem Schluss, dass die rote Reaktion desto deutlicher aufzutreten pflegt, je sparsamer der Urin ist, also besonders in fieberhaften Krankheiten und dass dieselbe wahrscheinlich von normalen Bestandteilen des Urins herrühre. Die Farbstoffe spielen dabei eine gewisse Rolle. Die R habe weder diagnostischen noch prognostischen Wert.

Die Angaben von Ehrlich finden aber wieder ihre vollkomme Bestätigung in den Untersuchungen von Piering. Bei Typhus sah er stets R und dieselbe schon vor der Entfieberung schwächer werden oder verschwinden, auch bei phthise war in den

hoch fiebernden Fällen eine R vorhanden, doch zeigte sie hier wie in Fällen tuberkulöser Peritonitis ein unregelmässiges Verhalten im Auftreten und Intensität. Er hat dann noch sehr viele andere Krankheiten teils mit teils ohne Erfolg untersucht, doch unterlasse ich es, Näheres hier anzugeben. Als auffallend bezeichnet er den grossen Gehalt an Jndican und Phenolen in Harnen, die die R boten, was der Annahme Ehrlichs, das Phenolderivate die R bedingen, entsprechen würde. Hervorheben muss ich noch, dass nach grossen Dosen von Antipyrin die R im Harn, der sich sonst intensiv färbte, plötzlich sistierte, während der grüne Niederschlag sich erhielt und in Harnen, die sonst schwache R hatten, weder Färbung noch Niederschlag zu erzielen war. Er glaubt daher wie Penzoldt, dass die beiden Farbenveränderungen „Rot und Grün“ durch zwei verschiedene Körper hervorgebracht würden, von denen durch das Antipyrin in manchen Fällen (bei schwacher R) beide Körper, in anderen wieder nur der die Rotfärbung bedingende unwirksam gemacht würden. Auch das Naphtalin beeinflusst die R; nach Einnahme grösserer Dosen erhält man auch in normalen Harnen eine rote Farbe, doch keinen charakteristischen Niederschlag entsprechend der Angabe von Griess, dass das Amidonaphtalin $C_{10}H_7NH_2$ mit dem Sulfodiazobenzol einen roten Azokörper, Naphtylaminazobenzolsulfosäure, bildet. In Harnen mit R lässt sich daher nach Aufnahme von Naphtalin die Rotfärbung nicht verwerten, nur der grüne Niederschlag liefert einen Anhaltspunkt für das Vorhandensein der R. Da Brecht als Bildungsstätte das zerfallene Gewebe und den Eiter annahm, hat Piering Kaverneninhalte, serös-eitriges Transsudat, Exsudate auf Diazo hin untersucht, aber kein Resultat erhalten; er glaubt, dass die resorbierten Stoffe noch innerhalb des Organismus Veränderungen erleiden. Für den diagnostischen Wert der Probe kann er nicht voll und ganz eintreten, wohl aber für den prognostischen.

Auch Roessingh steht auf Ehrlich's Standpunkt. Er fand unter Anderem noch die R bei Erysipel, Pseudoleucämie, Mastitis nach Bildung von Abszessen, bei Lues gleich mit dem Auftreten der Hautausschläge. Um festzustellen, ob nur die Intensität des krankhaften Prozesses die Stärke der R hervorrufe, oder ob auch

die Konzentration des Harnes oder medizinale Stoffe wirksame Momente dabei seien, hat er den Harn eingedampft, verdünnt, die verschiedensten Arzneimittel nehmen lassen, aber irgendwelcher Einfluss auf die R. liess sich nicht erweisen. Der R. komme ein diagnostischer und prognostischer Wert zu.

Konstant tritt nach Goldschmidt die R. auf bei Typhus und Miliartuberculosis, in vielen Fällen bei Tuberkulosis und Morbilli, manchmal bei Vitium cordis. Für die Diagnose eines Typhus im Gegensatz zu Febris gastrica und intermittens leistet sie Vorzügliches, nichts für die Differentialdiagnose von Typhus und Miliartuberculosis, da bei beiden R. vorhanden ist. Auch die Prognose wird durch Beobachten des Verschwindens oder der Fortdauer der R. wesentlich erleichtert. Seiner Meinung nach ist die Farbe und Konzentration sowie eventueller Eiweissgehalt des Harns auf den Ausfall der R. ohne Einfluss. Den grünen Niederschlag und die rötliche Färbung des Schaums nach Schütteln des Harns scheint er nicht oft beobachtet zu haben, da er beide Merkmale für trügerisch hält und glaubt, der grüne Niederschlag stehe in gar keiner Beziehung zur R.

Brewing hat eine sehr umfassende Arbeit über die Diazo-reaktion geliefert; ausser in den schon bekannten Fällen erhielt er R. bei Febris puerperalis, Leucämie, Pseudoleucämie, Leberabszess; er glaubt, dass der Stoff, der die R. bedingt, in den zersetzten Geweben sich bildet, durch Resorption ins Blut und von da durch den Harn zur Ausscheidung gelange. Bei günstigen Resorptionsverhältnissen treten starke R. auf, wofür er als Beweis anführt, dass bei Affektionen des Uterus im puerperium, wo dieser bei der Blutfülle und der regen Cirkulation ausserordentlich gut resorbiert, die R. auffallend leicht und stark erscheint. Goldschmidt konnte sich allerdings von dieser Angabe nicht überzeugen. Wie die Entstehung der R. bei Leucämie und Pseudoleucämie aufzufassen ist, erklärt Brewing nicht. In Bezug auf die Frage von der Bedeutung der R. schliesst er sich Ehrlich an. Diagnostische Bedeutung hat sie für den Typhus und die Lungentuberculose, die Puerperalaffektionen und verborgene Eiterungen; prognostisch ist sie von Wichtigkeit für den Typhus und die Phtise.

