hatte seiner Zeit zunächst nur positive Ergebnisse bei Fröhschwangerschaften gefunden, aber seine Vermutung, daß hier auch mit negativen Ergebnissen in einer größeren Untersuchungsreihe durchaus zu rechnen sei, hat sich also auch durch unsere Untersuchungen bestätigt und zwar erheblich über den vermuteten Grad hinaus.

Die Suprareninprobe nach ROUBITSCHKE haben wir dreimal angewandt. In sämtlichen Fällen trat *keine* Glykosurie auf. Anhaltspunkte für allgemeinkonstitutionelle Faktoren, die diese die Ergebnisse und Schlußfolgerungen von ROUBITSCHKE in keiner Weise bestätigenden Befunde erklären könnten, haben wir bei diesen drei Patientinnen nicht auffinden können. Ob bei der subcutanen Injektion von 0,5 ccm Adrenalin die Umwandlung des Leberglykogens in Glykose, seine Mobilisierung und Ausschüttung in den allgemeinen Kreislauf mit eintretender Glykosurie bei der Frühgravidität so regelmäßig auftritt, daß auf diese Erscheinung hin eine diagnostische Probe gegründet werden kann, möchten wir nach den Erfahrungen dieser drei Fälle bezweifeln. Jedenfalls geben wir zu bedenken, daß bei der bekannten hochgradigen und im Augenblick der Injektion einsetzenden Blutdrucksteigerung zum mindesten in der Gegend der Injektionsstelle die kleinsten Arterien maximal verengt sind. Wieviel von dem injizierten Mittel dann bei der leichten Zerstörbarkeit der Substanz bis zur Leber kommt, läßt sich unseres Erachtens überhaupt nicht übersehen.

Zusammengefaßt kann also behauptet werden, daß sowohl nach der Phloridzininjektion nach KAMNITZER-JOSEPH wie nach der Belastung mit 100 g Traubenzucker nach FRANK-NOTHMANN Versager im Sinne des Ausbleibens der Glykosurie nicht allzuselten beobachtet sind, die Suprareninprobe nach ROUBITSCHKE aber versagt hat, da in keinem der drei untersuchten Fälle eine Glykosurie auftrat.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse, wenn wir entsprechende Paralleluntersuchungen an *Nicht*-Graviden anstellen. Dies haben wir in 120 Fällen getan, über die Tabelle II Auskunft gibt.

Tabelle II.
Übersicht über die Ergebnisse bei 120 *Nicht*graviden.

Belastung mit	Glykosurie trat auf	Glykosurie trat nicht auf
I	2	3
I. Phloridzin nach KAMNITZER-JOSEPH 2,5 mg	9 mal	15 mal
2,0 mg	23 mal	58 mal
	Sa. 32 mal	Sa. 73 mal
II. 100 g Dextrose nach FRANK-NOTHMANN	5 mal	115 mal
III. 10 g Dextrose + 0,5 ccm Suprarenin 1 : 1000 (Höchst) nach ROUBITSCHKE	0 mal	62 mal

Aus dieser Tabelle ersehen wir, daß die Phloridzinprobe unter 105 Fällen 32 mal, also fast in einem Drittel der Untersuchungen mit Glykosurie einherging. KAMNITZER-JOSEPH haben in ihrer zweiten Veröffentlichung die Dosis von 2,5 mg auf 2,0 mg Phloridzin herabgesetzt und beziffern bei dieser Dosis auf Grund von 143 beobachteten Fällen bei einem positiven Ausfall ihrer Reaktion die Wahrscheinlichkeit der Gravidität auf 96,5%. Unsere unter genauer Beobachtung der angegebenen Vorschriften angestellten Nachprüfungen haben diese günstigen Ergebnisse von KAMNITZER-JOSEPH *nicht* bestätigt. In fast einem Drittel aller unserer Fälle war die Phloridzinprobe auch bei *Nicht*graviden positiv.

Demgegenüber sind die mit 100 g Dextrose-Belastung erhaltenen Resultate wesentlich günstiger und noch relativ am besten zu verwerten. Bei 120 Fällen trat nur fünfmal Glykosurie auf. Da bei ihnen Blutzuckerbestimmungen entsprechend der Vorschrift von FRANK-NOTHMANN nicht vorgenommen sind, können diese Fälle gegen die Methode von FRANK-NOTHMANN ohne weiteres *nicht* verwandt werden.

