Das KOCHERSche Blutbild versagte uns in Fall 2, 4, 8, während die Mehrzahl der Fälle allerdings die charakteristische Leukopenie und Lymphocythose aufwies.

Der Viscositätsfaktor dieser Fälle überschreitet nun nirgends den Wert von 0,92, ist also gegenüber der Norm stark herabgesetzt.

Unter III B sind die Fälle von Vollbasedow zusammengefaßt; typische Basedowveränderungen im histologischen Bild, ausgesprochene Cardiovasculäre Symptome, Augen-, Darm- und nervöse Symptome charakterisieren die Krankheitsbilder als echten Morbus Basedowii, nur in Fall 7 findet sich kein KOCHERSches Blutbild; der Viscositätsfaktor zeigt hier Werte von 0,83—0,89. Der höchste Wert, 0,94, entspricht einem Basedowrezidiv, das nach der ersten Operation bei klinischer Besserung ein Hinaufgehen des Viscositätsfaktors zur Norm gezeigt hatte, nun bei Verschlechterung des klinischen Bildes auch einen erneuten Abfall des Viscositätsfaktors aufwies.

Unsere leichten Formen von Hyperthyreosen (Thyreoidismus) wie die schweren Fälle (Vollbasedow) ergeben nur graduelle Verschiedenheit des Viscositätsfaktors, so daß wir also im kolloidchemischen Verhalten des Serums eine gute Bestätigung unserer histologischen Befunde bei Basedow und Hyperthyreosen finden, wonach wir mit MÖBIUS und REHN diese Krankheiten als *wesensgleiche Formen ein und derselben Schilddrüsenhypersekretion* auffassen zu dürfen glauben.

Eine gute Ergänzung zum Verhalten des Viscositätsfaktors bei Hypo- und Hyperthyreosen bieten schließlich einige Fälle, die wir *vor und nach der Kropfoperation* untersuchen konnten.

Der Viscositätsfaktor steigt stets nach der Operation zuerst merklich an, und zwar um so höher, je geringer der Wert vor der Operation und je weitgehender die Parenchymreduktion bei der Operation gewesen ist. Nach einiger Zeit (ca. 6 Wochen) kommt es jedoch zum Ausgleich, die abnorm hohen Werte für den Viscositätsfaktor fallen allmählich wieder ab und nähern sich der Norm. *Klinisch geheilte Hyperthyreosen haben dementsprechend einen von der Norm nicht merklich abweichenden Viscositätsfaktor.*

Über die Wirkung der Schilddrüseninkretstoffe auf die Viscosität des Serums mögen an dieser Stelle noch einige allgemeine Bemerkungen gemacht werden. Wie eingangs auseinandergesetzt wurde, ist die Wirkung der Schilddrüsenpräparate auf die Serumviscosität in vitro eine zweiphasige, indem sie dieselbe in kleinen Konzentrationen herabsetzen, in größeren aber erhöhen. In den hier besprochenen Untersuchungen fanden wir nun, daß eine Hyperfunktion der Schilddrüse stets mit einer Herabsetzung des Viscositätsfaktors im Serum einhergeht, wenn diese Herabsetzung auch bei weitem nicht mit der Schwere des Falles parallel zu gehen braucht. Aus dieser Tatsache schließen wir, daß die Konzentration des Schilddrüsenhormons nicht nur unter physiologischen, sondern auch unter pathologischen Bedingungen im Serum niemals eine derartige Höhe erreicht, wie sie zur Erhöhung der Serumviscosität erforderlich ist. Andererseits zeigt aber die Beobachtung, daß bei den schweren Formen des Hyperthyreoidismus der Viscositätsfaktor, wenn auch der Norm gegenüber herabgesetzt, doch bei weitem nicht so niedrig zu sein pflegt, wie wir ihn häufig bei klinisch entschieden leichteren Fällen gefunden haben. Die Konzentration des Schilddrüsenhormons im Blute hat offenbar in diesen Fällen die Höhe, die dem Viscositätsminimum entspricht, bereits überschritten und wir befinden uns demnach auf dem ansteigenden Aste der Viscositätskurve.

Als Ergänzung dieser Beobachtungen mag hier auch die Tatsache erwähnt werden — über die in einer im Druck befindlichen Arbeit von ELLINGER und NEUSCHLOSZ berichtet wird —, daß nach der medikamentösen Verabreichung von Thyreoidin-Tabletten unter Umständen ein erhöhter Viscositätsfaktor im Serum beobachtet werden kann, es also möglich ist, durch die Einverleibung von Schilddrüsenpräparaten vorübergehend im Blute eine Konzentration dieser Stoffe zu erreichen, wie sie sonst weder unter physiologischen noch unter pathologischen Bedingungen auftreten dürfte.

Fassen wir unsere klinischen Beobachtungen zusammen, so können wir unter Beachtung der angeführten Kautelen (Weglassen von Arzneimitteln, Ausschluß interkurrierender Erkrankungen, die den Viscositätsfaktor beeinflussen) bei einem Werte um 1,0 (0,96—1,04) normale Schilddrüsenfunktion annehmen; Werte über 1,04 sprechen für Hypothyreose, unter 0,96 für Hyperthyreose.

Nach einer parenchymverkleinernden Operation bei Hyperthyreose steigt der Viscositätsfaktor zunächst über die Norm, allmählich fällt er wieder ab als Ausdruck einer Hypertrophie des Schilddrüsenrestes. Zwischen Basedow und Hyperthyreose (Thyreoidismus) bestehen im Verhalten des Viscositätsfaktors nur graduelle, keine prinzipiellen Unterschiede.

So fühlen wir uns berechtigt, in der Größe des Viscositätsfaktors einen wertvollen Maßstab gestörter Schilddrüsensekretion zu erblicken. Das vorgetragene diagnostische Verfahren wird, wie jede andere Reaktion, die Erhebung der Anamnese und des allgemeinen klinischen Status natürlich nicht ersetzen können. Der Umstand indessen, daß es auf einer unmittelbaren Reaktion der Schilddrüsenstoffe auf die Serum-eiweißkörper beruht, hebt das Verfahren über die eingangs erwähnten Methoden, die mit der Ansprechbarkeit und Funktion komplizierter Systeme (Blutbildungsstätten, Adrenalin-system, Pankreas) zu rechnen haben, wenn auch ein Einfluß anderer Inkrete auf den Viscositätsfaktor nach den Versuchen in vitro angenommen werden muß. Wir möchten es in eine Reihe mit der Feststellung des Grundumsatzes stellen, der ja auch *direkt* von den Schilddrüsenstoffen beeinflusst wird. Letzterem Verfahren gegenüber hat es den Vorteil der Einfachheit und Billigkeit der technischen Ausführung.