Rütimeyer endlich spricht der R. für den Typhus eine hohe diagnostische Bedeutung zu, da sie neben Milztumor und Roseola eines der constantesten und frühesten Merkmale der Krankheit ist. Auch prognostisch lässt sie sich verwerten, da ein längeres Auftreten der R. einen protrahierten Verlauf andeutet, während Aufhören der R. eine baldige Entfieberung erwarten lässt, doch giebt auch eine starke R. keinen Anhaltspunkt dafür, ob letaler Ausgang oder Genesung eintritt. Tagesschwankungen hat er nicht finden können, da Morgen- und Abendurin im allgemeinen gleich starke R. zeigten.

Als Resumé aller dieser Betrachtungen können wir wohl aufstellen:

1) Die Lösung mit 0,1 Nitrit (auf 50 T. der sauren Sulfanilsäurelösung) ist die geeignetste.

2) Normaler Harn giebt mit Ehrlichs Reagens keine R., mit konzentriertem Pseudoreaction; der charakteristische Niederschlag fehlt.

3) Bei den verschiedensten afebrilen und fieberhaften Krankheiten beobachten wir R. und den grünen Niederschlag.

4) Die Bildung des Reaktionsträgers erfolgt wahrscheinlich nicht in dem zerfallenen Gewebe selbst, sondern erst im Blut; er ist kein Fäulnisprodukt.

5) Die Stärke der R. hängt von den Diffusionsbedingungen ab.

6) Ein Zusammenhang zwischen der Höhe des Fiebers und der R. steht nicht fest.

7. Diagnostischen Wert hat die Probe für den Typhus und die Tuberculose der Lungen; prognostischen für die verschiedenartigsten Krankheiten wie Morbilli, Rheumatismus, Scarlatina, Vitium cordis, Pneumonie, natürlich auch für die Phitise und den Typhus.

Die Untersuchungen haben sich bisher, wie man aus der Einleitung entnehmen kann, immer nur auf dem Gebiete der inneren Krankheiten bewegt; auf den Rat des Herrn Prof. Kraske unternehme ich es, auch für chirurgische Erkrankungen die Bedeutung der R. zu prüfen. Das sämtliche, in der hiesigen Klinik befindliche Material, das mir in der liebenswürdigsten Weise zur Verfügung gestellt wurde, wurde des öfteren einer Untersuchung auf

Diazo hin unterzogen. Gleich bei den ersten Beobachtungen ergab sich die merkwürdige Erscheinung, dass die meisten Patienten ein negatives Resultat lieferten, Kranke, die mit den verschiedenartigsten Affektionen wie Neubildungen, akuten und chronischen Entzündungen, Verletzungen behaftet waren. Um so auffallender aber war im Gegensatz dazu die Thatsache, dass bei der chronischen Form der chirurgischen Tuberkulose recht häufig R. zu erzielen war analog dem Verhalten der R. bei der Tuberkulose der Lungen und man hätte meinen können, alle Fälle, die längere Zeit hindurch die R. zeigten, als auf Tuberkulose suspekt ansehen zu dürfen. Dass dieser Schluss aber durchaus nicht zutrifft, bewies mir der Fall Auer, den ich näher anzugeben nicht unterlassen kann.

Auer, 30. J. Erzieherin, will früher stets gesund gewesen sein. Der Vater starb an Phthise. Vor 3 J. bekam sie eine Anschwellung in der r. Achselhöhle die wenig schmerzhaft war, aber schnell zunahm. Es wurden die geschwollenen Lymphdrüsen exstirpiert. Vor 2 J. schwellen dann auch die Drüsen am Halse und bildeten namentlich links eine sehr grosse, harte Geschwulst, die ebenfalls durch Operation entfernt wurden. Vor einem halben Jahre wurde noch einmal eine Exstirpation gemacht. Sehr bald darauf wuchs die Geschwulst ausserordentlich, doch hat Patientin relativ wenig Beschwerden davon, nur ab und zu Schmerzen.

Status. Kräftig gebaute Person mit leidlich entwickeltem Fettpolster, von sehr blasser Gesichtsfarbe. Die sichtbaren Schleimhäute sind stark anämisch. Die Gegend der l. Wange, der Retromaxillargegend und die Unterkiefergegend sind in eine über Mannesfaust grosse gleichmässig kuglig vorgewölbte Geschwulst verwandelt, über der die Haut vor dem Tragus entzündlich gerötet erscheint. Die Haut ist überall so gespannt, dass sie sich nicht in Falten erheben lässt. Die Konsistenz ist grösstenteils hart, nur an der Stelle der entzündlichen Rötung weich. Links im Nacken fühlt man 2 taubeneigrosse harte Lymphdrüsen. Ueber dem r. Unterkieferwinkel eine hühnereigrosse Geschwulst, welche aus einzelnen harten vergrösserten Lymphdrüsen besteht, auch in beiden Axillargruben findet sich eine grosse Zahl solcher Lymphdrüsen. Die übrigen Gegenden des Körpers sind von derartigen Drüsenschwellungen frei. An den Lungen nichts Abnormes nachzuweisen. Herztöne leise, Herzdämpfung normal. Milz nicht vergrössert; Harn O. E. Respiration vollkommen frei, Tonsillen normal.

Diagnose: Lymphosarcom. Therapie: liq. kal. arsen 3 III. Operation: Exstirpation eines Paquets von 6—8 harten, stark vergrösserten, auf dem Durchschnitt grauweisser Lymphdrüsen. Seitdem enthält der Harn die Diazoreaktion.

Temp.	D. R.	E.	sp. Gew.	Dat.
37,5—38,6	0	0	10, 20—23	Vom 30. I. —2. III.
		Operation.		3. III.
38,8		+		4.
38,2		{	+ Morgenh.	5.
			+ Mittag.	
			+ Abendh.	
38,2		{	+	6.
			+	
37,8		+		7.
37,7		+		8.
38,3		+		9.
38,0		{	+	10.
			+	
38,9		+		11.
37,8		+	(schwach)	12.
37,0		0		13.
37,7		0		14.
37,1—36,5		0		15—28 III.
Entlassen 28 III.				

