

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung

Binz, Carl

Berlin, 1868

2. Die entzündungswidrige Wirkung.

urn:nbn:de:hbz:38m:1-53207

2. Die entzündungswidrige Wirkung.

Von der giftigen Wirkung, die das Chinin auf Protozoen mit energischer Protoplasma-Bewegung hat, ausgehend — ich prüfte vorzugsweise die *Vorticella campanula* der Lemna unserer stehenden Gewässer, die *Actinophrys Eichhornii* und die *Amoeba diffluens*, ebenfalls süßem Wasser entnommen — versuchte ich seine hemmende Kraft auch an den selbstständigen Bewegungen der weissen Blutkörperchen, wie sie zuerst kurz durch Lieberkühn¹⁾ und später durch M. Schultze ausführlich und mit der wichtigen Modification künstlicher Erwärmung auf seinem heizbaren Objecttisch beschrieben wurden²⁾. Der Kürze halber gehe ich nicht näher auf diese Erscheinungen ein, sondern setze dieselben als ihrer Wichtigkeit wegen genügend bekannt voraus.

Mischt man einen der Fingerspitze bald nach eingenommener Mahlzeit entzogenen Bluttröpfen mit reinem Serum, unter den von mir ausführlich mitgetheilten Anordnungen und Cautelen³⁾, so sieht man die amöboiden Bewegungen der farblosen Zellen in ungeschwächter Weise vor sich gehen. Setzt man dem so in Bezug auf seine Unschädlichkeit geprüften Serum neutrales chlorwasserstoffsäures Chinin im Verhältniss von 1 zu 2000 zu und behandelt mit einem

¹⁾ Ueber die Psorospermien. J. Müller's Archiv. 1854. S. 14—17.

²⁾ Archiv f. mikrosk. Anatomie. I. S. 1 ff. Taf. II.

³⁾ Ibid. III. 356.

Tropfen davon einen etwa gleich grossen Tropfen frischen Blutes, so sieht man keine oder höchstens noch ganz schwache Bewegungen der farblosen Blutkörperchen eintreten, während die rothen, soweit dies die mikroskopische Beobachtung mehrerer Stunden darthun kann, vollkommen unverändert bleiben. Die weissen Zellen sind in ihrer Mehrzahl rund und granulirt, zum Theil aufgebläht, der Kern ist sichtbar, und eine Steigerung der Temperatur bis zu 40 Grad und mehr bringt kein Aufleben der Bewegung mehr hervor.

Beginnen durch den Einfluss erhöhter Wärme Verdunstungen an der Peripherie des Deckgläschens, die bei gleichzeitigem Gebrauch einer guten feuchten Kammer natürlich nur sehr schwach sein können, und entstehen dann Strömungen im Präparat, so gewahrt man, dass ein grosser Theil der weissen Elemente seine Fähigkeit festzuhaften verloren hat und gleichmässig mit den übrigen rothen weiterschwimmt¹⁾.

Des Vergleiches wegen hatte ich in der nämlichen Weise auch Neutralsalze von Strychnin und Morphin geprüft und dabei das Resultat erhalten, dass jenes noch dem Chinin ähnlich, wenn auch in schwächerem Maasse einwirke, dass dieses aber kaum damit verglichen werden könne. Auf meine Veranlassung unternahm es Dr. Scharrenbroich²⁾, in dieser Richtung weitere Prüfungen anzustellen. Zuerst vervollständigte er das, was sich für das

¹⁾ Wird darauf verzichtet, durch die Thermometerscala controllirte Resultate zu bekommen, so lässt sich der Versuch mit jedem guten Mikroskop und der feuchten Kammer anstellen. Die Bewegungen beginnen meist schon bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Selbstverständlich erhöht die Möglichkeit, auf dem heizbaren Objectisch den Körperchen durch Steigern der Temperatur bis zur äussersten Fieberhöhe einen kräftigern Impuls beizubringen, das Interesse und den Werth des Versuches.

²⁾ a. a. O. S. 3—5.

Chinin ergeben hatte, und gelangte im Wesentlichen zu demselben Resultat, dass bei Zusatz einer Lösung Chinins von 1 zu 1500—2000, die weissen Blutzellen bewegungslos sind und bleiben. Allerdings sah er bei einigen Versuchen einzelne schwache Bewegungen oder Ansätze dazu entstehen. Es mag dies zum Theil auf der schon von Lieberkühn beobachteten Verschiedenheit der Energie beruhen, womit die Bewegungen je nach Individuum und Zeit vor sich gehen; es mag das auch auf ungleichmässige Mischung der Präparate zurückzuführen sein, — jedenfalls sind die Unterschiede so gering, dass daraus kein Widerspruch gegen das Charakteristische des Chinin in seinem Verhalten zu den farblosen Zellen und ihren Lebensäusserungen hergeleitet werden kann. Wir werden später sehen, dass die gleichen Gesetze auch beim lebenden Thiere zur Geltung gelangen.

Gemäss den Prüfungen von Scharrenbroich ergeben sich für 14 andere Arzneistoffe in ihren Beziehungen zu den weissen Blutkörperchen folgende Verhältnisse:

Coniin. In destillirtem Wasser gelöst, 1 zu 2000; bei keinem eine Spur von Veränderung während mehrerer Stunden.

Kampher. In dest. Wasser, 1 zu 2000; alle dunkel, grob granulirt, anfänglich keine Veränderungen, erst nach einer Stunde sehr viele lebhaft. Die dunkelsten veränderten sich nicht. Bei einer Lösung von 1 zu 500 in Serum zeigten sich ebenfalls nach einiger Zeit und bei 30 bis 42 Grad lebhaft Bewegungen der meisten. Die dunkelsten blieben wieder starr.

Veratrin. In Wasser mit Zusatz von Chlorwasserstoffsäure bis zur Neutralisation gelöst, 1 bis 1500; nur bei einzelnen wenigen träge Veränderungen während etwa $\frac{1}{4}$ Stunde, dann alle starr. Bei 1 zu 2000 war die Wirkung deutlich schwächer.

Salpetersaures Strychnin. In Serum gelöst,

1 zu 500; die meisten granulirt, anfangs in kräftiger Bewegung, nach $\frac{1}{4}$ Stunde sämmtlich starr. Bei 1 zu 1000 ähnlich, nur dauern die Bewegungen etwas länger.

Quecksilberchlorid. In Serum gelöst, 1 zu 1000; nur noch sehr schwache Veränderungen bei einzelnen. Lösungen von $\frac{1}{1500}$ und $\frac{1}{2000}$ sind ebenfalls noch sehr giftig, wenn auch verhältnissmässig deutlich geringer.