Daß endlich bei der Suprareninprobe nach ROUBITSCHKE in sämtlichen 62 Fällen, in denen die Probe angewandt wurde, die Reaktion negativ ausfiel, ist nach den Ergebnissen, die wir bei den Graviden gemacht haben, durchaus verständlich.

Zusammenfassung.

Nach unseren Untersuchungen, bei denen wir die Proben nach FRANK-NOTHMANN, KAMNITZER-JOSEPH und ROUBITSCHKE möglichst an den gleichen Patienten in Abständen von 4 Tagen vorgenommen haben, gestattet *keine* dieser drei Methoden eine *sichere* Diagnose der Schwangerschaft in den ersten Monaten. Die besten Ergebnisse liefert die Belastungsprobe mit 100 g Dextrose nach FRANK-NOTHMANN. Während die Phloridzinbelastung nach KAMNITZER-JOSEPH auch bei *Nicht*graviden in fast einem Drittel aller untersuchten Fälle einen positiven Ausfall lieferte, konnten wir mit der Suprareninprobe nach ROUBITSCHKE in keinem Fall eine Glykosurie feststellen.

Die Phloridzinprobe nach KAMNITZER-JOSEPH und die Dextrose-Suprareninprobe nach ROUBITSCHKE müssen wir daher für die Frühdiagnose der Gravidität ablehnen.

Der Dextroseprobe nach FRANK-NOTHMANN ist ein gewisser Wert beizumessen, da bei 115 *Nicht*graviden nur 5 mal Glykosurie beobachtet ist. Das Auftreten einer Glykosurie nach einer Belastung mit 100 g Dextrose macht darnach das Vorliegen einer Schwangerschaft *wahrscheinlich*. Leider wird der *praktische* Wert auch dieser Probe durch den teuren Preis und das schwierige Einnehmen der verhältnismäßig großen Dextrosemenge sowie das wiederholte Katheterisieren beeinträchtigt.

ÜBER ERFAHRUNGEN MIT YATREN, INSBESONDERE ÜBER DIE GEFAHREN DER IN- TRAIVENÖSEN ANWENDUNG DES MITTELS.

Von

Dr. med. HANS MICHAEL,

Assistent der Universitäts-Frauenklinik, Göttingen. (Direktor: Professor Dr. REIFFERSCHIED.)

Die vielen günstig lautenden Berichte, die in den letzten Jahren, teilweise bis in die Vorkriegszeit zurückgehend, über die Anwendung von Yatren mitgeteilt wurden, veranlaßten auch uns, die Yatrenbehandlung zu versuchen.

Nach Angaben der herstellenden Fabrik ist Yatren chemisch eine aromatische, organische Jodverbindung, nämlich eine Jodoxychinolinsulfonsäure, die sich durch außerordentliche Beständigkeit und durch stark bakterizide Kraft auszeichnet ohne schädigend zu wirken. Erst bei 223° C wird Jod, das es zu 30% enthält, frei. Letzteres wird auch im Körper nicht abgespalten, sondern wirkt als Komplexkörper, als nicht dissoziiertes Molekül. Deshalb sollen Jodismus, allgemeine Intoxikationserscheinungen oder andere Reizwirkungen nicht vorkommen, selbst nicht bei hohen innerlichen Dosen.

Yatren enthält zumeist Yatrensäure, der zur Erreichung des Lackmusneutralpunktes etwas Natrium bicarbonicum zugesetzt ist, wodurch nicht nur die Verteilung und Löslichkeit gefördert werden, sondern auch die Säurewirkung abgeschwächt bzw. ganz beseitigt werden soll. Das gelbliche, geruchlose, süß schmeckende Pulver löst sich unter Kohlensäureentwicklung in heißem Wasser bis zu 10%, bei Erkalten (unter 40° C) bleibt es bis zu 5% gelöst. Zum Gebrauch für Injektionen eignen sich deshalb nur bis zu 5 proz. Lösungen. Im Handel erscheint das Präparat außer als reines Pulver (Yatren puriss.) noch als Puder (mit Talkumzusatz), als Yatrenwundpuder, als Yatren gaze 10 proz., als Yatrentamppons, Yatrenstäbchen, Yatrenpillen und in sterilen Ampullen als 5 proz. Lösung, ferner als Yatren-Casein, das zu 2 1/2% Yatren enthält und das ebenfalls in sterilen Ampullen gebrauchsfertig ist.