Als nach der Operation sich längere Zeit im Harn die Reaktion nachweisen liess, wurde man in der Diagnose etwas zweifelhaft und glaubte schon, eine Tuberkulose annehmen zu müssen; erst die mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich um sogenannte harte Lymphome handelte, welche die für das Lymphosarcom charakteristischen eosinophilen Zellen in grosser Menge enthielt. Es geht aus dem Gesagten hervor, dass man bei der Beurteilung der Fälle und mit der Diagnose auf Tuberkulose doch recht vorsichtig sein muss und dass das Vorhandensein der R. allein für die Diagnose nicht Ausschlag gebend sein kann.

Da aber die tuberkulösen Erkrankungen so sehr häufig eine R. aufwiesen, so interessierte es mich, festzustellen, wie sich bei der lokalen Tuberkulose, bei der ja die Hilfe des Chirurgen am meisten in Anspruch genommen wird, die R. verhält, in welchen Fällen dieser Erkrankung sie besonders beobachtet werden kann. Ich habe im Laufe von 3 Monaten ca. 800 Untersuchungen gemacht;

der Harn wurde täglich einmal, bei Untersuchung auf Tageschwankungen, mehrfach, möglich frisch untersucht, im übrigen genau nach Ehrlichs Vorschrift verfahren. In Fällen, bei denen R. deutlich ausgesprochen war und durch Schütteln eine Rotfärbung des Schaums erzielt werden konnte, habe ich Vorhandensein der R. angenommen, wenn es dagegen zweifelhaft schien, ob R. vorhanden oder nicht, habe ich die Fälle stets als reaktionslos gezeichnet.

Uebersichten wir nun die untersuchten Fälle betreffs des Vorkommens der R., so können wir auch hier wie bei der Tuberkulose der Lungen leicht die Beobachtung machen, dass es namentlich die Affektionen von grosser Extensität und Intensität es sind, die sich durch längeres Auftreten der R. im Harn auszeichnen und bei denen gewöhnlich auch die Intensität der Rotfärbung eine aussergewöhnlich bedeutende ist. Denn die Zersetzungsprozesse, die im Verein mit den Granulationswucherungen eine schwere Schädigung der Gewebe verursachen, scheinen das Material zur Bildung dieses eigentümlichen, die R. bedingenden Stoffes in sehr erheblicher Menge zu produzieren. Ich füge hier die Fälle schwerer lokaler Tuberkulose an, die eine ausgeprägte R. im Harn aufwiesen:

Gesslein, 10 J. hereditär nicht belastet, aber ein Bruder leidet an Tuberkulose, mit Tuberkulose des Schädels, Hüft- und Schultergelenks, 4 mal operiert, aufgenommen 16. II. 91., beobachtet seit 7. II. 1892.

Temp.	DR.	E.	Dat. d. Unters.	Bem.
38,0	+	0	7. II.	
36,5	+	0	14. II.	
38,0	+		15. II.	
37,8	+		18.	
37,8	0	0	21.	Ein Abszess
37,8	0		22.	entleert sich in
37,8	0		23.	der Zwischenzeit
37,8	0		25.	spontan.
37,3	}	0	26.	Morgenh.
38,3		0		Abendh.

Temp. DR. E. Dat. d. Unters. Bem.

Evidement d. Schädel tuberkulose 27.

Temperatur fällt nach der Operation auf 35,7.

37,5	}	+	0 E	29. II.	Der erste Harn nach der Operation.
37,6		+			
37,4		0		2. III.	
37,4		0		4.	
37,5		0		5.	
37,5		+	(schwach)	6.	
37,5		+	(schwach)	7.	
37,2		+		8.	
37,6		+		10.	
37,5		+		11.	
37,6		+		12.	
37,5		+		13.	
36,5		+		14.	
37,7		+		15.	
37,8		+		16.	
37,8		+		17.	
37,7		+		18.	
38,3		+		20.	
37,8		+		21.	
37,6		+		23.	
37,5		+		25.	
37,3		+		26.	

Temp. schwankt dann Vom 27. III.—4. IV.
zwischen 38, 1 und 37,5

Birmelin, 22 J. hereditär nicht belastet, leidet an Vereiterung der Lymphdrüsen (tuberkulös) der r. regio supraclavicularis. Kein Husten; kein Auswurf. Lunge ziemlich intakt, nur r. oben und hinten wenig gedämpfter Schall. Operation 2. III.: Incision, Auslöfflung.

Temp.	DR.	Dat.
38,2	+	25. III.
38,5	+	26.
37,7	+	27.
38,3	+	29.
38,0	+	31.

Enderlin 56 J. Landwirt; hereditär belastet. Operiert wegen Tuberkulose des Oberschenkels, dann Laparatomie wegen tuberkulöser Peritonitis, 29. III. resectio genu.

Temp.	DR.	Dat.	Bem.
normal	0	30. III.—1. IV.	
38,5	+	2. IV.	
38,7	+	3.	
37,5	+	4.	u. s. w.

Kuhler, 10 J. hereditär belastet, hat die verschiedenartigsten tuberkulösen Affektionen: an Knochen, Gelenken, Drüsen und zeigt während der ganzen Zeit der Untersuchung die intensivsten R.

Temp.	DR.	E.	sp. Gew.	Dat.
38,3	+	0	10 25	29. I.
37,4	+	0	10 27	31. I.
38,0	+			1. II.
37,9	+			2.
38,0	+			3.
37,7	+			4.
37,6	+			5.
38,0	+			6.
38,6	+			12.
38,0	+	0	10 26	23.
37,4	+			24.
36,7	+			27.
38,8	+			1. III.
37,0	+ Untersuchung auf Tagesschwankungen			5.
38,0				

Temp.	DR.	E.	sp. Gew.	Dat.
37,0	+			7.
38,0				
37,1	+			8.
37,8				
37,0	+			9.
38,8				
37,9	+			10.
38,5	+			11.
37,5	+			12.
38,5				
38,2	+			18. n. s. fort.