Arsenigsaures Kali. In Serum gelöst, 1 zu 500; nirgendwo Bewegung. Bei 1 zu 1000 erscheint dieselbe bei allen in ziemlich normaler Weise.

Salzsaures Morphin. In Serum gelöst, 1 zu 1000; Veränderungen bei allen, aber meistens schwach. Bei 1 zu 2000 keinerlei Abweichung von dem Normalen.

Aconitin. In destill. Wasser gelöst, 1 zu 500; nur wenige dunkel, die hellen bewegen sich alle mehr oder weniger lebhaft.

Digitalin. In Serum gelöst, 1 zu 500; schon bei 17 Grad hübsche Veränderungen, die bei Bluttemperatur sehr energisch werden. Die meisten Zellen sind dunkler wie normal. Nach $1\frac{1}{2}$ Stunden hörte alles Leben auf. (Präparat ein wenig verdunstet.) Vier Versuche mit 1 zu 2000 ergaben nur sehr unbedeutende Einwirkung.

Coffein. In Serum gelöst, 1 zu 500; normales Aussehen, sehr ausgeprägte Veränderungen, anscheinend jedoch etwas verlangsamt.

Schwefelsaures Atropin. In Serum, 1 zu 500; kein charakteristischer Einfluss bemerkbar.

Essigsaures Bleioxyd. In Serum gelöst, 1 zu 500; viele sind granulirt und scheinen starr. Alle nicht granulirten sind lebhaft. Letztere sind die meisten.

Kreosot. In Wasser gelöst und mit Serum gemischt, 1 zu 300; kein giftiger Einfluss. Bei 1 zu 600, wo die Mischung noch deutlich nach Kreosot riecht, ist ebenfalls Alles durchaus normal.

Terpentinöl. Mit Serum gemischt, 1 zu 50; kei-

nerlei giftige Einwirkung bei einer Temperatur von 22 bis 42 Grad.

Als Resultat geht aus diesen sehr viele Zeit und Geduld erfordernden Untersuchungen Folgendes hervor: Das Chinin wird in seiner giftigen Eigenschaft auf die Protoplasma-Bewegungen der farblosen Blutzellen nur vom Co-
niin und ganz zu Anfang vom Kampher übertroffen. Die Wirkung des letztern ist schnell vorübergehend, wahrscheinlich wegen seiner Flüchtigkeit, die auf dem erwärmten Objecttisch natürlich recht zum Ausdruck kommt und von der ziemlich geräumigen feuchten Kammer nicht gehemmt wird.

Die verhältnissmässig und unerwartet geringe Wirkung anderer Stoffe, z. B. des Quecksilberchlorids, dürfte wohl auf deren Beziehungen zu dem Eiweiss des Blutserums zurückzuführen sein. — Sämmtliche Präparate stammten aus einer unserer besten Officinen, weshalb aus naheliegenden Gründen gleichwohl keine Garantie für die Reinheit derselben, besonders der noch wenig gekannten, wie Digitalin u. s. w., zu übernehmen ist. Nur für das Chinin bin ich dazu im Stande. — Dass Zusatz von Wasser in der ersten Zeit die Bewegung nicht stört, hat schon Lieberkühn angegeben.

Als Consequenz jener specifischen Eigenschaft des Chinin bot sich mir zuerst die Frage nach seiner bekannten Heilwirkung bei gewissen, mit Hyperplasie der Malpighischen Bläschen einhergehenden oder auf ihr wesentlich beruhenden Milztumoren dar. Man hat diese Frage, besonders von Seiten französischer Autoren ¹⁾ dadurch zu lösen gesucht, dass man auf die contractile Natur des Milzgerüstes sein Hauptaugenmerk richtete und gestützt

¹⁾ Pagès, Gazette médicale. 1846. S. 584 (citirt nach Briquet, Traité thérapeutique du Quinquina et de ses préparations. 2^{me} edit. 1855. S. 226).

auf Versuche an Thieren annahm, Chinin übe auf jenes Gewebe einen ähnlichen Einfluss aus, wie etwa der Inductions-Strom auf die Muskulatur. Küchenmeister stellte solche Versuche an Kaninchen, Kälbern und Schöpsen an, gelangte jedoch zu keinem positiven Resultat. Dagegen sah er bei zum Fasten genöthigten Schweinen nach starken Dosen Chinin die blossgelegte Milz sich deutlich zusammenziehen¹⁾. Es scheint mir, als ob die Verkleinerung der pathisch vergrösserten Milz nach meinen Untersuchungen eine einfachere Erklärung zuliesse. Ohne Zweifel wird in der Milz ein grosser Theil der weissen Blutzellen gebildet. Befinden sich die Bildungsstätten derselben, die Malpighi'schen Bläschen, im Zustand der Hyperplasie, wie das bei vielen Milztumoren der Fall ist, so muss die Folge davon Schwellung des ganzen Milzumfangs sein. Die Production der farblosen Elemente wird durch Chinin gelähmt, denn Alles, was ein Gift für einen gewordenen Körper ist, ist es, meist noch in höherem Grade, auch für den werdenden. Das Aufhören einer hauptsächlichen Ursache der Schwellung gestattet bald wieder eine genügende Thätigkeit der contractilen Fasern und damit Abschwellen des Organs. Diese Auffassung beruht übrigens keineswegs auf der wie ich glaube ziemlich naheliegenden Schlussfolge. Bei Fröschen, die ich zur Ausbildung von Mesenteritis herrichtete, liess sich meistens acut entstandene Milzanschwellung nebst Zunahme der farblosen Elemente im Blute nachweisen. Beides minderte sich gleichmässig durch Chinin-Injectionen von der Haut aus. Ich komme später auf diese Dinge ausführlicher zurück, gebe übrigens Kritikern jeder Sorte von vornherein gerne zu, dass meine Anschauung von dem Einfluss des Chinin auf Hyperplasie der Milzbläschen noch sehr der Erweiterung

¹⁾ Beiträge zur Pharmakodynamik. Nach Schmidt's Jahrb. Bd. 70. S. 13.

durch fernere auf diesen Punkt direct gerichtete Experimente fähig ist.