Unsere Chirurgische Klinik ist nunmehr in der Lage, mit dem KROGHschen Apparat den Grundumsatz zu bestimmen. Vergleichsuntersuchungen zwischen Ergebnissen der von Amerikanern so sehr gerühmten Methode und unserem Verfahren der Viscositätsbestimmung des Serums sind für die nächste Zeit geplant.

ÜBER DIE BLUTKRISE BEI INFektions-KRANKHEITEN.

Von

Prof. ULRICH FRIEDEMANN und cand. med. NUBIAN.

Aus der Infektionsabteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses.

Die von WIDAL und seiner Schule in die Klinik eingeführte Leberfunktionsprüfung hat auch in Deutschland berechtigtes Interesse erregt, und zahlreiche Nachprüfungen lassen bereits die Umrisse ihrer klinischen Bedeutung erkennen, wenn auch die physiologischen Zusammenhänge vielfach noch unklar sind. Merkwürdigerweise sind, mit Ausnahme von einigen von der WIDALSchen Klinik und anderen Autoren ausgeführten Untersuchungen, bei den Infektionskrankheiten systematische Forschungen über diese interessante Reaktion nicht angestellt worden. Und doch sind gerade in dieser Krankheitsgruppe wichtige theoretische und praktische Ergebnisse zu erwarten. Ist doch der Infekt selbst im weitesten Sinne als eine parenterale Eiweißzufuhr aufzufassen, die nach WIDAL in der von ihm eingehend studierten *Crise hémoclasique* ihren Ausdruck findet, und es wäre daher zu untersuchen, ob nicht die bei Infektionskrankheiten auftretenden Veränderungen im Blutbild in irgendeiner Beziehung zu den von WIDAL für den Eiweißchock als charakteristisch angegebenen Reaktionen stehen. Außerdem sind aber auch Leberschädigungen im Infekt recht häufig. Sehen wir selbst von den Krankheiten ab, bei denen, wie beim Gelbfieber, der WEILSchen Krankheit und manchen Formen von tropischer Malaria, die Erkrankung der Leber im Mittelpunkt des Krankheitsbildes steht, so zeigen doch auch die leichteren Formen von Ikterus bei Sepsis, Erysipel, Scarlatina, Typhus, das Auftreten von Urobilinogen im Harn beim Scharlach und manchen Formen von Typhus abdominalis, daß auch bei diesen Er-

krankungen die Leber in Mitleidenschaft gezogen ist. Pathologisch-anatomisch ist eine trübe Schwellung des Leberparenchyms bekanntlich ein fast regelmäßiger Befund bei tödlichen Infekten; aber auch gröbere Veränderungen, wie kleine Nekrosen und multiple Lymphome, bilden z. B. beim Typhus fast die Regel.

Es ist daher von größtem Interesse, zu untersuchen, ob diese klinisch und histologisch nachweisbaren Leberveränderungen auch die von WIDAL entdeckte *Pouvoir protéopexique* schädigen, deren Aufgabe die Zurückhaltung ungenügend abgebauter giftiger Eiweißspaltprodukte aus dem Darm ist. Die Widalsche Methode selbst wie ihre physiologischen Grundlagen sind auch in der deutschen Literatur so oft besprochen worden, daß sie als bekannt vorausgesetzt werden dürfen. Es sei daher nur kurz bemerkt, daß entsprechend den Angaben WIDALS die Patienten, nachdem sie die Nacht hindurch ohne Nahrung geblieben waren, um 8 Uhr morgens 200 ccm Milch tranken und dann alle 20 Minuten eine Leukocytenzählung vorgenommen wurde. Die Untersuchungen beschränkten sich im wesentlichen auf Erwachsene und größere Kinder. Für Säuglinge und Kinder in den ersten Lebensjahren fehlen uns noch Erfahrungen über die zweckmäßigste Dosierung der Milchmahlzeit. Nach orientierenden Versuchen scheint es allerdings, als ob sie sich prinzipiell nicht anders als Erwachsene verhalten, vorausgesetzt, daß man in beiden Fällen die gleiche Milchmenge, auf 1 kg Körpergewicht berechnet, gibt. Wenn SCHIFF behauptet, daß auch der normale Säugling auf Milch mit einem Leukocytensturz reagiert wie der leberkranke Erwachsene, so ist dies darauf zurückzuführen, daß er die soeben betonte Bedingung außer acht gelassen und auch dem Säugling 200 ccm Milch verabfolgt hat.

Als positive Reaktion haben wir einen Leukocytensturz um 2000 betrachtet, möchten aber vorwegnehmen, daß uns auf Grund unserer Untersuchungen diese von WIDAL aufgestellte Forderung anfechtbar erscheint; denn die Größe des Leukocytensturzes ist offensichtlich von der Leukocytenzahl abhängig, und es wäre deshalb vielleicht richtiger, die prozentuale Leukocytenverminderung als maßgeblich zu betrachten.

Unsere Untersuchungsergebnisse sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben:

Tabelle I.

	+	—
Scharlach	46	13
Salvarsanexanthem	—	2
Hg-Exanthem	—	1
Serumexanthem	—	2
Diphtheritis	—	6
Angina	—	2
Masern	—	5
Erysipel 1 (Ikterus)	—	3
Pneumonie	—	1
Meningitis	—	1
Ruhr 1 (Ikterus)	—	10
Paratyphus 1 (Hyperleukocytose)	—	—
Typhus	—	14
Sepsis	—	1

Wenn auch die Zahl der Untersuchungen bei einzelnen Infektionskrankheiten eine nur geringe ist, so ergibt doch diese Übersicht, daß die Widalsche Funktionsprüfung, von wenigen Ausnahmen abgesehen, im allgemeinen negativ ausfällt. Eine besondere Stellung nimmt nur der Scharlach ein, der einen erstaunlich hohen Prozentsatz positiver Fälle ergibt und deshalb noch besonders besprochen werden soll. Sonst war die Reaktion unter 50 Fällen nur 3 mal positiv, und zwar in zwei Fällen, in denen auch der Ikterus auf eine lokale Leberschädigung hinwies, und in einem unter der gastro-intestinalen Form verlaufenden Paratyphus, in dem die klinischen Erscheinungen eine schwere Schädigung des Intestinaltraktes einschließlich der Verdauungsdrüsen vermuten ließen. Sehr auffallend ist das durchweg negative Resultat beim Typhus abdominalis; denn bei den meisten dieser Fälle war eine Leberschädigung an dem Auftreten von Urobilin im Harn

deutlich zu erkennen, wie ja auch die histologische Untersuchung der Leber beim Typhus fast immer stärkere Veränderungen aufdeckt. Wir sind deshalb den Ursachen dieser Erscheinung in besonderen Untersuchungen nachgegangen.