Wissler, 10. J. erblich belastet, aufg. 30. 10. 91. leidet an sehr schwerer Tuberkulose der Drüsen; Operation konnte nicht gemacht werden.

Temp.	DR.	E.	sp. Gew.	Dat.
37,7	+	0	10 14	29. I.
37,0	+		10 11	31. I.
37,5	+			1. II.
37,6	+			2.
37,5	+			3.
37,8	+			4.
37,6	+			5.
37,5	+			6.
37,3	+			12.
37,5	+			19.
27,5	+			23.
37,3	+			24.
37,4	+			25.
37,5	+			26.
37,4	0			27.
37,5	+			1. III.
36,8	+			5.
37,6				
36,8	+			7.
37,5				u. s. f.

Schöpf, 30 J. Näherin, stammt von gesunden Eltern, aufg.
21. I. 1892 wegen tuberkul. Aszites. Laparatomie.

Temp.	DR.	E.	op. Gen.	Dat.
36,9	+	0	10 21	30. I.
36,2	+	0	10 25	31. I.
36,2	+	0	10 14	1. II.
37,1	+	0		2.
37,1	+			5.
36,5	+			12.
37,0	+			13.

Temp. normal. 0 DR. seit 17. II. bis zur Entlassung.

Ich muss nun kurz die Fälle lokaler Tuberkulose besprechen,
bei denen ich auch bei längerer Beobachtung niemals R. erhielt
und gestatte mir, hier einige Beispiele anzuführen.

Uhl, 39. J. Maurer, stammt aus einer Phtisikerfamilie, seit
2. J. Lymphomata colli, mehrmals operiert.

Temp.	DR.	E.	Dat.	Bem.
36,5	0		8. VI.	
37,0	0		10.	
36,5	0		11.	
			12.	Exstirpation d. Lymphdr.
37,5	0		13.	
38,8	0		14.	
37,2	0		17.	
36,8	0		18.	
37,3	0		20.	

Bis zur Entlassung kein D. beobachtet

Marquart, Postgehilfe, 18 J., erblich nicht belastet, tuberk.
Bekenabszess. 22. III. Incision.

Temp.	DR.	Dat.	Bem.
36,8	0	22. III.	Bis zur Entlassung
36,9	0	23.	1. IV. kein Diazo.
36,8	0	24.	
36,5	0	25.	
36,4	0	27.	

Florence, 15 J. hereditär nicht belastet, aber eine Schwester
leidet an Phtise, aufg. 25. VIII. 91 wegen tuberk. coxitis.

Temp.	DR.	E.	Dat.	Bem.
38,0	0	0	7. II.	
37,0	0		14.	
38,0	0		15.	
37,8	0		18.	
37,6	0		21.	
			22.	resectio coxae.
37,0	0		23.	
37,3	0		25.	
37,2	0		26.	
37,0				
37,6	0		28.	
37,5	0		29.	
37,5	0		2. III.	
37,5	0		5. III.	
38,0	0		7.	
37,5	0		10.	
37,4	0		23	u. s. w.

Fischer, 14 J. ohne erbliche Belastung, aufg. 26. I. 92
wegen Tuberkulose der Hand- und Fusswurzelknochen.

Temp.	DR.	Dat.
37,8	0	7. II.
36,9	0	15.
37,2	0	18.
36,7	0	21.
36,8	0	18.

Dinger, 43 J. Dienstmädchen. Spondylitis tuberculosa.

Temp.	DR.	Dat.
37,0	0	6. II.
37,0	0	8. II.
37,2	0	10. II.
36,8	0	14. II.
37,3	0	16. II.
36,7	0	22. II.

Nubling 19. J. Tuberculose des Sternum und der Rippen.
Operation: Auslöfflung.

Temp.	DR.	Dat
38,3	0	31. III.
38,0	0	1. IV,
37,3	0	2.
37,4	0	3.
37,0	0	4.

Müller 29 J. Fabrikarbeiter, stammt von gesunden Eltern,
aufg. 12. I. 92 wegen Spondylitis.

Temp.	DR.	Dat.
37,0	0	28. I.
37,0	0	15. II.
36,9	0	16.
36,6	0	17.
37,8	0	26.
36,5	0	27.
37,2	0	28.
37,0	0	29.
36,5	0	3. IV.

12. III. Operation eines
Senkungsabszesses am
Oberschenkel. Eiter
enthält kein Diazo.

36,5	0	13. III.
37,0	0	14.
37,3	0	15.
37,1	0	17.
36,5	0	18.
37,0	0	20.
37,1	0	21.
37,0	0	22.
36,5	0	23.
36,9	0	24.

u. s. w.

Kienzler 14 J. Tuberculosis genu. dextr.

Temp.	DR.	E.	op. Gen.	Dat.
				16. II. resectio genu.
37,9	0	0	10 30	17.
38,0	0			19.
37,7	0			24.
37,3	0			15. III.

geheilt entlassen.

In den meisten der eben erwähnten Fällen: Coxitis, Spondylitis, Tuberculosis sterni et costae, war, wie schon aus der geringen Temperatursteigerung hervorgeht, die Erkrankung keine sehr schwere und man wird wohl schliessen dürfen, dass der gänzliche Mangel der R. eine leichte Form und einen günstigen Verlauf der Krankheit andeutet, andererseits aber schien bei den Patienten Uhl (ausgedehnte Lymphdrüenschwellung am Hals), Florence (coxitis) und Müller (spondylitis mit Abszessbildung) die Natur der Infektion eine sehr schwere zu sein und man musste sich wundern, dass trotz der Ausdehnung der tuberkulösen Affektion die R. im Harn nicht erschien. Die Frage, warum gerade hier die R. fehlte, lässt sich schwer entscheiden. Soll man annehmen, dass trotz der sichtbaren Extensität der Prozess keine bedeutende Intensität besass und soll man auch in diesen Fällen aus dem Fehlen der R. eine nur leichte Erkrankung diagnostizieren oder soll man diese eigentümliche Beobachtung auf die ungünstigen Disfusionsbedingungen und Resorptionsverhältnisse zurückführen? Es scheint allerdings dieses Moment nicht ohne Bedeutung zu sein. Hat der Stoff keine Gelegenheit zur Aufnahme in die Umgebung des tuberkulösen Herdes und in das Blut, wie das z. B. einzutreten pflegt, wenn sich bei einem Abszess als Schutz des gesunden Gewebes gegen die lokalen tuberkulösen Wucherungen eine derbe Abszessmembran gebildet hat, so wird nichts oder so wenig von dem Inhalt resorbiert, dass die Bildung des Reaktions-trägers nicht stattfinden kann. Dasselbe kann man wie für die Abszesse so auch für die einzelnen lokalen Herde gelten lassen, während die Resorptionsverhältnisse für die Lungen- und mehr noch für die Miliartuberkulose entschieden günstigere sind und