Ueber die Bedeutung der noch im Blute kreisenden farblosen Körperchen für den gesunden Organismus wissen wir leider physiologisch noch zu wenig Sicheres, als dass sich daraus schon Schlüsse ziehen liessen auf den Einfluss ihrer Vermehrung in acuten Krankheiten. Diese tritt auf in allen jenen Affectionen, welche, abgesehen von der Milz, Reizung irgend welcher Lymphdrüsen im Gefolge haben. Bei manchen entzündlichen Brust-Affectionen geben die Drüsen des Mediastinalraumes, bei Abdominal-Typhus die Peyer'schen Haufen und die Mesenterialdrüsen, beim Erysipel die Lymphcentren des Unterhautzellgewebes, bei der Pyämie der Chirurgen die Grenzdrüsen der afficirten Region den hauptsächlichsten Antheil dazu her. Weiter aber liess sich einstweilen keine directe Verbindung auffinden zwischen der Höhe genannter Zustände und der Quantität farbloser Zellen im Blut. Vergegenwärtigte man sich, dass Kranke mit ausgebildeter Leukämie Jahre lang existiren konnten, ohne Fieber oder gar Symptome entzündlicher Art darzubieten, so trat der Gedanke nahe, dass die weissen Zellen lediglich zufällige Begleiter von Fieber und Entzündung seien, keineswegs aber active Factoren eines derselben.

Die Untersuchungen von J. Cohnheim¹⁾ haben diese Frage in ein unerwartetes und günstiges Stadium

¹⁾ Ueber Entzündung und Eiterung. Virchow's Archiv. Bd. 40. S. 1 ff.

gebracht. Entzündung ist, erwiesenermassen wenigstens in vielen Fällen, nicht Wucherung der Bindegewebszellen innerhalb der dem Reiz ausgesetzten Theile, sondern Massenauswanderung der vermehrten farblosen Blutkörperchen aus den erweiterten Venen und Capillaren und Einwanderung in die Gewebe hinein. Der Vorgang ist, in seinen für uns wesentlichen Umrissen geschildert, folgender:

Wahrscheinlich durch den Entzündungsreiz der äusseren Luft erweitern sich im blosgelegten Mesenterium des Frosches, nach Cohnheim auch der Warmblüter, nach und nach die Gefässe. Die Zahl der weissen Körperchen im Blute vermehrt sich um ein Bedeutendes. In der sich bildenden weissen Randschicht innerhalb der Venen und Capillaren sieht man kräftige amöboide Bewegungen entstehen, denen bald Eintritt und Durchtritt durch die Stomata der Gefässwand (kleine, zwischen den Epithelien, besonders wo deren mehrere zusammenstossen, gelegene, durch die Ausdehnung der Gefässe erweiterte Lücken) folgt. Die so ausgetretenen weissen Blutkörperchen liegen nun als Eiterzellen in und auf dem Mesenterium, wandern theilweise weiter, bis sie mit den Zellen eines andern Gefässes zusammenstossen, und bilden in Verbindung mit dem ausgetretenen Fibrin die bekannten eiterigen Exsudatmassen. Die Substanz des Bindegewebes selbst hat keinerlei activen Antheil an diesem Vorgang.

Ich habe in Gemeinschaft mit Dr. Scharrenbroich diese Versuche mehrfach angestellt und mich von ihrer Richtigkeit überzeugt. Es lag sehr nahe, sie in Verbindung zu setzen mit dem, was ich über den Einfluss des Chinin auf die weissen Blutkörperchen unter der feuchten Kammer und bei gesteigerter Temperatur gesehen. War das Verhalten jener Elemente innerhalb des Körpers nicht wesentlich verschieden von dem auf erwärmtem Objecttisch, so musste sich durch geeignete Application des Chinin der Entzündungsprozess im Mesenterium des

Frosches herabsetzen, aufhalten und modificiren lassen; es musste sich die Ueberzahl der farblosen Elemente in dem Entzündungsblut vermindern, und es konnte kein oder nur ein schwaches eitriges Exsudat auf der klaren Bindegewebsmembran entstehen.

Es wurden im Ganzen 24 dahin zielende Versuche unternommen. Dieselben fielen selbstverständlich nicht alle gleich klar aus, keiner aber widersprach der gemachten Voraussetzung; die meisten bestätigten sie ganz genau.

Der grössern Deutlichkeit halber lasse ich hier einige der ursprünglichen und unmittelbar dem Hergang am Präparat entnommenen Notizen folgen und verweise für die Gesamtheit derselben auf die obengenannte Dissertation.

I. Versuch.

Ein mittelstarker Frosch, herrührend aus einer Collection von *R. temporaria*, die alle miteinander sehr zu dem reinen Entzündungsversuch sich geeignet erwiesen hatten, wird zuerst mit Curarin gelähmt, sodann mit 0,01 Gramm Chinin subcutan am Schenkel vergiftet und auf dem Objectträger befestigt. Schon nach kurzer Zeit zeigt sich ein deutlicher Unterschied zwischen diesem Frosch und den bei den frühern reinen Versuchen benutzten. Die Zahl der weissen Blutkörperchen ist von vornherein nicht so gross wie sonst. Die stets eintretende Vermehrung derselben wird nicht sichtbar. Es existirt hier und da eine schwache Randschicht, aber zum Durchtritt kommt es nirgendwo. Die Milz bleibt ganz klein, bläulich roth, schlaff; das Mesenterium rein und durchsichtig. Nach einiger Zeit nimmt die Zahl der weissen Körperchen in den Gefässen etwas zu, wird aber durch Chinineinspritzungen wieder verringert. Durchtritt wird nirgends beobachtet. Nach einer drittten Injection wird die Circulation viel langsamer und hört einige Stunden nachher ganz auf. Die

Milz ist unverändert. Das Mesenterium hat keine Trübung. —

Dieser Versuch zeigt, wie nach Einwirkung einer kleinen Quantität Chinin die Entzündung trotz der sehr wahrscheinlichen Disposition des Thieres dazu mehrere Stunden lang abgehalten wurde. Die Anhäufung der weissen Zellen nach längerer Zeit wird durch eine erneute Dosis des Arzneistoffes abermals niedergehalten. Die Entzündung bleibt von ihren ersten Anfängen an unterdrückt.