I. Die Widalsche Leberfunktionsprüfung beim Scharlach.

Von 59 untersuchten Fällen reagierten 46 positiv = 77%. Nicht ganz so hoch fällt der Prozentsatz aus, wenn wir die Einzeluntersuchungen einer Berechnung unterziehen. Von 107 ausgeführten Reaktionen waren 73 = 68% positiv. Andererseits verringert sich die Zahl der negativen Fälle noch erheblich, wenn wir nur diejenigen berücksichtigen, die auch bei wiederholter Untersuchung negativ reagierten. Von den 13 negativen Fällen wurden nämlich 9 nur einmal untersucht, 2 hatten vorher eine Injektion von Diphtherieserum erhalten und scheiden daher aus Gründen, die wir später erörtern werden, aus. Es bleiben somit nur 2 Fälle übrig, die auch bei zweimaliger Prüfung negativ reagierten; und damit erhöht sich der Prozentsatz der positiven Fälle auf 95%. Fast jeder Scharlach reagiert also bei wiederholter Prüfung positiv auf die Widalsche Funktionsprüfung. Ordnen wir nun die Einzeluntersuchungen nach den Krankheitstagen, so ergibt sich folgendes Bild:

Tabelle II.

Krankheitstag	Es reagierten	
	+	—
1—2	—	—
3—7	27 = 66%	14
8—15	29 = 88%	4
16—23	14 = 88%	2
24—31	2	13
später	1	1

Über die beiden ersten Krankheitstage stehen uns leider keine Erfahrungen zur Verfügung. In der 1.—3. Krankheitswoche überwiegen ganz bedeutend die positiven Resultate, während sie von der 4. Woche ab nur noch vereinzelt auftreten. In der 1. Krankheitswoche findet sich die verhältnismäßig große Zahl von 14 negativen Fällen verzeichnet, von denen allein auf den 3. und 4. Krankheitstag 11 entfallen, gegenüber 10 positiven Fällen. Wir können also wohl schließen, daß erst vom 5. Krankheitstage ab die Reaktion in der Mehrzahl der Fälle positiv ausfällt.

Die Leukocytenverminderung in den als positiv betrachteten Fällen betrug nach WIDAL in minimo 2000, in maximo 18 000 (!) Leukocyten, wobei es sich herausstellte, daß im allgemeinen die Fälle, bei denen von vornherein eine starke Leukocytose bestand, auch mit einem absolut größeren Leukocytensturz reagierten, eine Tatsache, auf die wir noch zurückkommen werden.

Bevor wir auf die diagnostische Bedeutung unserer Untersuchungen eingehen, müssen wir nun den Ausfall der Reaktion bei denjenigen Zuständen besprechen, die differentialdiagnostisch in Betracht kommen; das sind besonders die Angina lacunaris und von Exanthemen die Masern, das Serumexanthem und die Dermatitis nach Salvarsan und Quecksilber. Wie Tabelle I zeigt, war die Reaktion in allen diesen Fällen negativ, und zwar bei Angina (2 Fälle), Masern (5 Fälle), Serumexanthem (2 Fälle), Salvarsanexanthem (2 Fälle), Quecksilberdermatitis (1 Fall). Ausgedehntere Kontrolluntersuchungen werden allerdings zeigen müssen, ob diese Resultate zu verallgemeinern sind, besonders da WIDAL und seine Schüler nach Salvarsaninjektionen — allerdings ohne Exantheme — eine Leberschädigung durch die Leberfunktionsprüfung nachweisen konnten. Beim Serumexanthem und den Masern werden wir allerdings auf Grund von später zu besprechenden Untersuchungen den negativen Ausfall der Widalschen Funktionsprüfung als einen konstanten Befund betrachten dürfen, und ebensowohl bei der einfachen Angina im Hinblick auf die fast durchweg negative Reaktion bei den übrigen Infektionskrankheiten.

Die positive Widalsche Reaktion ist also ein Symptom, das zum mindesten mit großer Wahrscheinlichkeit, in zweifelhaften Fällen für Scharlach spricht. Inwieweit sie als Frühsymptom zu verwerten ist, werden allerdings noch weitere

Untersuchungen ergeben müssen, die sich besonders auf die beiden ersten Krankheitstage zu erstrecken hätten. Auch am 3. und 4. Krankheitstag scheint nur in etwa 50% der Fälle mit reinem positiven Resultat zu rechnen zu sein. Diagnostische Schwierigkeiten bestehen aber beim Scharlach nicht ausschließlich, ja nicht einmal in erster Linie im Frühstadium. Gerade im weiteren Verlauf der Erkrankung ist es für den Arzt in zweifelhaften Fällen von der größten Bedeutung, zu einer sicheren Diagnose zu gelangen, von der die für den Patienten wie für die Umgebung meist höchst einschneidende Frage der Isolierung abhängig gemacht werden muß. Gerade für diese Fälle scheint uns die positive *Widalsche Funktionsprüfung* wegen der Konstanz ihres Auftretens beim Scharlach und ihrer langen Persistenz ein Symptom zu sein, das alle anderen diagnostischen Methoden an Sicherheit übertrifft. Insbesondere konnten wir nachweisen, daß sie der ebenfalls auf eine Leberschädigung hinweisenden Urobilinogenreaktion im Urin an Feinheit überlegen ist. In einer ganzen Reihe von Fällen war es uns ausschließlich mit Hilfe der *Widalschen Funktionsprüfung* möglich, die Diagnose auf Scharlach zu stellen. Die beiden folgenden Fälle mögen dies illustrieren.

Fall 1. Friedrich R., 31 Jahre. Scharlachverdacht. Ganz geringe uncharakteristische Rötung. Am 2. Krankheitstag 38,5°. Dann fieberfrei. Leichte Urobilinogenurie.

Widalsche Funktionsprüfung.

	4. Krankheitstag	10. Krankheitstag	22. Krankheitstag
8 ^h	12 600	12 700	8000
8 ²⁰	9200	8500	9000
8 ⁴⁰	7000	9000	
9 ^h	9300		

Typische Schuppung bestätigt nachträglich die Diagnose.