man könnte für die Fälle ohne R., wenn die Erkrankung nicht gerade ausgesprochen leicht erscheint, die ungünstigen Diffusionsbedingungen als Ursache des Fehlens der R. anschuldigen.

Dass aber auch bei leichteren tuberkulösen Erkrankungen starke R. zur Beobachtung gelangen können, zeigte mir der Fall Peter, auf den ich noch näher eingehen will.

Peter, Schreiner, 56½ Jahr, stammt aus gesunder Familie; seine Geschwister sind gesund, er selbst will nie krank gewesen sein. Sein jetziges Leiden fing im März 1891 an und zwar spontan. Am r. Knie stellte sich ohne besondere Ursache eine Schwellung ein, die allmählich zunahm. Patient empfand nun zuweilen während der Arbeit einen stechenden Schmerz im Gelenk. Es wurde ihm ein Gypsverband angelegt, Bäder und Bandagen verschrieben, aber die Schwellung verschwand nicht; darum sucht Patient jetzt hier Hilfe auf:

Status. Patient schlecht genährter, blasser Mann. Keine Narben am Hals, keine Struma. Haupttemperatur normal. Am r. Kniegelenk findet sich eine kuglige Anschwellung, die besonders stark am oberen Recessus desselben sich dokumentiert. Die Palpation ergibt deutliches Tanzen der Patella. Hierbei fühlt man Krepitation, die weich ist. Fremdkörper lassen sich zwar nicht isolieren, doch fühlt man bei palpatorischem Druck von oben nach unten deutlich ein Gleiten von fremdkörperartigen Gebilden. Bewegungen im allgemeinen ungestört, nur ein leichtes Flexionshindernis. Leichte Flexionsstellung.

15. I. Operation: Bei der Punktion des Gelenks entleert sich nur spärlich hämorrhagisch verfärbte Flüssigkeit. Da sich der Troikart verstopft zeigte, wird eine 1 cm lange Inzision gemacht und eine grosse Menge weisser, höchst unregelmässiger Gebilde von etwa Bohnengrösse entleert. Die Gebilde sind auch zum Teil mit der Synovialmembran verwachsen. Die Synovialis ziemlich stark injiziert, leicht geschwollen. Es wurde ein Stück derselben mit daranhaftenden Körperchen zur mikroskopischen Untersuchung exzidiert. Ausspülung mit 2% Carbollösung. Jodoform-Gaze Tamponade.

Wundverlauf normal. Wunde granuliert gut. Im Gelenk geringer Erguss zu konstatieren.

12. II. Wunde fast vernarbt. Im oberen recessus des Gelenks lässt sich Flüssigkeit nachweisen. Bei der Palpation abermals Krepitation zu fühlen. Die Schwellung des Gelenks ist geringer als beim Eintritt in die Klinik. Bewegungen im Gelenk frei. Patient geht ohne Schmerzen. Im Harn starke Diazoreaktion.

15. Januar Operation:

Tem.	DR.	E.	sp. Gew.	Dat.
36,8	0			28. I. 92.
36,5	0	0	10 15	31. I.
36,9	+			5. II.
37,0	+			6.
37,2	+			7.
37,1	+			8.

Temp. zwischen 36,5 und 37,5. + DR. bis zur Entlassung am 13. Februar.

Die Diagnose war auf chron. Kniegelenksentzündung mit freien Körpern gestellt worden und man nahm an, dass es sich wohl um eine tuberkulöse Affektion handelte; diese Annahme gewann an Wahrscheinlichkeit, als plötzlich nach der Operation längere Zeit hindurch starke R. im Harn auftreten; sie wurde auch vollkommen bestätigt durch die mikroskopische Untersuchung, die feststellen konnte, dass die mit der Synovialmembran fest verwachsenen Gebilde genau nach dem Typus grosszelliger Tuberkel gebaut waren und dass die freien Körper im Inneren Tuberkelbacillen enthielten.

Dieser Fall einer an und für sich geringfügigen Lokaltuberkulose lehrt uns zweierlei, zunächst, dass wir auch bei scheinbar leichten Affektionen starke R. finden können, dass also die Intensität der R. durchaus nicht immer der Schwere des Falles zu entsprechen braucht, dann aber, dass man die R. auch als diagnostisches Hilfsmittel verwerten kann. Ihr Auftreten liess sich in diesem Falle entschieden als Symptom einer Tuberkulose auffassen, und dass man nicht Unrecht hatte, ergab die mikroskopische Untersuchung, welche Tuberkeln in der Synovialmembran nachwies. Es wäre, glaube ich, nun aber falsch, wenn man auf Grund dieser Untersuchung verallgemeinern wollte und das Vorhandensein des R. jedesmal auf Tuberkulose beziehen würde, denn der Fall Auer, dem allerdings bis auf die Drüsenschwellungen sonstige Symptome fehlten, bot ebenfalls längere Zeit hindurch R. und doch musste man nach dem histologischen Befund ein Lymphsarcom annehmen.