II. Versuch.

Ein mittelstarker Frosch erhält Curarin. Bald darauf wird 0,01 Gramm Chinin eingespritzt, das Thier um 11 Uhr auf dem Mikroskop befestigt. Die weissen Blutkörperchen erscheinen schon gleich Anfangs nicht in der Quantität, wie sie sonst bei reinen Curarinversuchen aufzutreten pflegten. Nach 25 Minuten findet sich eine hübsche Stelle, wo eine einseitige weisse Randschicht sich ausgebildet hat. Hier sind die meisten weissen Körperchen rund, nur einige etwas in die Länge gezogen. — 12 Uhr. Die weissen Zellen, welche bisher in grösserer Anzahl an der oben bezeichneten Stelle alle regungslos dalagen, sind sämmtlich verschwunden; neue scheinen nicht nachzuströmen. Es liegen jetzt vier schön fliessende Capillaren im Gesichtsfeld; alle zeigen sich gleich negativ. Ab und zu passiren einzelne weisse Körperchen die Gefässe und lassen eins oder das andere von sich zurück. — 12 Uhr 45 M. Die Zahl der weissen ist grösser geworden. Um 1 Uhr werden die ersten durchtretenden beobachtet; auch einige rothe treten durch. — 1 Uhr 30 M. Die weissen nehmen noch mehr an Zahl zu, der Durchtritt wird sehr lebhaft. Es werden nun 0,0025 Gramm Chinin injicirt, jedoch ohne sichtbaren Einfluss. Um 2 Uhr 15 M. wiederum die gleiche Quantität. Von jetzt an zeigt sich eine grosse Abnahme der weissen an Zahl. — 4 Uhr 30 M. Es ist bis jetzt

nirgends mehr ein Durchtritt beobachtet worden. Zuweilen zeigt sich ein schwacher Versuch dazu, aber ohne jeden Erfolg. Die betreffenden Zellen bleiben entweder regungslos liegen oder werden fortgeschwemmt. In der nächsten halben Stunde wird die Circulation sehr schwach; die kleineren Gefässe enthalten fast keine rothen Körperchen mehr; die weissen sind meistens rund und dunkel gekörnt und zeigen nicht die geringsten amöboiden Veränderungen. Die Milz ist klein geblieben. —

Zwei Stunden nach erster Chinineinwirkung lebhafter Durchtritt. Die Injection einer weitem aber sehr kleinen Gabe vermag denselben nicht zu hemmen. Es gelingt dies erst durch Wiederholung derselben. Bei der regelrechten Lebhaftigkeit, womit zu Anfang der dritten Stunde der Durchtritt sich in Gang setzte, lässt sich kaum bezweifeln, dass die fast plötzliche Sistirung nach der zweiten Gabe von 0,0025 Gramm nur dem Einfluss des Arzneistoffes zuzuschreiben ist.

IV. Versuch.

Mittelstarker Frosch. Schwache Curarinvergiftung; nur so viel, dass er sich einigermassen zum Aufstecken eignet. Die Circulation ist in allen Gefässen sehr lebhaft. Die weissen Zellen sind schon von vornherein in grosser Anzahl vorhanden und vermehren sich bald beträchtlich. An den Wänden der Gefässe bilden sich dichte Randschichten. Bald zeigen sich lebhaft amöboide Veränderung und vielfacher Durchtritt. Nachdem der continuirliche Durchtritt der weissen Blutkörperchen ins Mesenterium constatirt ist, wird 0,005 Gramm Chinin in den Schenkel injicirt. Es zeigt sich baldigst deutliche Abnahme der Zahl der weissen Körperchen, an den Gefässwänden sowie im Blutstrom. Die Circulation ist um ein Weniges verlangsamt. Amöboide Bewegungen und neue Durchtritte wer-

den im Lauf der folgenden zwei Stunden nicht mehr gesehen. —

Versuch III und V boten, weil sie nicht lange genug durchgeführt werden konnten, keine klaren Bilder dar; VI ist wieder sehr charakteristisch für das Aufhören der im vollen Zuge sich befindenden Entzündung von 10 Minuten nach der Injection an bis auf 4 Stunden weiter. — In VII wird das Thier nicht mit Curarin, sondern von Anfang an mit Chinin gelähmt. Wir hatten geglaubt, längere Widerstandsfähigkeit damit zu erzielen. Die Dosis war jedoch etwas hoch gegriffen; 0,012 Grm. für ein freilich kräftiges Exemplar, und es trat zu früh Stocken der ganzen Circulation durch Herzlähmung ein. — Versuch VIII, der während fast 9 Stunden durchgeführt wurde, zeigte ebenfalls das Unterbrochenwerden der ausgebildeten und energischen Entzündung. In diesem Präparat war die fast freie Zone sehr schön zu gewahren, die man parallel zu beiden Seiten des Gefäßes erhält, wenn vom Blut aus das Nachwandern unmöglich gemacht ist, während in dem von Chinin noch nicht berührten Bindegewebe des Mesenteriums das Weiterkriechen ungehindert fort dauert.

Um einen bestimmten Maassstab für die Quantität des einzuspritzenden Salzes zu bekommen, und so zu verhindern, dass einerseits die Dosis entweder zu niedrig gegriffen wurde, und dann keine Einwirkung auf die Lebensthätigkeit der weissen Blutkörperchen zu Stande kam, oder andererseits bei zu hoher Gabe bald Lähmung der Circulation eintrat, wurde in Versuch IX der Frosch zuerst gewogen und dies Gewicht mit dem der injicirten Chinin-gabe verglichen. Es ergab sich dabei, dass von dem Gift $\frac{1}{3620}$ des Körpergewichts schon zu bald störende Neben-erscheinungen hervorrufe, die, wenn sie auch nicht im Stande sind, das in Bezug auf den Gang der Entzündung zu erlangende Resultat ganz zu verwischen, denn doch die Unmöglichkeit herbeiführen, es auf längere Zeit und da-

mit in mehrfachen Modificationen zu beobachten. So erging es mehr oder weniger mit den Versuchen X, XI und XII, bei denen Thiere mit durch anderweitige Einflüsse notorisch herabgesetzter Lebensenergie verwendet werden mussten. Die folgenden bis zu XVII einschliesslich gestatteten wieder bessere und längere Gelegenheit zum Constatiren der Chininwirkung. Ein etwas verändertes Bild bot dar der