Größere Anwendung fand das Yatren zuerst in der gynäkologischen Praxis. ABEL¹⁾ hebt die therapeutischen Erfolge des Yatren — damals nach Tryen genannt — bei

katarrhalischen Schleimhautaffektionen jeder Art des weiblichen Genialtractus hervor. Nach ihm sprechen sich HÖFLING²⁾, LEVY³⁾, BLUM⁴⁾, ALTHERTUM⁵⁾, HIRSCH⁶⁾, BOCHYNEK⁷⁾, OPPENHEIM⁸⁾, KATZ⁹⁾, LINDIG¹⁰⁾ in gleichem Sinne aus. Laboratoriums- und Tierversuche bestätigten die klinischen Erfahrungen [BISCHOFF¹¹⁾, DIETRICH¹²⁾], und so ist es kein Wunder, daß das Anwendungsgebiet des Yatren bald größer wurde. Erfolge bei Diphtherie (BISCHOFF¹¹⁾, MARTINI¹³⁾, FREUND¹⁴⁾, KAUSCH¹⁵⁾, PEUTZ¹⁶⁾] wurden bekannt, wie auch bei anderen Hals- und Nasenleiden und in der Ohrenheilkunde [HAENLEIN¹⁷⁾]. CITRON¹⁸⁾ empfiehlt es bei Blasen- und Harnröhrenkatarrh, während LINDIG¹⁰⁾ daneben noch seine Brauchbarkeit für die Funktionsprüfung der Niere hervorhebt. NAST¹⁹⁾ sah günstige Erfolge in der Bubontherapie bei Ulcus molle. RIETSCHEL²⁰⁾ beeinflusste Keuchhusten günstig durch intramuskuläre Yatreninjektionen, und MÜHLENS und MENK²¹⁾ sahen sichtbare Besserung bei chronischer Amöbenruhr.

Eins seiner Hauptanwendungsgebiete fand das Mittel in der Chirurgie. Nach den Berichten von SCHWAB²²⁾, SCHEIDTMANN²³⁾, SONNTAG²⁴⁾, KAISER²⁵⁾ stellt es ein sehr brauchbares Antiseptikum in der Wundbehandlung dar, ähnlich dem bisher unübertroffenen Jodoform, aber ohne die Nachteile desselben.

In die Schwellenreiztherapie fand Yatren Eingang durch FINGER²⁶⁾, ZIMMER²⁷⁾ und PRINZ²⁸⁾. Man machte mit ihm im allgemeinen dieselben Erfahrungen wie mit den Proteinkörpern und stellte es auf die gleiche Stufe mit diesen. Ja, FINGER räumt der Yatren- und Yatrencaseinbehandlung zur Zeit den ersten Platz unter allen Reizmittelmethoden ein.

Unter dem Gesichtspunkt der Reiztherapie führte BAUER-EISEN³¹⁾ das Yatren auch in die Sepsisbehandlung ein. Wegen seiner bequemen intramuskulären Injizierbarkeit zieht er es den Silberpräparaten sogar vor.

An der Göttinger Universitäts-Frauenklinik wurde das Mittel vielfach angewendet.

Recht gute Erfahrungen machten wir mit der Yätren-gaze bei infizierten Wunden. Durch Yätren-gazetamponade ging die eitrige Sekretion rasch zurück, nekrotische Gewebsteile stießen sich ab, die Wunde reinigte sich schnell. In einigen Fällen hörte der jauchige Geruch bald auf. Mit frischen, gesund aussehenden Granulationen schritt die Heilung dann stets gut weiter.

Auch der Yatrenpuder förderte bei nekrotischen Geschwüren eine baldige Epithelisierung.

Als Nabelverband der Neugeborenen bewährte sich uns die Yätren-gaze gut.

Bei vaginalem Fluor, besonders dem auf Go. beruhenden, wandten wir Scheidentamponade mit Yätren-gaze an. Wenn sich auch nicht verkennen ließ, daß die Menge des Fluor entschieden nachließ, so fiel nach mehrtägiger Behandlung doch eine gewisse Reizung der Vaginalschleimhaut auf, die sich in einer ausgesprochenen Rötung äußerte.

Über die Wirkung der Yatrenpillen, die wir nur bei vereinzelt Fällen gaben, und über die lokale Behandlung der Urethralgonorrhöe mit Yatrenstäbchen können wir noch kein abschließendes Urteil abgeben. Bisher gelang es uns nicht, durch diese Stäbchenbehandlung negativen Gonokokkenbefund zu erzielen.