Was die diagnostische Bedeutung der R. sonst betrifft, so kann man wohl sagen, dass das dauernde Auftreten starker R. im Harn die Vermutung, dass es sich um Tuberkulose handelt, sehr nahe legt, denn wenn es auch noch Affektionen giebt, die durch Vorhandensein dieser eigenthümlichen R. eine Tuberkulose vortäuschen können, so sind im allgemeinen diese Fälle doch sehr selten. Wesentlich beschränken muss man aber die Bedeutung der R. für die Diagnose deswegen, weil sie in den leichten Fällen nicht auftritt, deren exakte und richtige Diagnose oft sehr schwierig, zur Einleitung einer entsprechenden Behandlung aber sehr wünschenswert ist. Man kann nämlich, während andauernd starke R. eine

Tuberkulose wahrscheinlich macht, deswegen, weil man bei suspekten Affektionen trotz längerer Untersuchung niemals R. beobachtete. nicht so ohne weiteres auf eine besonders leichte tuberkulöse Erkrankung schliessen und muss erst durch anderweitige Untersuchung konstatieren, dass es sich um Tuberkulose handelt. Erst nach Sicherstellung der Diagnose auf Tuberkulose sind wir bei andauerndem Fehlen des R. berechtigt, eine besonders leichte Form des Leidens oder ungünstige Resorptionsverhältnisse anzunehmen. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass die R. uns zeigt, wie die starken R. im allgemeinen von einer sehr schweren Infektion herrühren und dass die schwachen R. oder das dauernde Fehlen als Zeichen einer geringfügigen Erkrankung aufzufassen sind.

Prognostisch lässt sich die R. insofern verwenden, als die starken R. einen ungünstigen Verlauf der Erkrankung, sei's ein Stationärbleiben oder eine Verschlimmerung des Leidens anzudeuten scheinen, während das Fehlen der R. für einen mehr gutartigen Charakter der Tuberkulose spricht.

Ich komme nun dazu, das Verhalten des R. nach chirurgischen Eingriffen näher zu betrachten. Sehen wir uns zunächst die leichten Fälle an, so können wir die auffallende Thatsache registrieren, dass nach jeder Operation, mochte nun eine Incision, Evidement, Exstirpation, Resection oder Laparatomie gemacht sein, die R. im Harn verschwand. Zur Illustrirung dieser Beobachtung mögen die unten verzeichneten Fälle dienen.

Littner, 17 J. hereditär nicht belastet, Tuberkulosis cubiti.

Temp.	DR.	Dat.	Bem.
		3. III.	Resectio cubiti
36,8	+	4. III.	der erste Harn nach Opr.
38,0	+	5.	
37,8	+	6.	
37,7	0	7.	
38,1	0	8.	
37,4	0	10.	
38,1	0	11.	
37,3	0	23.	

Führer 4 J. Multiple tuberkulöse Abscesse.

Temp.	DR.	E.	sp. Gew.	Dat.	Bem.
38,5	+	0	1009	31.1.	
zwischen 38,5 u. 35,6 + DR. von 1.II.—22: II.					

23: II. Operation des Hüftgelenksabszesses.

38,6	+			24.	
37,7	0			27.	
38,0	0			1. III.	
38,7	0			5.	

0 DR. bis zur Entlassung.

Albietz, stammt aus gesunder Familie, 10 Jahr alt, Tuberculosis pedis et manus.

Temp.	DR.	Dat.	Bem.
		5. II.	Evidement der tub.
37,7	+	6.	
37,8	+	9.	
37,5	0	11.	
37,7	0	12.	
37,8	0	13.	
37,8	0	14.	
37,5	0	15.	
37,8	0	17.	
38,0	0	23.	
38,3	0	15. III.	

Burkhardt, 5 Jahr, Coxitis tuberculosa.

Temp.	DR.	Dat.	Bem.
		9. II.	Resectio coxae
37,2	+	10.	
38,0	+	12.	
37,8	+ 0 E.	13.	
37,5	+	14.	
37,5	0	15.	
36,5	0	17.	
36,4	0	19.	
37,5	0	23.	
36,8	0	15. III.	

Singler, 8 Jahr, aufg. 18. XII. 91 wegen Caries tuberculosa costae et cubiti.

Temp.	DR.	Dat.	Bem.
			Vom 29. I bis 13. III. meist schwache Reaktionen, 22. III. Evidement.
39,7	+ 0 E.	23.	
37,5	0	24.	
38,7	0	25.	
36,5	0	28.	
37,6	0	29.	
37,5	0	30.	

Armbruster, erblich belastet; vor 4 Jahren Laparatomie wegen Ascites; hat tuberkulöse Fisteln am Fuss, Abscess am Oberschenkel.

Temp.	DR.	Dat.	Bem.
			6. III. Operation: Incision, Auslöflung. Eiter enthält kein Diazo.
36,7	+	7.	
37,5	+	8.	
37,5	0	9.	
37,5	0	10.	
37,8	0	11.	
37,4	0	12.	
37,1	0	13.	
37,1	0	14.	

Zwar verschwand die R. in den seltensten Fällen sofort nach der Operation, meistens erfolgte das Aufhören der R. innerhalb 3—5 Tagen nach dem Eingriff, aber wunderbarerweise trat in den oben verzeichneten Fällen leichterer localer Tuberkulose die R. im Harn nicht wieder auf. Zugleich heilten die Wunden ausgezeichnet, so dass die Patienten als geheilt entlassen werden konnten. Aber auch bei der schweren Form der Tuberkulose machte sich ein nennenswerter Einfluss der Operation geltend, (cf. Gesslein, Enderlin, Birmelin), denn wir konnten zu unserer grössten Verwunderung

konstatieren, dass von den wegen schwerer Lokaltuberculose Operierten alle die gleiche Erscheinung boten, wie wir sie schon vorher gesehen, dass nämlich auf die Operation hin nach kürzerer oder längerer Frist die Ausscheidung des Reaktionsträgers sistierte, so dass die R. nicht mehr auszuführen war. Vergleichen wir aber die Tabellen genauer, so finden wir gleich einen augenfälligen Unterschied in dem Verhalten der Ausscheidung des Reaktionsträgers. Während wir bei der leichten Tuberculose die R. nach der Operation auf die Dauer vermissten, sehen wir sie bei der schweren Form immer nur auf eine kleine Weile verschwinden und nach längerer oder kürzerer Zeit mit einer gewissen Regelmässigkeit wieder auftreten.