XVIII. Versuch.

Starker Frosch von 53 Gramm Körpergewicht, erhält um 8 Uhr Curarin und wird um 9 Uhr auf dem Objectträger befestigt. Die Zahl der weissen Zellen vermehrt sich stark. Bald nach 10 Uhr beginnt der Durchtritt, der überall sehr lebhaft wird. Es wird besonders eine Vene ins Auge gefasst, deren Wand etwa viermal dicker ist, als der Durchmesser eines runden weissen Körperchens. (Bekanntlich sind die weissen Blutzellen des Frosches viel kleiner wie die rothen). Um 10 Uhr 30 M. waren aus dieser Vene, so weit sie im Gesichtsfelde lag, an der einen Seite fünf weisse Zellen vollständig ausgetreten. Eine grosse Anzahl anderer füllt die Gefässwand in ihrer ganzen Länge und Breite. Alle haben veränderte Gestalt und sind offenbar zum Austritt bereit. Im Innern des Gefässes ist die Anhäufung und Veränderung der weissen Zellen so bedeutend, dass man Einzelheiten nicht mehr zu erkennen vermag. — 10 Uhr 30 M. wird 0,01 Gramm Chinin, $\frac{1}{5300}$ des Körpergewichtes, eingespritzt. — Nach 10 Minuten zeigt sich die Circulation etwas verlangsamt, erholt sich jedoch sehr bald wieder. In der nun folgenden Stunde treten in der einen Hälfte des von dem Gefässe durchschnittenen Gesichtsfeldes gegen 60 Körperchen aus. Bei der entzündlichen Energie, die vorher in dem ganzen Gefäss sichtbar war, und der massenhaften Anhäufung in dem Lumen und der Wand des Gefässes muss diese Zahl

in Vergleich mit reinen Versuchen ohne Chinin als sehr gering erscheinen. Das Mesenterium bietet darum auch nicht den unter solchen Umständen gewöhnlichen Anblick einer mit Zellen bis zur vollen Undurchsichtigkeit bedeckten Fläche dar, sondern es wird von jenen wenigen ausgetretenen Zellen in nur ganz geringem Maasse getrübt. Die Zahl der Zellen im Gefässe selbst hat ein wenig von ihrer frühern Höhe verloren. Die Circulation ist fast eben so kräftig wie zu Anfang. — Um 11 Uhr 30 M. werden weitere 0,005 Gramm Chinin, $\frac{1}{10660}$ des Körpergewichtes injicirt. Der Einfluss auf die Circulation ist wahrnehmbar, jedoch ohne bedeutende Retardirung. Allmählig nimmt der Durchtritt so wie die Zahl der weissen Zellen entschieden ab. Die zu Anfang und noch bis vor einer Stunde voll gepflasterte Vene hat nur noch eine Randschicht. Ein Theil der Körperchen ist rund und grob granulirt. In der Venenwand liegen mehrere, die ebenfalls granulirt aber doch gestreckt sind. Sie scheinen starr, denn während der folgenden Stunde bieten sie nicht die mindeste Veränderung dar. Ganz gehemmt ist der Durchtritt nicht, deutlich jedoch so viel, dass während die vorher immigrirten Zellen im Bindegewebe noch weiter rücken, man eine mit der Gefässwand parallel verlaufende, relativ lichte Zone sich bilden sieht. An einzelnen Stellen, wo vorher der Durchtritt sehr lebhaft war, und wo dies der sonstigen Erfahrung gemäss gerade am energischsten andauern sollte, tritt kein einziges mehr aus. Die Bewegungen der wenigen, die noch zum Durchtritt gelangen, sind so träge, dass es schwer wird, sie zu sehen. Während dessen stockt die Circulation in der Vene zuweilen, retabliert sich jedoch bald wieder und wird dann fast ebenso lebhaft wie vor der letzten Injection. Um 1 Uhr 15 M. ist der Stand der Dinge unverändert. Wenige weisse Zellen im Gefäss, noch weniger dicht an seiner Aussenseite, Durchtritt nicht zu gewahren. Die Circulation zuweilen

etwas anhaltend, im Ganzen jedoch kräftig. Gegen 3 Uhr wird dieselbe sehr schwach, meist stockend. Amöboide Bewegungen sind bei den sehr wenigen weissen Körperchen innerhalb und ausserhalb der Gefässe sehr deutlich zu erkennen. Der Durchtritt wird nirgendwo wahrgenommen. Gegen 4 Uhr wird die Circulation fast vollständig stockend und das Präparat darum nicht weiter beobachtet.

Dieser Versuch ist bemerkenswerth wegen der Dicke der zur Beobachtung gewählten Venenwand; einmal weil er aufs Neue darthut, was der erste Autor über diesen Gegenstand bereits sah, dass auch die stärkern Venen den Durchtritt gestatten; sodann weil das Sistiren der Bewegungen nach aussen hin durch Chinin sich nirgends so deutlich veranschaulichen liess, als inmitten eines ganzen Mengen von weissen Zellen umfassenden und ziemlich scharf abgegränzten Streifens, wie ihn hier die Venenwandung darstellte.

Der Versuch XIX fiel ebenfalls vollkommen klar aus. — Wegen des Unversehrtseins der Circulation bis zuletzt ist ziemlich wichtig der

XX. Versuch.

Starker Frosch von 54,90 Gramm erhält zuerst Curarin, etwa 2 Stunden später 0,01 Gramm Chinin und wird um 10 Uhr 30 M. befestigt. Die Circulation stockt im Anfang etwas, das Mesenterium ist sehr hell. Die Zahl der weissen Zellen im Blut ist zuerst ziemlich unbedeutend. Der Kreislauf stellt sich bald wieder her. Es dauert nicht lange, bis man Durchtrittsresultate gewahrt, die jedoch im Vergleich mit reinen Versuchen unzweifelhaft geringer sind. — Um 4 Uhr Nachmittags werden 0,005 Gramm Chinin nachgespritzt, worauf die Circulation in keiner Weise reagirt. Der Durchtritt ist immer noch vorhanden, eine Vermehrung seiner Endresultate jedoch nicht nachzuweisen. Trotz fast 7stündiger Dauer relativer Ener-

gie in den Bewegungen einzelner Zellen, ist das vorhandene Exsudat höchst geringfügig. — Um 4 Uhr 45 M. werden 0,0025 Gramm Chinin nachgespritzt, wonach die Circulation sich bald etwas verlangsamt aber dennoch sehr kräftig bleibt. Die Zahl der weissen Körperchen in den Gefässen ist noch sehr gross; im Bindegewebe des Mesenteriums scheint sie geringer zu werden. Binnen einer Viertelstunde erreicht der Kreislauf seine vorige Stärke wieder. Die Zahl der weissen Zellen ausserhalb der Gefässe wird immer lichter. Bis gegen 6 Uhr 30 M. wird kein Durchtritt mehr beobachtet. Parallel mit den Gefässen finden sich fast ganz reine Randschichten; im Blutstrom sind die weissen Körperchen sehr an Zahl vermindert. Amöboide Bewegungen sind nirgendwo zu gewahren. Allenthalben runde und grob granulirte Formen. Im Mesenterium wird ihre Anzahl dauernd geringer; sie sind hier jetzt sehr leicht zu zählen, was vorher unmöglich gewesen, weil zu viele frisch ausgetretene dort lagen. Die Circulation ist in allen Gefässen sehr gut. Der Frosch athmet sehr kräftig; Cornea und Nickhaut reagiren gut. — Um 7 Uhr sind die Gefässe ausserhalb ganz rein, die Abnahme der weissen Zellen im Blute dauert fort, im Bindegewebe des Mesenteriums werden die Contouren der in früheren Stunden ausgetretenen Körperchen immer undeutlicher, nirgends zeigen sich auch nur Andeutungen amöboider Formen. Genau so verhält sich Alles gegen 9 Uhr. Weisse Zellen sind im Blut fast gar nicht mehr vorhanden. Die Circulation ist beinahe intact zu nennen. —