Fall 2. Fritz H. Scharlachverdacht. Vor der Aufnahme einige Tage Fieber. Schon bei der ersten Untersuchung kein Exanthem, keine Urobilinogenurie. Leichte Rötung des Rachens.

Widalsche Funktionsprüfung.

	9. Krankheitstag	20. Krankheitstag	28. Krankheitstag
8	12 600	10 500	9 000
8 ²⁰	4000	8400	12 400
8 ⁴⁰	14 000	11 000	

Typische Schuppung bestätigt nachträglich die Diagnose.

Ein Vergleich der Scharlachfälle mit den übrigen Infektionskrankheiten zeigt offensichtlich, daß die positive *WIDALsche* Reaktion kein Infektionssymptom schlechthin, sondern der Ausdruck einer für das Scharlachvirus spezifischen Leberschädigung ist, die ja auch durch das Auftreten von Urobilinogen im Urin gekennzeichnet ist. Diese Tatsache gestattet nun, die *WIDALsche* Leberfunktionsprüfung zur Entscheidung einer wichtigen Frage der Scharlachpathogenese heranzuziehen. Beim Scharlach tritt bekanntlich fast stets der Streptokokkus in inniger Symbiose mit dem Scharlachvirus auf, und es ist auf Grund klinischer Untersuchungen nicht ganz leicht, die der Scharlachinfektion im engeren Sinne zur Last fallenden Krankheitserscheinungen von denen abzutrennen, die auf die Streptokokkenmischinfektion zurückzuführen sind. Besonders gilt dies für die Nachkrankheiten (Angina, Drüenschwellungen, Nephritis), die von den meisten Autoren als Streptokokkenkomplikationen aufgefaßt werden, während *POSPISCHILL* sie als Glieder in den cyclisch verlaufenden Scharlachprozeß selbst einreicht und sie gewissermaßen als Scharlachrezidive betrachtet. Unsere eigenen, mit der *Widalschen* Leberfunktionsprüfung ausgeführten Untersuchungen sprechen eindeutig für die *Pospischillsche* Ansicht, indem es gelang, die für das Scharlachvirus charakteristische Leberschädigung auch beim Auftreten von Nachkrankheiten nachzuweisen. Als Beispiel diene der folgende Fall, in dem die anfänglich positive *Widalsche* Reaktion bereits negativ geworden war, beim Auftreten einer Angina am 21. Krankheitstag aber wieder positiv wurde.

Fall 3. Else E., 15 Jahr. Leichter Scharlach. Am 5. Tage entfiebert. Am 21. Tage Angina. Temperatur bis 39°.

Widalsche Funktionsprüfung.

	4. Krankheitstag	10. Krankheitstag	20. Krankheitstag	23. Krankheitstag
8 ^h	20 000	19 000	13 500	16 000
8 ²⁰	15 400	12 200	14 700	12 000
8 ⁴⁰	12 500	10 000		14 500
9 ^h	14 700	13 500		

Ähnliche Beobachtungen wurden bei Drüenschwellungen und sog. postscarlatinöser Nephritis gemacht.

II. Über „Peptonimmunität“ und ihre klinische Bedeutung.

Schon im vorigen Teil wurde auf den fast durchweg negativen Ausfall der *Widalschen* Funktionsprüfung bei Infektionskrankheiten trotz der so häufig klinisch und pathologisch-anatomisch nachweisbaren Leberschädigung hingewiesen. Besonders auffallend tritt diese Discrepanz beim Typhus abdominalis in die Erscheinung. Auch sonst sind von *WIDAL* schon Fälle von schwerer Leberschädigung mit negativem Ausfall der Leberfunktionsprüfung beschrieben worden.

Die von *WIDAL* gemachte Annahme, daß in diesen Fällen die in der Funktionsprüfung zum Ausdruck kommende *Pouvoir protéopexique* intakt geblieben sei, dürfte im Hinblick auf die außerordentliche Empfindlichkeit gerade dieser Funktion nicht recht überzeugend sein. Dagegen deuten schon ältere physiologische Erfahrungen darauf hin, daß sich unter gewissen Bedingungen Zustände im Organismus entwickeln können, die geeignet sind, einen positiven Ausfall der Funktionsprüfung zu verdecken. Schon *SCHMIDT-MÜHLHEIM*, *ARTHUS*, *DELEZENNE* u. a. haben die Entdeckung gemacht, daß nach überstandener Peptonvergiftung ein als „*Peptonimmunität*“ bezeichneter Zustand zurückbleibt, während dessen eine neuerliche intravenöse Peptoninjektion wirkungslos bleibt. *WIDAL* hat dann dasselbe für die die Peptonvergiftung begleitende *Crise hémoclasique* gezeigt. In einem Zeitraum von etwa 12 Stunden nach einer positiven Funktionsprüfung ist es nicht möglich, durch eine Milchmahlzeit einen neuen Leukocytensturz hervorzurufen.

Diese Erfahrungen brachten uns auf den Gedanken, daß die während des Infekts aus den Endotoxinen und dem toxischen Eiweißzerfall hervorgehenden Eiweißspaltprodukte einen ähnlichen Zustand von „*Peptonimmunität*“ erzeugen und dadurch das Zustandekommen der *Crise hémoclasique* vereiteln könnten. Um diese Frage experimentell zu prüfen, haben wir uns zunächst den durch parenterale Eiweißzufuhr im Organismus hervorgerufenen Veränderungen zugewandt.

Die Prüfung auf *Peptonimmunität* wurde mit der *UMBERSchen* Methode vorgenommen, die darin besteht, daß 200 ccm Milch rectal einverleibt werden. Da die Venen des Rectums sich direkt in die Vena cava ergießen und die Leber gar nicht passieren, so tritt, wie *UMBER* gezeigt hat und wie wir das in zahlreichen Versuchen bestätigen konnten, bei diesem Verfahren auch beim Gesunden ein deutlich nachweisbarer Leukocytensturz auf. Eine bestehende *Peptonimmunität* kann also durch den negativen Ausfall der *UMBERSchen* Reaktion diagnostiziert werden.

1. Peptonimmunität nach Injektion von Pferdeserum.

Daß nach parenteraler Zufuhr von artfremdem Eiweiß eine typische *Crise hémoclasique* eintritt, hat bereits *WIDAL* gefunden. Die folgende Tabelle zeigt nun das weitere Verhalten von Patienten (meist Diphtheriekranken), die eine Pferdeseruminjektion erhalten hatten.