Es kann nun wohl keinem Zweifel unterliegen, dass das Verschwinden der R. dem Einfluss der Operation zuzuschreiben ist, welche die unter dem Einfluss des Tuberkelvirus entstandenen und dem Organismus schädlichen Gewebswucherungen in so radikaler Weise entfernte, dass Material zur Bildung des Reaktionsträgers nicht mehr vorhanden war.

Können wir nun aus dem Verschwinden der R., sei es dem dauernden oder zeitweisen, eine diagnostische Bedeutung für die R. ableiten? Gewiss! Denn man geht sicher nicht zu weit, wenn man bei dauerndem Fehlen der R. im Harn nach einer Operation annimmt, 1) dass die tuberkulöse Affektion doch nur eine verhältnissmässig geringe Ausdehnung besass und 2) dass es gelang, durch den chirurgischen Eingriff eine Besserung des Leidens herbeizuführen, so dass man also das Verschwinden der R. als Symptom einer wahrscheinlich eintretenden Ansheilung ansehen kann. Aber wie das Verschwinden so hat auch das Wiederauftreten der R. eine für den Chirurgen nicht zu unterschätzende Bedeutung, denn wir dürfen aus dieser Erscheinung schliessen, dass es sich um eine sehr schwere Form der Tuberculose handelt, dass die Operation darum einen nur geringfügigen Nutzen gehabt hat und endlich, dass noch anderweitige versteckte Herde im Organismus sich entwickelt haben. Das Wiederauftreten der R. nach einer Operation damit erklären zu wollen, dass der Operateur nicht hinreichend das infiltrierte nekrotische Gewebe entfernt habe, wäre doch wohl zu weit gegriffen und es scheint

vielmehr, dass, wenn die augenfälligsten Herde hinreichend ausgeräumt sind, man viel eher daran denken muss, dass die Tuberkeln auch an anderen Stellen des Organismus ihre zerstörende Thätigkeit begonnen haben und die neu entstandenen Zersetzungsprozesse den Stoff von neuem entstehen lassen. Die prognostische Bedeutung der R. ergibt sich in den einzelnen Fällen damit von selbst; fehlt die R. im Harn dauernd nach Operationen, so können wir die Entstehung eines Rezidiivs oder eine tuberkulöse Erkrankung anderer Organe für die nächste Zeit wohl mit Sicherheit ausschliessen und eine günstige Prognose stellen, während uns das Wiederauftreten der R. einen bestimmten Anhaltspunkt dafür giebt, dass eine schwere Erkrankung vorliegt und dass die Prognose mindestens als dubia zu bezeichnen ist.

Hierbei versäume ich es nicht, auf den grossen Einfluss der Operation für die Lokaltuberkulose die Aufmerksamkeit zu lenken. Nach den bisherigen Beobachtungen glaube ich behaupten zu können, dass die Operation jedesmal einen günstigen Erfolg aufzuweisen hat. Besonders tritt natürlich bei leichteren Fällen diese vorteilhafte Wirkung hervor, bei denen ein chirurgischer Eingriff eine Ausheilung des krankhaften Prozesses einleiten kann; für die schweren Fälle ist der Erfolg meist nur ein vorübergehender, aber es hat doch die Operation einen, wenn auch geringen Nutzen für den Patienten gehabt, denn auch hier verschwindet das Stoffwechselprodukt, welches abnormen Zersetzungen seine Entstehung verdankt, es empfiehlt sich daher, auch in diesen Fällen ausgiebige Operationen zu machen.

Es erübrigt noch, auch auf die Frage der Bildungsstätte des Stoffes, der die R. macht, zurückzukommen. Leider gelang es nicht, Näheres zu erfahren. Dass derselbe kein spezifisches Produkt des Tuberkelbazillus ist, kann man daraus schliessen, dass man die R. im Harn auch bei anderen Krankheiten erhält, ausserdem bekommt man mit tuberculösen Flüssigkeiten, z. B. Hydrops tuberculosus, Aszitesflüssigkeit, Eiter aus tuberculösen Abszessen niemals die Diazoreaktion. Doch ist der letztere Beweis nicht ganz stichhaltig, da es sehr wahrscheinlich ist, dass der Stoff nae.

seiner Aufnahme in die Blutbahn noch eine Umwandlung erfährt. Wenn wir nun aber nach der Eröffnung oder spontanem Aufbruch der Abszesse oder nach der Eröffnung der Pleura bei Empyem die R. verschwinden sehen, so müssen wir wohl annehmen, dass der Reaktionsträger aus den Zerfallsprodukten der Gewebe und dem Eiter sich bildet und resorbiert noch weiter im Blut modifiziert wird. Aber wie soll damit das Auftreten der R. bei Lymphosarcom oder bei intensiven Verbrennungen erklärt werden? Dass die schwere Schädigung des Allgemeinzustandes und die Temperatursteigerung auf das Auftreten der R. nicht ohne Einfluss sind, kann entschieden nicht geleugnet werden.

Tagesschwankungen in der Ausscheidung des Stoffes habe ich trotz wiederholter Prüfungen nicht entdecken können, ebenso nicht einen Zusammenhang der R. mit amyloider Degeneration der Gewebsparenchyme.