Es kam uns ferner darauf an, die Wirkungsweise intravenöser Yatreninjektionen zu prüfen.

Als Yatrencasein hatte das Yatren schon längere Zeit größere intravenöse Anwendung gefunden. Die Wirkung dieses Präparates, das zu 2½% Yatren enthält, entspricht auch nach unseren Erfahrungen der der kolloidalen Silberpräparate, und es wurde, wie diese, von uns vielfach in der Sepsisbehandlung angewandt. Bei einem Fall, der vorher schon erfolglos mit Elektrogollargol und Dispargen behandelt war, fiel eine prompte Entfieberung nach der ersten Yatren-Caseininjektion auf. Wir injizierten bis zu 5 ccm der Lösung und sahen außer gelegentlichen Schüttelfrösten nie unangenehme Nebenerscheinungen.

In der Literatur findet sich die Ansicht, daß das Yatren-Casein der reinen Yatrenlösung ganz gleich zu setzen ist. Man hat auch von der intravenösen Behandlung mit reiner Yatrenlösung keine nachteiligen Folgen gesehen. Unsere Erfahrungen hierüber, die durchaus davon abweichen, dürften deshalb von Interesse sein.

Wir unterzogen nicht nur septische Aborte, bei denen wir früher die Silberpräparate angewandt hatten, der Yatrenbehandlung, sondern dehnten diese Behandlung auch auf Parametritiden, entzündliche Adnextumoren und die Gonorrhöe aus, sowohl auf die akut aufflackernde Gonorrhöe nach Abort oder Geburt, als auch auf die chronischen Fälle. Die Zahl der beobachteten Fälle ist jedoch klein, da wir aus Gründen, die aus dem folgenden ersichtlich sein werden, die Yatrenbehandlung bald abbrechen mußten.

In der ersten Zeit benutzten wir ausschließlich die gebrauchsfertige, in Ampullenform gelieferte 5proz. Lösung. Es wurden einen Tag um den anderen 5 ccm intravenös gegeben; unangenehme Erscheinungen traten hierbei nicht auf. Ebenso wenig konnte man aber von einem ausgesprochenen Heilerfolg sprechen. Nur in einem Falle sahen wir ein auffällig schnelles Schwinden eines sehr ausgedehnten parametritischen Exsudates. Es bleibt indessen dahingestellt, wie weit dieser Erfolg auf das Konto des Yatren zu setzen ist, da daneben auch die üblichen resorbierenden Maßnahmen angewandt wurden. Allgemeinreaktionen traten nicht auf, abgesehen von einem einmal beobachteten sehr heftigen Schüttelfrost.

Wir gingen dann später zu dem Yatren, puriss. über. Die 5proz. Lösung stellten wir uns selbst genau nach Angabe des Herstellers in der Weise her, daß wir die abgewogene Menge des Yatren puriss.-Pulvers in einen sterilen Erlenmeyerkolben taten und dann die entsprechende Menge Aqua. dest. hinzusetzten. Unter Bildung von gelblichem Schaum löste sich unter Umschütteln das Pulver ziemlich leicht. Die Lösung wurde dann 10 Minuten gekocht, wobei die zuerst hellgelbe Farbe der Lösung allmählich portweinfarben wurde. Steril verschlossen wurde die Lösung aufbewahrt, und dadurch, daß wir nur immer 50–100 ccm auf einmal herstellten, wurde die Lösung, die übrigens stets klar blieb, nie alt.

Während bei Parametritiden und nichtgonorrhöischen entzündlichen Adnextumoren etwa jeden 2. Tag eine Injektion von 5 ccm vorgenommen wurde, gingen wir bei Go.-Kranken nach einem Schema vor, das sich die von Dr. HERBECK-Berlin vorgeschlagene Go.-Behandlung anlehnt:

An drei aufeinanderfolgenden Tagen wurden je 10 ccm gegeben. Nach eintägigem Aussetzen am 5. und 7. Tag je 5 ccm, um sodann eine Pause von 3–5 Tagen eintreten zu lassen. Weitere Injektionen von 5 ccm sollten folgen. Es wurde mit besonderer Sorgfalt sehr langsam, fast tropfenweise injiziert.