Die Tabelle III zeigt, was an sich zu erwarten war, daß die Seruminjektion von einem Zustand von *Peptonimmunität* gefolgt ist. Unerwartet und bisher unbekannt ist aber, daß diese *Peptonimmunität* mehrere Wochen bestehen bleibt. Die Dauer dieses Zustandes scheint von der Größe der Serumdosis abzuhängen, dürfte sich aber auf 3–4 Wochen im Durchschnitt bemessen.

Die Feststellung dieser Tatsache ist diagnostisch von großer Wichtigkeit. Denn es folgt daraus, daß die *Widalsche* Funktionsprüfung bei Patienten, die Serum erhalten haben — auch wenn die Injektion wochenlang zurückliegt — nicht anwendbar ist. Deshalb lassen auch alle unsere Untersuchungen bei Diphtheriekranken auf die Leberfunktion keinen Schluß zu.

Tabelle III.

Rectale Zufuhr von 200 ccm Milch. Leukocytenzählung alle 20 Minuten.

Fall	Serumdosis	Intervall nach der letzten Seruminjektion	Leukocytenzahl
1	?	?	8 12 400 8 ²⁰ 13 800 8 ⁴⁰ 14 200
2	?	?	8 9 400 8 ²⁰ 11 700
3	9000 J.E.	15 Tage	8 8 200 8 ²⁰ 11 500
4	8000 J.E.	14 Tage	8 11 900 8 ²⁰ 14 200
5	16 000 J.E.	25 Tage	8 5 200 8 ²⁰ 6 000 8 ⁴⁰ 6 300
6	100 000 J.E.	30 Tage	8 16 200 8 ²⁰ 15 900 8 ⁴⁰ 16 500 9 17 500
7	14 000 J.E.	33 Tage	8 9 500 8 ²⁰ 6 700 8 ⁴⁰ 7 500
8	17 000 J.E.	30 Tage	8 8 900 8 ²⁰ 6 400 8 ⁴⁰ 7 800

Daß die lange Dauer der Peptonimmunität auf ein so langes Kreisen des artfremden Eiweißes im Blut zurückzuführen sein sollte, ist kaum anzunehmen. Vielleicht wäre an die Versuche von PICK und HASHIMOTO zu denken, die noch Wochen nach Pferdeseruminjektionen bei Meerschweinchen vermehrten autolytischen Eiweißzerfall in der Leber nachwiesen. Möglicherweise sind es die dauernd von der Leber abgegebenen Eiweißspaltprodukte, welche die Peptonimmunität unterhalten.

2. Peptonimmunität bei Infektionskrankheiten.

Mit Hilfe der UMBERSchen Reaktion sind wir nun der Frage nähergetreten, ob Peptonimmunität auch im Verlauf von Infektionskrankheiten vorkommt und eine Erklärung für den negativen Ausfall der Leberfunktionsprüfung in den Fällen abzugeben vermag, in denen die klinische Beobachtung eine Leberschädigung wahrscheinlich macht. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über unsere Resultate bei einigen Infektionskrankheiten.

Tabelle IV.

200 ccm Milch per rectum.

Fall	Krankheit	Temperatur	
1	Scharlach	38,4°	+
2	Scharlach	38°	+
3	Scharlach	38,5°	—
4	Erysipel	38,5°—36,5°	+
5	Erysipel	37,8°—36,7°	+
6	Erysipel	38°	+
7	Erysipel	38,8°—37,5°	+
8	Sepsis	39°	—
9	Sepsis	39,5°	—
10	Typhus	38°—40°	—
11	Typhus	38°—40°	—
12	Typhus	38°—40°	—
13	Typhus	38°—40°	—
14	Typhus	38°—40°	—
15	Typhus	38°—40°	—
16	Typhus	36,4°	+
17	Masern	37,5°	—
18	Masern	38°	—
19	Masern	38,5°	—
20	Malaria	normal	—
21	Tuberkulose	39,1°—37,5°	—
22	Tuberkulose	39,8°—37,5°	—
23	Tuberkulose	38,1°—36,9°	+
24	Tuberkulose	38,5°	+
25	Endokarditis	38,4°	—
26	Fleckfieber	37,5°	+

Tatsächlich ist bei einer großen Zahl von Patienten die UMBERSche Reaktion negativ ausgefallen als Zeichen einer bestehenden Peptonimmunität. Doch kommen Ausnahmen vor. 2 Scharlachfälle, 3 Erysipelfälle, 1 Typhus, 2 Tuberkulosen und 1 Fleckfieber reagierten positiv. Im allgemeinen scheint, wenn wir die Fälle im einzelnen betrachten, eine Beziehung zur Schwere der Erkrankung und zur Höhe des Fiebers vorhanden zu sein. Es ist deshalb wohl das naheliegendste, diese Peptonimmunität mit dem febrilen toxischen Eiweißzerfall in Zusammenhang zu bringen. Daß in der Tat während des Fiebers Eiweißspaltprodukte im Blute kreisen, ist durch den erhöhten Rest-N-Gehalt des Blutes bei Infektionskrankheiten (WAGNER, TILSTON und COMFORT, STEPP, MICHAUD, COHN) erwiesen, und diese Eiweißabbauprodukte sind es wohl, welche die Peptonimmunität erzeugen. Doch müssen wir zugeben, daß mit dieser Annahme unsere Beobachtungen nicht völlig erklärt sind, vor allem der fast regelmäßige positive Ausfall der Leberfunktionsprüfung auch bei hochfiebernden Scharlachkranken. Vielleicht werden vergleichende Untersuchungen des Reststickstoffs im Blute und des Leukocytensturzes nach rectaler Milchezufuhr noch weitere Aufklärungen bringen.

3. Peptonimmunität bei Leukopenien.

Weitere Untersuchungen haben uns nun gezeigt, daß noch andere Ursachen für den negativen Ausfall der UMBERSchen Reaktion bei Infektionskrankheiten vorhanden sind. Besonders auffallend sind in Tabelle IV wiederum die durchweg negativen Resultate bei allen fiebernden Typhusfällen. Da der Typhus eine der wenigen Infektionskrankheiten ist, die durch Leukopenie charakterisiert sind, so haben wir nun weiter untersucht, wie sich andere Leukopenien bei Anwendung der UMBERSchen Methode verhalten. Zur Untersuchung kamen 3 Fälle von Masern, 2 Fälle von Milztumor bei Malaria tropica, 2 Fälle von Milztumor bei Morbus Banti, 1 Fall von Milztumor aufluetischer Grundlage, 1 Fall von Benzolvergiftung. Ferner hatte Herr Dr. HIRSCHMANN, Oberarzt am Krankenhaus Moabit, die Freundlichkeit, uns mitzuteilen, daß er bei 2 Fällen von Gallenblasenfistel mit leukopenischem Blutbild die UMBERSche Methode angewandt hat.