Was nun die technische Seite der Frage anlangt, so kann ich nur empfehlen, den Harn möglichst frisch zu untersuchen, denn wie mir Versuche zeigten, gelingt es durch Faulen-Lassen des Harns nach längerer oder kürzerer Zeit, die sich nach der Menge des Harns richtet, den Stoff zu zerstören, so dass man natürlich solche Harne nicht in Rücksicht ziehen kann. Erwähnen möchte ich dann noch, dass ich, um beurteilen zu können, welche Lösung, die Ehrlich'sche oder die konzentrierte Penzoldts, zur Ausführung des R. brauchbar sei, normale und pathologische Harne, (aber nur von Patienten, die niemals R. gezeigt hatten) mit dem schwächeren und konzentrierten Reagens geprüft habe und dass die Versuche erwiesen, dass solche Harne mit dem Ehrlich'schen keine R., mit dem konzentrierten Pseudoreaktion geben. Letztere lässt sich aber bei einiger Übung sehr leicht von der schönen bordeauxroten Färbung der Ehrlich'schen R. unterscheiden, da sie stets einen viel matten Ton und einen Strich ins Gelbliche zeigt. Ausserdem haben konzentrierte Lösungen des Sulfodiazobenzols den Nachteil der raschen Zersetzlichkeit an sich.

Die Intensität der R. auf die grössere oder geringere Konzentration des Harns zurückzuführen, wie es Penzoldt thut

scheint mir nicht richtig. Als Beweis für seine Ansicht führte Penzoldt an, dass er durch Verdünnung stark färbenden Harns die R. zum Verschwinden bringen konnte; er schloss daraus, dass mit Abnahme der Konzentration auch die R. geringer werde. Dann müsste man aber auch auf dem umgekehrten Wege durch Eindampfen normalen Harns, wodurch die Konzentration desselben erhöht wird, die R. erhalten, da ja nach Penzoldt stets Spuren des Stoffes, der die R. bedingt, darin vorhanden sind, vorausgesetzt, dass durch das Eindampfen der Stoff nicht zerstört wird. Dass letzteres der Fall ist, glaube ich, da durch einstündiges Eindampfen einer nicht sehr grossen Menge von Harn die R. nicht beeinträchtigt wurde. Wenn nun in normalem Harn keine R. zu erzielen ist, auch nicht durch das Eindampfen, so folgt daraus, dass normaler Harn den Stoff, der die R. macht, nicht enthält, dass er also ein Produkt gestörten Stoffwechsels ist. Dass vermehrte Konzentration die Ursache stärkerer R. ist, könnte man erst dann behaupten, wenn es gelänge, festzustellen, dass pathologischer Harn, der schwache R. zeigt, durch Eindampfen stärkere R. giebt. Ich habe hierüber sehr viele Versuche gemacht und fand, dass man durch Eindampfen normalen Harns niemals R. erhält, dass also der Stoff, der die R. verursacht, niemals in normalen, sondern nur in pathologischen Urinen vorhanden sein kann. Es ist ja allerdings richtig, dass die R. durch Verdünnung schnell schwindet, denn Harn, der intensive R. zeigt, giebt dieselbe wohl noch bei Verdünnung 1 : 3, aber nicht mehr 1 : 4, aber doch schloss ich daraus nur, dass die Probe an und für sich eine geringe Empfindlichkeit besitzt, wofür die Thatsache, dass die R. schon bei kürzerem Stehen sich verliert sich als Beweis anführen liesse. Eine Verstärkung der R. durch Eindampfen pathologischen Harns konnte nicht erwiesen werden, es wird daher wohl die Stärke der R. von der Konzentration des Harns nicht abhängen.

Auffallend war es, dass man nach Eindampfen pathologischen Harns, den man stark verdünnt hatte, so dass er keine R. mehr gab, die R. wieder auftreten sehen konnte.

Gesslein.		R.		R.
Der Harn	5 : 5	schwach	nach Eindpf.	+
wurde	3 : 6	schwach	" "	+
verdünnt	2 : 6	0	" "	+
	2 : 8	0	" "	+
	2 : 10	0	" "	+
	2 : 12	0	" "	+
Kuhler	2 : 16	0	" "	+

Diese Thatsache beweist aber meiner Meinung nach nicht etwa, dass die Konzentration des Harns die Intensität der R. bestimmt, denn man darf nicht vergessen, dass diese mechanische Verdünnung doch etwas anders ist als die von der Nierenthätigkeit abhängige stärkere oder geringere Verdünnung des Harns.



Litteratur.

- Charité-Annalen VIII. Jahrgang. 1883. S. 140 ff.
Deutsche Mediz. Wochenschrift 1883 Nr. 38.
Berliner klin. Wochenschrift 1883. Nr. 14.
" " " " Nr. 49.
Zeitschrift f. klin. Medizin 1883. Bd. 6.
" " " " 1884. Bd. 7.
Brecht, Bedeutung der Diazo-reaktion. Inaug. Diss. Berlin 1883.
Lövinson, Ueber die Ehrl. Diazo-reaktion. Inaug. Diss. Berlin 1883.
Fischer, Die Diazo-Reaktion bei Pneumonie, Morbilli und Typh. exanth.
Inaug. Diss. Berlin 1883.
Deutsche Mediz. Wochenschrift 1883. Nr. 45.
" " " " Nr. 48.
" " " " 1884. Nr. 27.
" " " " "
Spiethoff, Inaug. Dissert. Ueber Ehrl. Diazo-reaktion. Berlin 1884.
Zeitschrift f. klin. Mediz. 1884. Bd. 8.
Brehmer, das Verhalten des Urins Schwindstichtiger. Inaug. Diss.
1884. Leipzig.
Dohrendorff, die diagn. u. progn. Bedeutung der Diazo-reaktion. Inaug.
Diss. Göttingen 1884.
Oliva, Sulla reazione diazo-benzoica nell'urine. Rivista clin. de Bologna
1885. Nr. 3.
Prager Zeitschrift f. Heilkunde 1885. Bd. VI.
Deutsche Med. Wochenschrift 1885. Nr. 33.
Münch. Med. Wochenschrift 1886. Nr. 35.
Zeitschrift f. klin. Medizin 1886. Bd. 10.
Boston med. and. surg. Journ. 1889. Nr. 26.
Schweizer Cor. Blatt. 1890. XX. 10.

Zum Schlusse sage ich Herrn Prof. Kraske für die gütige Anweisung der Arbeit sowie Herrn Dr. Goldmann für die ausserordentlich liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen besten Dank.



12156