Es zeigte sich nun folgendes: Während ein Teil der Fälle — 7 an Zahl — sogar wie gar keine Reaktionen aufwies und keinerlei Beschwerden empfand, traten bei 6 Patientinnen erhebliche Allgemeinerscheinungen und ausgesprochener Ikterus auf, zum Teil schon nach der 2. oder 3. Injektion. Bei diesen Fällen handelte es sich um 3 Wöchnerinnen mit Gonorrhöe, um einen septischen Abort, eine Parametritis und einen gonorrhöischen Adnextumor. Die Temperatur wurde nicht beeinflusst. Die Beschwerden begannen am 2. bis 3. Tage nach der Injektion oder auch erst später mit Appetitlosigkeit und allgemeinem Abgeschlagenheitsgefühl. Die Frauen lagen apathisch da, klagten über Übelkeit und bekamen mehr oder weniger starkes Erbrechen. Inzwischen war daneben schon eine geringe Gelbfärbung der Haut und der Skleren aufgetreten, die bald das Bild eines intensiven Ikterus annahm.

Der Untersuchungsbefund ergab in 5 Fällen nichts besonderes; die Leberdämpfung war normal, auch bestand keine Druckempfindlichkeit dieser Gegend. Stuhl nicht verändert. Im Urin weder Gallenfarbstoffe noch Urobilin. Nach Absetzen des Mittels gingen der Ikterus und die Beschwerden langsam zurück.

Beim 6. Fall, der 3 Injektionen von je 10 ccm erhalten hatte, kam es indessen zu den schwersten Intoxikationserscheinungen. Die Patientin wurde nach einigen Tagen zur medizinischen Klinik verlegt. Das Krankenblatt und die Ergebnisse der Untersuchungen, die von Herrn Dr. WICHELS angestellt wurden, wurden uns freundlichst zur Publikation überlassen.

Es handelte sich um eine 22jährige Pat., I. para. Normaler Partus.

Go.: Vaginalabstrich positiv, Urethralabstrich negativ, Wassermann negativ.

Keine Druckschmerzhaftigkeit oder Resistenz im Abdomen.

Am 23., 24., 25. I. je 10 ccm Yatren puriss.-Lösung 5 proz. intravenös.

3. Tag post inject.: Nachdem die letzte (3.) Injektion am Morgen gemacht worden war, fällt bei der Pat. am Abend eine leicht gelbliche Verfärbung der Skleren und der ganzen Körperhaut auf. Sonst Wohlbefinden.

4. Tag post inject.: Urinbefund: Sacch. —; Alb. —; Sedi-ment o. B. Kein Urobilin, keine Gallenfarbstoffe nachweisbar.

5. Tag post inject.: Pat. klagt über Übelkeit und Mattigkeit.

6. Tag post inject.: Der Ikterus hat einen stärkeren Grad angenommen. Leber, Milz o. B.; Pat. erbricht nach jeder Nahrungsaufnahme.

8. Tag post inject.: Erbrechen jeglicher Speisen und Getränke. Starker Ikterus. Pat. fühlt sich sehr elend.

11. Tag post inject.: Fortgesetzt Tag und Nacht Erbrechen. Im Erbrochenen wird Blut bemerkt. Zahnfleischblutungen, starke Hämaturie, Blut im Stuhl.

Verlegung zur inneren Klinik.

12. Tag post inject.: Hämoglobin 85 (SAHLI).

Erythrocyten 4 600 000.

Leukocyten 9100.

Blutdruck 100 : 75.

Blutbild: Polynucleäre Leukocyten 79%.

Lymphocyten 17%.

Eosinophile Leukocyten 1%.

Mononucleäre Leukocyten 1%.

Übergangszellen 2%.

Die Resistenz der roten Blutkörperchen ist nicht abnorm verändert. Beginn der Hämolyse bei 4,6% Na-Cl-Lösung. Blutserum ikterisch.

Pat. erhält jeden 2. Tag 1 l Normosal intravenös.

16. Tag post inject.: Dauernd noch starkes Erbrechen. Aus Darm- und Harnwegen immer noch massenhafte Blutungen. Die Zahnfleischblutungen haben nachgelassen. Blutserum ikterisch. Spektroskopisch: Oxyhämoglobinstreifen und Bilirubinstreifen; sonst keine abnorme Veränderungen des Blutes außer Abnahme des Hämoglobins und der Erythrocytenzahl.