Alle diese Fälle, bei denen aus den verschiedensten Ursachen eine Leukopenie vorhanden war, ließen den Leukocytensturz nach rectaler Milchezufuhr vermissen, ja sie reagierten sogar in paradoxer Weise mit einer Hyperleukocytose.

Wenn wir nun im folgenden eine Erklärung für diese überraschende Tatsache versuchen, werden wir uns zunächst mit dem Wesen der *Crise hémoclasique* beschäftigen müssen. Bekanntlich ist der Leukocytensturz nur ein Symptom der Blutkrise, das außerdem noch durch Blutdrucksenkung, erhöhte Geschwindigkeit der Blutgerinnung, Verminderung des refraktometrischen Index des Bluteserums und Veränderungen der Thrombocyten charakterisiert ist. Um nun alle diese Erscheinungen einheitlich zu erklären, hat WIDAL angenommen, daß die giftigen Eiweißspaltprodukte, wenn sie in die Blutbahn gelangen, eine Veränderung der Stabilität der Plasmakolloide hervorrufen, die er als „Kolloidoklasie“ bezeichnet. Diese primäre Störung hat dann erst sekundär alle die Symptome zur Folge, die klinisch das Bild der *Crise hémoclasique* zusammensetzen und unter denen der Leukocytensturz der sinnfälligste und deshalb klinisch wichtigste ist.

Die überstandene Blutkrise hinterläßt nach WIDAL eine erhöhte Stabilität der Plasmakolloide, die den Eintritt einer neuen Kolloidoklasie unmöglich macht und als Peptonimmunität zum Ausdruck kommt.

Versuchen wir nun, ob auf dem Boden dieser Theorie eine Erklärung unsrer Befunde möglich ist. Am einfachsten wäre es, das abweichende Verhalten der Leukopenien auf rein quantitative Verhältnisse zurückzuführen. Da im allgemeinen die absolute Größe des Leukocytensturzes von der Leukocytenzahl abhängt, so könnte bei den Leukopenien die Leukocytenverminderung so gering werden, daß sie praktisch nicht nachweisbar ist. Diese einfache Erklärung kann jedoch nicht zutreffend sein, da wir bei den Leukopenien nicht nur den

Leukocytensturz vermißten, sondern fast regelmäßig eine sehr deutliche Hyperleukocytose konstatieren konnten.

Es wäre ferner mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die paradoxe Umbersche Reaktion bei den Leukopenien sich auf den Leukocytensturz beschränkt, während die übrigen Symptome der Blutkrise, vor allem die Kolloidoklasie, in normaler Weise ablaufen. Um diese Frage zu prüfen, haben wir neben dem Leukocytensturz auch die übrigen Symptome der Blutkrise, nämlich die Veränderungen der Gerinnungsgeschwindigkeit des Blutdruckes und des refraktrometrischen Indexes, in den Kreis der Untersuchungen gezogen. Die folgende Tabelle, die sich auf 3 normale und 3 Typhusfälle bezieht, gibt darüber Auskunft:

Tabelle V.
Crise hémoclasique nach rectaler Milchezufuhr.

Krankheit	Zeit	Leukocyten	Gerinnungszeit	Blutdruck	Refraktrometrischer Index
Ruhr (abgel.)	9	10 400	4' 45"	132/85	—
	9 ²⁰	7 300	2' 50"	120/65	—
	9 ⁴⁰	9 700	3' 20"	125/70	—
Ruhr (abgel.)	9	11 200	3' 15"	135/90	—
	9 ²⁰	8 200	2' 10"	130/90	—
	9 ⁴⁰	7 400	2'	130/90	—
	10	8 500	2' 20"	130/90	—
Ruhr (abgel.)	9	17 500	6' 5"	125/75	1,3508
	9 ²⁰	12 400	4' 25"	119/75	1,3508
	9 ⁴⁰	9 900	3' 45"	118/70	1,3506
	10	13 200	4' 25"	120/70	—
Typhus	9	5 300	5'	120/80	—
	9 ²⁰	6 500	6' 30"	120/80	—
Typhus.	9	4 000	2' 10"	125/85	—
	9 ²⁰	5 200	3' 25"	125/85	—
Typhus.	9	8 800	1' 35"	123/80	3485
	9 ²⁰	9 700	2' 20"	124/80	3489

Die Veränderungen des refraktrometrischen Indexes sind zu geringfügig, um Beweiskraft zu beanspruchen. Der Blutdruck zeigte bei den 3 Ruhrfällen eine Senkung, während er bei den Typhusfällen konstant blieb. Am deutlichsten tritt aber der Gegensatz an der Gerinnungszeit hervor, die bei den Ruhrfällen verkürzt, bei den Typhusfällen hingegen durchweg verlängert ist.

Wir müssen daraus schließen, daß bei den Leukopenien nicht nur der Leukocytensturz, sondern das gesamte Syndrom der Crise hémoclasique, mithin der Eiweißschok überhaupt, ausbleibt.

Trotz eingehendster Überlegungen ist es uns nicht gelungen, diese überraschende Tatsache auf dem Boden der Widalschen Theorie zu erklären, die das Wesen des Eiweißschoks in kolloidalen Zustandsänderungen der Eiweißkörper des Blutplasmas erblickt. Ohne gekünstelte, ad hoc gemachte Annahmen sehen wir keine Möglichkeit, einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Zahl der weißen Blutkörperchen und der Stabilität der Plasmakolloide zu konstruieren¹⁾.

Wir haben deshalb die Annahme der Kolloidoklasie ganz fallen lassen, die ja bisher experimentell gar nicht erwiesen, sondern von WIDAL rein hypothetisch, in Analogie zu ähnlichen von NOLF, DÖRR, SACHS und RITZ für den anaphylaktischen Schock versuchten Erklärungen, aufgestellt worden ist.