Das Thier hatte also binnen etwa 7 Stunden $0,01 + 0,005 + 0,0025$ Gramm = $0,0175$ oder $\frac{1}{3137}$ seines Körpergewichts Chinin bekommen. Für Jeden, der mit dem Gang der Exsudatbildung vertraut war, konnte der entschieden hemmende Einfluss auf dieselbe nicht dem geringsten Zweifel unterliegen. Die Circulation aber blieb, eben weil die starke Dosis auf den Raum mehrerer Stun-

den vertheilt wurde, ohne vergiftende Einwirkung auf das Herz. Es fällt aber damit ein Einwand weg, den man vielleicht bei früheren Versuchen hätte machen können, dass nämlich die bedeutende Verlangsamung der Circulation die Ursache des Nichtdurchtretens gewesen sei. Indess thuen schon die ersten Untersuchungen Cohnheim's dar¹⁾, dass daran ernstlich nicht gedacht werden kann. Sodann ist ja gerade die Energie der amöboiden Bewegungen ausser der Erschlaffung der Gefässwand die hauptsächlichste Ursache des Durchtretens, und diese ist nirgends grösser als in einem einfachen Blutropfen auf dem Objecttisch, wo doch von Druck gar keine Rede sein kann.

Ein anderer Einwand läge vielleicht näher. Bei pharmakologischen Versuchen ist der Trugschluss des *post hoc ergo propter hoc* so oft begangen worden, dass gerade hier eine Wiederholung desselben mehr wie sonstwo zu befürchten ist. Man weiss, nicht alle Entzündungsversuche am Froschmesenterium verlaufen gleich rasch oder beginnen schon in den ersten Stunden. Zuweilen dauert es »deren 3 bis 4; ja 12 bis 15 und darüber«, ohne dass auch nur leise Anfänge deutlich werden. Ich habe nun derartige Verzögerungen des beginnenden Durchtrittes nie erlebt, vermuthlich weil ich mich nur der rasch reagirenden *Rana temporaria* bediente. Aber, was ich abgesehen davon bei etwa 12 Vorversuchen nie gewahrte, und wovon Cohnheim keine Silbe erwähnt, ist dies, dass bei gut andauernder Circulation, sowohl in Bezug auf das Herz wie auf die Wegsamkeit des einzelnen Gefässes gesprochen, jemals eine in vollem Gang begriffene Exsudatbildung binnen wenigen Minuten zum theilweisen oder absoluten Stillstand gelangte; dass ferner die hohe Zahl der weissen Körperchen in solchem Maasse wie bei den besprochenen

¹⁾ a. a. O. S. 56.

Versuchen sich je spontan vermindert hätte. Dazu kommt, dass die beobachtete Abnahme der inflammatorischen Symptome stets in gradem Verhältniss stand zu der injicirten Quantität des Medicamentes, und dass die Entzündung wieder wuchs, wenn aus der Länge der Zeit eine partielle Ausscheidung oder Zerlegung desselben im Blute unterstellt werden musste. Selbstverständlich konnte hier nur eine längere Reihe von Versuchen beweisend sein. Wer durch sie nicht genau überzeugt werden sollte, dem kann ich allerdings nur empfehlen, dieselben von jenen ersten Anfängen auf dem erwärmten Objecttische an in einer ähnlichen Zahl zu wiederholen. Ich glaube kaum, dass dann noch theoretische Einwendungen übrig bleiben.

Wie mehrfach mitgetheilt, bildete sich in den Präparaten, wo die Entzündung durch Chinin vom Blut aus unterbrochen wurde, fast regelmässig eine lichte und freie, mit dem Gefäss parallele Zone, welche dadurch verursacht wurde, dass keine oder nur wenige neue Körperchen nachkamen, die bereits durchgetretenen und von dem Chinin jedenfalls viel geringer getroffenen aber im Mesenterium ungestört weiter wanderten. Es knüpfte sich daran die Frage, wie wohl das Bild sich gestalten würde bei localer Chinin-application, während das Blut davon freigelassen werde. Die Versuche XXI und XXII gaben darauf die leicht schon zu vermuthende Antwort. Es wurde Chinin in geruchlosem Jodserum, 1 zu 500, gelöst, in dem aufgespannten Frosch eine kräftige Entwicklung der Exsudation abgewartet, und nun das Mesenterium auf einer Fläche mit der Chininlösung bepinselt. Diese Bepinselung brauchte kaum einige Mal wiederholt zu werden um folgende Erscheinungen hervorzurufen:

Innerhalb der Gefässe sowie in ihren Wandungen ändert sich wesentlich nichts. Die Erweiterung desselben, die Auspflasterung mit weissen Zellen und deren Eindringen in die Wandungen bleibt ungeschwächt. Draussen im

Mesenterium jedoch angelangt sterben die neuentstandenen Eiterzellen sofort ab. Sie werden kreisrund, schwärzlich, bewegungslos, häufen sich schliesslich in einem dichten Streifen dem Gefässe entlang an und werden von hier durch die nachdrückende Emigration weitergeschoben. Je weiter sie sich so vollständig passiv vom Gefäss entfernen, um so mehr zerfallen sie zu körnigem Detritus. Wird die Aufpinselung mehrmals im Verlauf einiger Stunden wiederholt, so scheint auch die bekannte Einwirkung vom Blut aus in Folge der Resorption des Chinin durch das Mesenterium eintreten zu können. Es wurde darauf jedoch weniger geachtet. Die locale Wirkung ist höchst charakteristisch und bietet die giftige Wirkung des Chinin auf die farblosen Blutkörperchen noch fast anschaulicher dar, als die Versuche auf dem heizbaren Objectisch. Allerdings trägt dazu auch besonders die grössere Concentration des Alkaloides bei. Wie sich schwächere als $\frac{1}{5}$ procentige Lösungen local angewandt verhalten, habe ich nicht untersucht. —