17. Tag post inject.: Kahnförmige Einziehung des Leibes, der sich teigig anfühlt. Aufgehobene Hautfalten bleiben stehen. Die Augen sind tief eingesunken. Das Erbrochene gibt nur noch chemisch die Blutprobe.

19. Tag post inject.: Blutdruck 155 : 125. Von heute ab werden Nährklystiere vertragen, die bisher starke Blutungen auslösten. Hämoglobin auf 60 (nach SAHLI) gesunken. Im Urin dauernd massenhaft rote Blutkörperchen. Urobilin und Urobilinogen schwach positiv, kein Bilirubin. Eiweiß: Geringe Trübung. In der rechten Wange, in Gegend der Mündung des Ductus Stenonianus eine pflaumengroße prall elastische Geschwulst mit tympanitischem Klopfschall.

20. Tag post inject.: Pat. entleert zum erstenmal geformten Stuhl.

21. Tag post inject.: Von der Geschwulst der rechten Wange aus hat sich über die ganze Parotis ein Hautemphysem gebildet, das beim Betasten Pergamentknistern zeigt.

22. Tag post inject.: Das Hautemphysem hat sich über die vordere Halsseite und die ganze Brust ausgedehnt. Das Erbrechen ist seltener, deshalb besserer Schlaf, der bis dahin durch das dauernde Erbrechen fast schlaflosen Patientin.

23. Tag post inject.: Heute den ganzen Tag kein Erbrechen mehr. Speisen und Getränke werden gut vertragen.

25. Tag post inject.: Pat. geht es gut. Das beschriebene Hautemphysem geht langsam zurück. Pat. sieht wieder wohler aus. Weder im Stuhl noch im Harn Blut nachzuweisen.

29. Tag post inject.: Pat. ist in vollster Rekonvaleszenz.

Cervicalabstrich Go.: Positiv.

Urethralabstrich Go.: Negativ.

In diesem Falle handelte es sich offenbar um eine schwere allgemeine Intoxikation, die auf Schädigung infolge der intravenösen Yatren puriss.-Injektionen zurückzuführen ist. Die Symptome ließen eine schwere Schädigung der Schleimhäute des Verdauungstrakts und der Harnwege erkennen, die mit größter Wahrscheinlichkeit auf der durch die Ausscheidung des Medikaments auftretenden Reizung beruht. Das fortwährende Erbrechen ließ weder Nahrungs- noch Flüssigkeitsaufnahme zu. Infolgedessen trat eine mächtige Wasserverarmung und Austrocknung des Körpers ein. Der Ikterus dürfte wohl in einer toxischen Schädigung der Leber seine Ursache finden, wie der Bilirubinstreifen im Blut und das Urobilin und Urobilinogen im Harn beweisen. Eine Schädigung des Blutes fand weder in seiner Zusammensetzung noch in der Veränderung des Hämoglobins statt. Die Abnahme des Hämoglobins erklärt sich natürlich durch die massenhaften Blutungen, die spätere Erhöhung des Blutdruckes durch die häufigen intravenösen Normosalinfusionen.

Eine gute Erklärung des Hautemphysems können wir besonders in Anbetracht seiner Lokalisation und seines Ausganges von der Gegend der Einmündung des Ductus Stenonianus nicht finden. Es scheint mit dem häufigen und angestrengten Erbrechen im Zusammenhang zu stehen.

Cerebrale und peripher-nervöse Symptome wurden nicht beobachtet.

Unsere 6 Fälle, besonders der letzte ausführlich beschriebene müssen unbedingt zur Vorsicht mahnen bei der intravenösen Anwendung des Yatren puriss. Ob sich durch geringen Dosierung derartig üble Zwischenfälle vermeiden lassen, bedarf noch weiterer Untersuchungen. Aber überhaupt scheint uns der Heilerfolg der ganzen intravenösen Behandlung mit reiner Yatrenlösung sehr fraglich, wenn nicht gleich Null, zu sein. Zum Beispiel wurde kein Gonorrhöefall gonokokkenfrei, trotzdem bei der Urethralgonorrhöe die Yatrenstäbchenbehandlung daneben durchgeführt wurde. Ein endgültiges Urteil möchten wir auf Grund unserer vorzeitig abgebrochenen Versuche indessen nicht fällen.