Wir nehmen an, daß die primäre Wirkung der Eiweißspaltprodukte in einer Fixierung der Leukocyten in den Capillaren der inneren Organe besteht, sei es, daß die Viscosität der Leukocyten selbst eine Änderung erfährt oder daß Capillarendothelschädigungen das Haften der Leukocyten bedingen. Als Folge der Verstopfung weiter Capillargebiete müssen sich Veränderungen im Stoff- und Flüssigkeitsaustausch zwischen Capillaren und Gewebe vollziehen, die ja übrigens nicht hypothetisch, sondern als lymphagoge Wirkung der Peptone längst

¹⁾ Nach experimentellen Untersuchungen von PICK und HASHIMOTO scheinen Beziehungen zwischen Milzfunktion und Leberautolyse zu bestehen. Es wäre deshalb daran zu denken, daß bei den Splenomegalien die erhöhte Milzfunktion zu einer Steigerung der intravitalen Leberautolyse und so indirekt zur Peptonimmunität führen könnte. Für andere Formen der Leukopenie ist aber diese Erklärung nicht möglich. (Benzolvergiftung!)

bekannt sind. Als Ausdruck der durch diese Vorgänge veränderten Blutzusammensetzung betrachten wir die Verminderung des refraktrometrischen Indexes des Bluteserums und die beschleunigte Blutgerinnung. Auch die Blutdrucksenkung könnte von diesen Vorgängen im Capillargebiet sehr wohl herrühren und dadurch mindestens so gut erklärt werden, wie durch die von WIDAL angenommene Kolloidoklasie.

Diese Auffassung, die das ganze Syndrom der Blutkrise von dem Leukocytensturz abhängig macht, läßt den Einfluß der Leukocytenzahl auf die Blutkrise leicht verständlich erscheinen, ohne daß besondere Hilfsannahmen nötig wären, die sich nicht auch aus allgemeinen biologischen Überlegungen ergäben.

Wir brauchen nur die wohl an sich sehr wahrscheinliche Annahme zu machen, daß die Leukocyten nicht alle gleichmäßig empfindlich gegen Schädigungen sind, sondern daß sich unter ihnen solche befinden, die auf die Wirkung der Eiweißspaltprodukte am leichtesten reagieren, eben jene, die beim Leukocytensturz aus dem peripheren Blut verschwinden. Wirken nun dauernd schädigende Einflüsse auf die Leukocyten ein, wie dies bei Leukopenien angenommen werden muß, so werden eben jene weißen Blutzellen, die der Peptonwirkung zugänglich sind, bereits im Blut fehlen¹⁾. Der Leukocytensturz und die von ihm abhängigen übrigen Symptome der Blutkrise müssen also ausbleiben. *Die Leukopenie ist offenbar bereits eine stationäre Crise hémoclasique.*

Auch die Tatsache, daß sich der Leukocytensturz bei den Leukopenien in eine Hyperleukocytose verwandelt, dürfte einer Erklärung keine allzu großen Schwierigkeiten machen. Offenbar wirken die Peptone, die in stärkeren Konzentrationen den Leukocytensturz herbeiführen, in größerer Verdünnung umgekehrt im Sinne einer Hyperleukocytose. Das muß wohl aus der Tatsache gefolgert werden, daß bei intakter Leber Eiweißmahlzeit die seit langem bekannte Verdauungshyperleukocytose hervorruft. Offenbar ist dies die Wirkung minimaler Mengen von Eiweißspaltprodukten, welche die gesunde Leber passieren. Ähnlich dürfte die Wirkung der Peptone sein, wenn sie auf weniger empfindliche Leukocyten stoßen, wie sie im leukopenischen Blut ausschließlich vorhanden sind.

So wird uns auch eine Einzelbeobachtung verständlich, deren Erklärung uns anfänglich große Schwierigkeit bereitete. Unter unsern Typhusfällen befand sich einer, bei dem die Leukocytenzahl 9500 betrug, und trotzdem reagierte er auf rectale Milchezufuhr in paradoxer Weise mit Hyperleukocytose. *Es ist eben in letzter Linie nicht die quantitative, sondern die qualitative Veränderung des Blutbildes, nämlich die Ausmerzung der empfindlichsten Leukocytenformen, die den geänderten Reaktionstypus der Leukopenien bedingt.* In unserm Fall muß wohl angenommen werden, daß die leichtverletzlichen Leukocyten durch den leukopenischen Reiz zwar verschwunden waren, der Defekt aber durch eine Vermehrung resistenter Zellformen ausgeglichen war.

Diese ganzen Auseinandersetzungen stehen und fallen allerdings mit der Richtigkeit unserer Ansicht über die Ursachen des Leukocytensturzes. Schon im Jahre 1894 haben bekanntlich GOLDSCHIEDER und JACOB auf Grund experimenteller Arbeiten den Standpunkt vertreten, daß die Leukopenie beim Typhus abdominalis nicht auf einer Verminderung der Gesamt-Leukocytenzahl des Blutes, sondern auf einer geänderten Verteilung beruhe. Seitdem ist viel dafür und dawider geschrieben worden, ohne daß die Frage eigentlich eine endgültige Lösung gefunden hätte. Auch nach der Entdeckung der Widalschen Leberfunktionsprüfung tauchte der alte Streit wieder auf. WIDAL selbst hat sich nicht klar ausgesprochen, doch scheint aus seinen Ausführungen hervorzugehen, daß er mehr an eine Zerstörung der Leukocyten glaubt.

Wir verfügen über Beobachtungen, die auf diese Frage eine, wie wir glauben, entscheidende Antwort geben. Wären die

¹⁾ Es sei in diesem Zusammenhang an ältere Versuche von PFEIFFER und ISAEFF, METSCHNIKOFF erinnert, die beobachteten, daß nach Einspritzung von isotonischer Kochsalzlösung in die Bauchhöhle des Meerschweinchens lebhaft Leukocytose eintritt. Nach etwa 12 Stunden aber erscheinen reichlich Leukocyten in der Peritonealflüssigkeit, die nun gegen die Kochsalzlösung resistent sind.

Eiweißspaltprodukte als Gifte aufzufassen, welche die Leukocyten vernichten, so müßte ihre Wirkung eine quantitativ begrenzte sein. Besäßen die Leukocyten alle gleiche Empfindlichkeit, so dürfte eine bestimmte Menge Gift auch nur eine bestimmte Zahl von Zellen vernichten, d. h. die Größe des Leukocytensturzes dürfte nur von der Menge der Eiweißspaltprodukte, nicht aber von der Leukocytenzahl abhängen. Nun trifft nach den vorhergehenden Ausführungen diese Bedingung allerdings nicht zu. Wir werden vielmehr anzunehmen haben, daß mit steigender Leukocytenzahl auch die Menge der empfindlichen Zellen und damit die Größe des Leukocytensturzes zunimmt. Immerhin müßte diese aber doch bald eine Grenze finden, die auch bei weiterer Erhöhung der Leukocytenzahl nicht überschritten werden kann.