Die Verminderung der weissen Körperchen im Blute des Thieres selbst gab sich am klarsten im Nichterscheinen, beziehentlich im Wiederaufhören der Randschicht kund. In Gefässen mit gut durchsichtigen Wandungen konnte man zuweilen den ganzen Boden wie davon ausgepflastert sehen. Nach Chininjection lichteten sich hier die Haufen, offenbar weil erstens die Klebrigkeit der Körperchen, eine ihrer bekannten vitalen Eigenschaften, gelitten hatte und dann, weil nur wenige nachrückten, um an Stelle der weitergegangenen festzuhaften. Der Unter-

schied in den Mengeverhältnissen war in den citirten 20 Versuchen fast ausnahmslos so bedeutend, dass directe Zählungsversuche überflüssig schienen. Der grösseren Genauigkeit wegen und um das Experiment schon jetzt an Warmblütern zu erproben, verfuhr ich folgendermassen:

Ein kräftiges, etwa 6 Wochen altes Kätzchen von 2 Zollpfund Gewicht wird um 9 Uhr aufgebunden, nachdem ihm unmittelbar vorher 2 in etwas Milch geschlagene Eier in den Magen eingebracht worden waren. Es wird sodann die Schenkelvene bloss gelegt und aus derselben vermittle einer Pravaz'schen Spritze Blut entnommen. Davon wird ein verdünntes Blutpräparat, das sich zum Abzählen eignet, in folgender Weise hergestellt:

Aus der Spritze wird durch genaues Einstellen der Schraube eine kleine Quantität Blut in ein entsprechendes Gefäss gebracht, worin vorher die sechsfache Menge Jodserum deponirt worden war. Das Ganze wird schnell und genau gemischt und darin ein am untern auswendigen Ende mit Fett bestrichenenes sehr feines Haarröhrchen von 3 Centimeter Länge, das mit einer bequemen Handhabe versehen ist, eingetaucht. Das Röhrchen wird durch vorsichtiges Ausblasen auf dem Objectglas entleert, und der dünne Tropfen mit einem starken Deckgläschen ziemlich gleichmässig vertheilt.

Das Abzählen geschah so, dass bei einer Vergrösserung von Hartnack's System Nr. 7 eine Reihe von Gesichtsfeldern in Bezug auf die weissen Zellen durchsucht wurde. Ich that dies zuerst 40 mal, dann, als sich auch bei einer geringern Zahl Uebereinstimmung zeigte, 20 mal.

Das Versuchsthier bot gleich nach dem Aufbinden 114 farblose Zellen in 40 Gesichtsfeldern dar. Die Zählung wurde mehrere Mal vorgenommen und gab annähernd ähnliche Resultate. — Um 10 Uhr Injection von 0,18 Grm. Chinin unter die Haut. Das Thier wird losgebunden. Etwa 10 Minuten später erbricht das Thier einige unver-

daute Fleischmassen, die es früh am Morgen bekommen hatte, jedoch keine Eisubstanz. Es ist wie betrunken und dreht sich fortwährend taumelnd umher.

Die Temperatur, die leider vorher nicht gemessen worden war, beträgt um 11 Uhr im Anus 36,8, der Puls hat 130 in der Minute. Um 11 Uhr 5 M. treten kurz dauernde Streckkrämpfe von Rumpf und Extremitäten auf. Der Puls fällt bald auf 108 Schläge. Es wird wieder Blut und zwar aus einer andern Vene entnommen. Genaue Zählungen werden diesmal nicht gemacht. Der Augenschein lehrt jedoch unverkennbar, dass eine wesentliche Vermehrung oder Verminderung nicht eingetreten ist.

Letzteres hätte allen Voraussetzungen gemäss nun freilich der Fall sein müssen. Dass es nicht so war, wird uns nicht wundern, wenn wir die hier in Betracht kommenden Verhältnisse von Nahrung und Körpergewicht mit einander vergleichen. Das Thier hatte in der Frühe rohes Fleisch gefressen und dann pro Pfund seiner eigenen Masse 1 Ei mit Milch angerührt bekommen, was bei einem Menschen von 150 Pfund der Aufnahme von mindestens ebensoviel Eiern gleichkäme. Es blieb demnach nur zu verwundern, wenn wir uns hier bekannter physiologischer Thatsachen erinnern, dass die Quantität der weissen Zellen nicht enorm vermehrt war, und so liess sich schon in dem Gleichbleiben derselben ein Symptom der Chininwirkung erkennen.

Um 11 Uhr 50 M. ist die Temperatur im Anus mit aller Genauigkeit 33,5 Grad. Der Puls ist wegen der Jactationen des Thieres nicht zu zählen. Dasselbe fühlt sich kalt an und zeigt vollkommene Bewusstlosigkeit.

Um 4 Uhr Nachmittags ist das Thier wieder ganz munter und läuft spielend umher. Die Temperatur hat sich auf 37,5, der Puls auf 260 erhöht. Das Thier wird wieder aufgebunden und ihm gleich darauf wie oben ausgeführt Blut entnommen. Es werden verschiedene Präpa-

rate gemacht und abgezählt. Die höchste Zahl in 20 Gesichtsfeldern beträgt 171 weisse Zellen, die niedrigste 122. Das Thier erhält mittlerweile 0,06 Chinin. Lebhaftes Versuche, sich von dem Operationsbrett loszumachen.

5 Uhr 15 M. Temp. 36,2. Puls 196. Es werden jetzt, also etwa 1 Stunde nach der zweiten Chinininjection, neue Blutpräparate angefertigt und abgezählt. Das 1. Präparat zeigt in 20 Feldern der einen Hälfte des Deckgläschens 51 weisse Zellen, in 20 der andern deren 42. — Das 2. Präparat ebenso 33 und 26. — Das 3. Präparat 30 und 33. — Das gäbe kürzer zusammengestellt folgende Verhältnisse:

Morgens vor allem Chinin in 20 Gesichtsfeldern 57 farblose Zellen. Die Zahl bleibt ungefähr gleich bei massenhafter Einfuhr von Nahrung und gleichzeitigen $\frac{1}{5555}$ des Körpergewichtes Chinin. Pause von 4 Stunden, während deren das Thier sich wieder vollkommen erholt. Die Zählung weist jetzt nach 146 Zellen ($\frac{171 + 122}{2}$) in 20 Feldern. Chinin $\frac{1}{16666}$ des Körpergewichtes; nach 1 Stunde 36 Zellen im Durchschnitt in der nämlichen Flächenzahl.