Komplikationen, wie wir sie erlebt haben, sind sonst noch nicht beobachtet wurden. Ja, das Yatren wird in jeder Anwendungsform von allen Autoren als absolut ungiftig gepriesen. Die Dosierung spielt hier sicher, wie bei allen derartigen chemischen Mitteln eine große Rolle.

Über Auftreten einer geringen Hämaturie berichtet bisher nur RIETSCHEL. Es handelte sich um ein Kind, das nach intramuskulärer Injektion von Yatren puriss. 2 Tage lang blutigen Urin zeigte. BAUEREISEN³¹⁾ beobachtete in 3 Fällen von septischer Allgemeininfektion nach der wiederholten intravenösen Injektion von Yatren Nephritis. Von älteren Autoren stellte EVLER³²⁾ schon 1913 Schädigungen durch orale Gaben von Tryen (Yatren) fest. Er sah insbesondere Reizungen des Magens, des Darmes und der Nieren, sowie ausgesprochene Blutdruckerniedrigung.

Nicht uninteressant ist es, etwas über die Vorläufer des Yatren nachzuforschen. 1893 wurde ein Präparat Loretin als Jodoformersatz empfohlen. Das Mittel geriet dann aber, obgleich es sich angeblich als Antisepticum bewährte, wieder in Vergessenheit, und erst 1904 wurde es durch Herrn GRIESE, der dem Loretin zur Förderung seiner Löslichkeit Natrium bicarbonicum zusetzte, als Griserin in den Handel gebracht und als Heilmittel gegen alle durch irgendwelche Bakterien hervorgerufene Krankheiten empfohlen. Das Griserin machte damals großes Aufsehen, doch wurden nach ausgedehnter Nachprüfung die an das Präparat geknüpften Erwartungen nicht nur enttäuscht, sondern es wurden auch bald Schädigungen und Reizwirkungen, hauptsächlich von seiten des Magen- und Darmtrakts (insbesondere unangenehme Durchfälle) bekannt, die zur Ablehnung des Mittels führten. In den folgenden Jahren erschien dann vom gleichen Hersteller und unter dem gleichen Namen ein Präparat, das angeblich die unangenehmen Eigenschaften des Griserin nicht besitzen sollte. Nach KOBERT, jun.³³⁾

ist „die Identität des neuen Präparates mit dem Loretin nicht zu entscheiden“. Er läßt also die Frage offen, ob es sich wirklich um ein ganz neues Präparat handelt.

1912 taucht, zuerst von ABEL empfohlen, das Tryen auf, das jedoch nur der frühere Name des jetzigen Yatren ist. Nach chemischen Untersuchungen von ANSELMINO¹⁾ ist es höchstwahrscheinlich gar nicht verschieden vom früheren *Griserin*. So ist es möglich, daß das Yatren ebenso Tryen, mit den vorgenannten Mitteln Loretin und Griserin identisch ist, wenn auch ein sicherer Beweis nicht vorliegt.

Zusammenfassend kommen wir zu dem Urteil, daß das Yatren, örtlich angewandt als Gaze, als Puder oder Pulver sich gut in der Wundbehandlung bewährt hat. Hauptzweck unserer Mitteilung ist es, auf die schweren Schädigungen, die wir bei intravenöser Anwendung des Yatren puriss. erlebten, hinzuweisen und unbedingt zu einer vorsichtigen Dosierung zu mahnen. In der Gonorrhöefrage versagte die Behandlungsweise gänzlich.