Eine solche Einschränkung macht die Verteilungshypothesen nicht notwendig. Aus ihr folgt vielmehr, daß um so mehr Leukocyten in den Capillaren stecken bleiben werden, je größer ihre Zahl im strömenden Blut ist.

Eine genaue zahlenmäßige Prüfung dieser Frage ist natürlich nicht möglich, da ja die Menge der die Leber passierenden Spaltprodukte unbekannt und sicherlich von Fall zu Fall wechselnd ist. *Im allgemeinen aber ergab sich doch eine auffallende Abhängigkeit der Größe des Leukocytensturzes von der Leukocytenzahl.* Wir geben im folgenden einige Zahlen, die natürlich nur Durchschnittswerte darstellen.

Leukocytenzahl	Leukocytenverminderung
8—9 000	2—3000
13—16 000	4—5000
20 000	6—8000
27 800	8600
43 000	18300 (!)

Schon diese Tabelle macht es sehr wahrscheinlich, daß der Leukocytensturz stetig mit der Leukocytenzahl wächst. Daß aber in der Tat dieser Parallelismus gar keine Einschränkung erleidet, wie es die Verteilungshypothese fordert, das beweist der folgende an einer leukämischen Patientin angestellte Versuch. Die Leukocytenzahl betrug 1 054 000. Nach rektaler Zufuhr von 200 ccm Milch sank sie nach 20 Minuten auf 643 000, also um 411 000 (!); nach weiteren 20 Minuten war die alte Zahl ungefähr wieder erreicht. Es ist wohl als ganz ausgeschlossen zu betrachten, daß ohne irgendwelche Störungen eine so enorme Leukocytenmenge zugrunde gegangen und so schnell wieder regeneriert sein sollte. *Der Versuch beweist vielmehr eindeutig, daß der Leukocytensturz auf eine Verteilungsänderung der weißen Blutkörperchen zurückzuführen ist.*

Zum Schluß möchten wir noch betonen, daß unsere Resultate nicht nur für den Peptonschock Gültigkeit besitzen, sondern für alle Zustände, die von einer Blutkrise begleitet sind und zu denen nach den Untersuchungen WIDALS vor allem der anaphylaktische Schock gehört. Ob allerdings auch die unmittelbar das Leben bedrohenden Symptome dieses Schocks direkt auf den Leukocytensturz oder den ihn stets begleitenden Thrombocytensturz zurückzuführen sind, möchten wir noch nicht für ausgemacht halten. *Es ist aber von größtem Interesse, daß schon vor Jahren kein Geringerer als v. BEHRING den anaphylaktischen Schock auf eine Verstopfung der Capillaren durch agglutinierende Blutplättchen zurückgeführt hat.* Es wird Aufgabe weiterer experimenteller Untersuchungen sein, festzustellen, inwieweit unsere Resultate für die Theorie der Anaphylaxie von Bedeutung sind.

Zusammenfassung.

1. Die Widalsche Leberfunktionsprüfung ist im allgemeinen bei Infektionskrankheiten negativ. Nur beim Scharlach wurde sie bei wiederholter Prüfung in 95% positiv gefunden. Bei Scharlachnackkrankheiten (Angina, Drüsen-schwellung, Nephritis) wird eine bereits negative Reaktion wieder positiv.

2. Durch rectale Milchezufuhr lassen sich klinisch wichtige Zustände von Peptonimmunität aufdecken. Dieselben wurden beobachtet:

- Nach Injektion von Pferdeserum (Dauer: 3 Wochen).
- Bei hochfiebernden Infektionskrankheiten.
- Bei allen Formen von Leukopenie.

Durch diese Zustände kann eine vorhandene Leberschädigung verdeckt werden.

3. Der Leukocytensturz beruht auf einer Zurückhaltung der Leukocyten in den Capillaren der innern Organe.

4. Alle Symptome der Blutkrise sind abhängig von dieser Verstopfung der Capillaren.

DIE BLUTKÖRPERCHENSENKUNGSGESCHWINDIGKEIT BEI BLUTKRANKHEITEN.

Von

Dr. P. SADLON.

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Breslau.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. MINKOWSKI.)

Obwohl es durch zahlreiche Untersuchungen bereits festgelegt ist, daß die Beschleunigung der Sedimentierung der Erythrocyten den normalen Werten gegenüber eine spezifische Reaktion nicht darstellt, mehren sich dauernd Berichte über die klinische Verwertbarkeit dieses Phänomens. Nach den Berichten von FRISCH und STARLINGER und neuerdings von KATZ, GRAFE z. B. ist es möglich, auf diese Weise die verschiedenen Formen von Tuberkulose gegeneinander abzugrenzen, wobei sich die akuten, floriden Prozesse von den chronischer verlaufenden Formen der Tuberkulose durch das weit größere Maß ihrer Senkungsbeschleunigung auszeichnen. Ebenso dient diese Methode auch bereits als Hilfsmittel bei der Diagnostik akut entzündlicher Nachschübe bei Exsudaten usw. (GEPPERT). Auch bei der Lues treffen nach POPPER diese Tatsachen zu. Zurückzuführen ist diese Erscheinung nach Ansicht genannter Autoren wohl auf eine Veränderung des Bluteiweißes im Sinne der HERZFELD-KLINGERSchen Bluteiweißtheorie, und zwar derart, daß ein vermehrter Zellerfall, wie er zweifelsohne bei allen akuten entzündlichen Prozessen besteht, zu einer Beschleunigung des Sedimentierungsvorganges führt.

Von dieser Annahme ausgehend, mußte es, da es sich um eine Blutreaktion handelt, natürlich ganz besonders interessant sein, Untersuchungen dieser Art in Fällen anzustellen, bei denen sicher ein gesteigerter Zerfall von Zellen, ja sogar speziell von Blutzellen besteht. Pathologische Zustände in dieser Hinsicht liegen zweifellos in allen Fällen von perniziöser Anämie oder hämolytischem Ikterus vor.

Meine auf Anregung von Herrn Priv. Doz. Dr. F. ROSENTHAL vorgenommenen Untersuchungen zunächst in 6 Fällen

von perniziöser Anämie im akuten Stadium ergaben ausnahmslos, daß bei dieser Erkrankung eine derart enorme Beschleunigung des Sedimentierungsvorganges besteht, daß sie mit anderen, bei den verschiedensten Krankheiten erhaltenen Werten garnicht in Parallele gesetzt werden können. Darf man dieses Ergebnis in der Tat vorzugsweise auf den Blut-