Das Thier war am folgenden Morgen wohl und munter und zeigte keinerlei Nachwirkung des Arzneistoffes.

Vorstehender Versuch gab nur Auskunft über die Verhältnisse bei ein und demselben Thier. Wie bekannt, wechselt auch unter physiologischen Zuständen mit der Füllung des Magens und Dünndarms die Zahl der weissen Blutkörperchen ausserordentlich rasch. Bei der Ueberfülle der diesmal eingeführten Nahrung, die, wie die fernere Beobachtung des Thieres erwies, vollkommen regelrecht verdaut wurde, kann dies Bedenken hier nicht leicht Platz greifen. Der Controlle wegen unternahm ich im Institut des Herrn Prof. Rindfleisch noch folgenden Doppelversuch:

Zwei 3wöchentliche Kätzchen von 1 Pfund 7 Loth und 1 Pfund 2 Loth Gewicht werden aufgebunden, nachdem

sie die ganze Nacht vorher gefastet hatten. Des Abends waren sie zuletzt mit einer gleichen Quantität Milch gefüttert worden.

Um 11 Uhr erhalten beide vermittels eines elastischen Katheters je eine Unze Milch. Das weisse Thier hat, nüchtern seit 15 Stunden, eine Temperatur von 35, das graue von 36 Graden. Ersteres bietet in 40 Gesichtsfeldern 214, letzteres 294 farblose Körperchen dar.

Es bekommen darauf beide wieder je $\frac{1}{2}$ Unze Milch eingespritzt. Die Pulsfrequenz beträgt beiderseitig gegen 240 in der Minute. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde wird dem grauen Thiere, mit der stärksten Ziffer von weissen Zellen, 0,02 Gramm Chinin subcutan injicirt. Nach 10 Minuten beginnt der Chininrausch. Das Thier kann sich kaum auf den Beinen halten, dreht sich im Kreise, läuft ziemlich rasch aber schwankend rückwärts und legt sich endlich ganz apathisch hin.

Zwei Stunden nach der Injection ist der Chininrausch vorüber. Das Thier ist zwar ruhiger, nicht zum Spielen geneigt, läuft jedoch wieder umher. Seine Temperatur ist 36,9, während das nicht chininisirte 37,8 darbietet. Um 2 Uhr 45 M. werden weitere 0,01 Gramm injicirt, eine Stunde später abermals die nämliche Quantität. Danach $\frac{1}{2}$ Stunde werden von beiden Kätzchen gleichzeitig Blutpräparate angefertigt. Sie ergeben in 20 Gesichtsfeldern der einen Hälfte der betreffenden Präparate für das Thier

ohne Chinin 174 weisse Zellen

mit » 9 » »

und in fernerer 20 Gesichtsfeldern der andern Hälfte der Präparate ohne Chinin 170 weisse Zellen

mit » 8 » »

Mehrere andere Präparate beider Kätzchen zeigen der allgemeinen Schätzung nach ganz gleiche oder ähnliche Verhältnisse. Die Temperatur beträgt 38,5 bei dem einen und 35,6 Grad bei dem andern.

Um 5 Uhr 45 M. erhalten beide, die seither frei umherliefen — das chininisirte immer noch etwas afficirt — je $\frac{1}{2}$ Unze Milch, das graue dann abermals 0,01 Chinin.

Um 6 Uhr 30 M. wird ein Tröpfchen direct aus der Vene unvermischt unter das Deckgläschen gebracht. Bei dem weissen Thier zeigen sich Massen farbloser Körperchen, gegen 25 bis 30 in jedem Gesichtsfeld; bei dem grauen gelingt es kaum, deren überhaupt zu finden. Der Unterschied ist so in die Augen springend, dass es offenbar überflüssig gewesen wäre, abermals die Zählung anzustellen. Die Temperatur ist 38,1 und 33,1 Grad. Mit diesem enormen Abfall sind verbunden Apathie, Unfähigkeit sich aufrecht zu halten, 50 Respirationen und 180 Pulse in der Minute. Das Thier verendete in der Nacht in Folge der für sein zartes Alter und seine relativ schlechte Ernährung übermässigen Chiningaben, etwa $\frac{1}{10,000}$ seines Körpergewichts. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die tödtende Dosis zur Constatirung einer bedeutenden Verminderung der weissen Körperchen durchaus überflüssig war, denn diese wird allein schon dadurch bewiesen, dass das Thier vor der letzten Chininjection fast munter erschien und doch damals schon die enormen Differenzen mit seinem Genossen darbot. —

Diesen 24 Versuchen über das Verhalten der weissen Blutkörperchen zu dem Chinin habe ich noch hinzuzufügen, dass in keinem Falle an den rothen etwas Aussergewöhnliches beobachtet wurde. Freilich war die ganze Aufmerksamkeit bei den nicht immer sehr leicht zu übersehenden Verhältnissen so auf die weissen Elemente concentrirt, dass in Betreff der rothen uns möglicherweise dennoch etwas entgangen sein könnte.

Auf die Verhältnisse der Dosirung zwischen unsern Experimenten und dem Usus in der Therapie werde ich später zurückkommen.

3. Klinische Folgerungen.

So ergibt sich denn bis jetzt eine zweifache Wirkungsweise des Chinin; die antizymotische und die antiphlogistische. Zwei andere Erscheinungen bleiben vorläufig ungelöst, die spezifische Heilung der Intermittenten und der so häufig beobachtete günstige Einfluss auf nicht typische Neurosen.

Hier fehlt zur Möglichkeit der Erkennung einstweilen die pathologische Grundlage. Wir wissen durch die Untersuchungen F. Schulze's und seiner Nachfolger, was Gähmung und Fäulniss ist; auch der Vorgang der plastischen Entzündung ist in einer seiner hauptsächlichsten Formen durch die Untersuchungen von Cohnheim uns klar vor die Augen gelegt. Nach beiden Richtungen hin können wir die Wirkung des Chinin in ihren Einzelheiten verfolgen und überwachen, denn wir kennen eben die dazu nothwendigen Einzelheiten der Vorgänge selbst oder doch ihrer naheliegenden Analogien. Von dem Wesen der Intermittenten dagegen wissen wir kaum etwas Sicheres, als dass sie Vergiftungen durch Exhalationen putrider Pflanzenzersetzung sind. Die Angaben Salisbury's¹⁾, dass die Malariafieber veranlasst werden durch die Aufnahme

¹⁾ On the cause of intermittent and remittent fevers. Aus dem Amer. Journ. of med. sciences 1866, Januar, ref. im Centralbl. 1866 S. 427.