Literatur: — ¹⁾ ABEL, Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 53. — ²⁾ HÖFLING, Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1913. Nr. 13. — ³⁾ LEVY, Allg. med. Zentral-Zeit., 1913. Nr. 1. — ⁴⁾ BLUM, Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 30. — ⁵⁾ ALTERTHUM, Therap. d. Gegenw. 1914. Nr. 3. — ⁶⁾ HIRSCH, Med. Klinik 1913. Nr. 45. — ⁷⁾ BOCHYNEK, Klin.-therapeut. Wochenschr. 1915. Nr. 44. — ⁸⁾ OPPENHEIM, Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 13. — ⁹⁾ KATZ, Med. Klinik. 1914. Nr. 43. — ¹⁰⁾ LINDIG, Med. Klinik 1921. Nr. 13. — ¹¹⁾ BISCHOFF, Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 38. — ¹²⁾ DIETRICH, Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 39. — ¹³⁾ MARTINI, Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 34. — ¹⁴⁾ FREUND, Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 48. — ¹⁵⁾ KAUSCH, Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 48. — ¹⁶⁾ PEUTZ, Ref. d. Münch. med. Wochenschr. 1919. — ¹⁷⁾ HAENLEIN, Med. Klinik 1914. Nr. 18. — ¹⁸⁾ CITRON, Zeitschr. f. urol. Chirurg. VIII. (1914). — ¹⁹⁾ NAST, Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 23. — ²⁰⁾ RIETSCHEL, Med. Klinik 1921. Nr. 48. — ²¹⁾ MÜHLENS und MENK, Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 26. — ²²⁾ SCHWAB, Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 12. — ²³⁾ SCHEIDTMANN, Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 27. — ²⁴⁾ SONNTAG, Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 19. — ²⁵⁾ KAISER, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 51. — ²⁶⁾ FINGER, Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 21. — ²⁷⁾ ZIMMER, Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 18. — ²⁸⁾ PRINZ, Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 38. — ²⁹⁾ EVLER, Therap. Halbmonatsh. 1913, September. — ³⁰⁾ KOBERT, jun., Therap. Halbmonatsh. 1908, November. — ³¹⁾ BAUEREISEN, Zentralbl. f. Gynäkol. 1921, Nr. 34.

VERGLEICHENDE LEBERFUNKTIONS-PRÜFUNGEN.

I. Mitteilung.

Von

Dr. ERICH HESSE und Dr. LUDWIG WÖRNER.

Aus der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses (Katharinen-Hospital) Stuttgart.
(Direktor: Geh. San.-Rat Dr. SICK.)

Wie man bei der Nierenuntersuchung niemals durch eine einzelne Methode zu einem abschließenden Urteil über die Art und Größe der Nierenläsion gelangt, so wird es auch bei der Prüfung von Lebererkrankungen stets von Wert sein, durch verschiedenartige Funktionsprüfungen den Grad der Leberschädigung festzustellen und die Differentialdiagnose nach der einen oder anderen Richtung hin zu fördern. Die Kompliziertheit der in der Leber ablaufenden Vorgänge, ihre vielfachen wechselseitigen Beziehungen und unsere noch geringe Kenntnis von den physiologisch-chemischen Konstanten des Lebermechanismus, erschweren natürlich den Überblick über den Chemismus der Leberpathologie. Man muß daher auf verschiedenen Wegen an die Leberuntersuchung herangehen, indem man einerseits den Eiweiß-, Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel der Leber, andererseits ihr Entgiftungsvermögen und ihre Ausscheidungsfähigkeit von körperfremden Substanzen Belastungen aussetzt. Auf die einzelnen Methoden, die zur Funktionsprüfung der Leber angegeben worden sind — ich erwähne nur die Arbeiten von STRAUSS¹⁾, BAUER²⁾, LÉPINE³⁾, SCHWARZ⁴⁾, SCHAPIRO⁵⁾, CHIRAY und CAILLE⁶⁾, WHIPPLE⁷⁾ — will ich nicht näher eingehen. Klinisch brauchbare stehen uns nur in beschränktem Maße zur Verfügung. Wir haben daher unsere vergleichenden Untersuchungen auf die Chromocholoskopie, die hämoklasische Krise nach WIDAL⁸⁾ und den Nachweis der Urobilin- und Urobilinogenurie beschränkt.

Auf die dauernde Kontrolle der Lävulosebelastung der Leber nach STRAUSS¹⁰⁾ haben wir verzichtet, weil die Resultate nicht annähernd konstant blieben. Wir können damit die Feststellung H. WÖRNER¹¹⁾ unterstreichen, der in nur 16,3 % der untersuchten Leberfälle ein positives Ergebnis fand.

Die WIDALSche Probe setzt die Leber in eine gewisse Beziehung zu dem Eiweißstoffwechsel. Nach der Theorie WIDALS besitzt die Leber eine proteopexische Funktion, d. h. sie fängt die nicht vollkommen abgebauten Eiweißkörper, die aus dem Darmkanal zur Resorption gelangen, ab. Bei krankhaften Störungen des Leberparenchyms funktioniert dieser Abwehrmechanismus nicht mehr, und es erscheinen höher molekulare Eiweißabkömmlinge (Peptone) im Blut. Sofort tritt Leukopenie, Blutdrucksenkung und eine Verzögerung der Blutgerinnung ein. Diese Blut- und Gefäßkrise ist nach WIDAL ein Gradmesser für eine Leberschädigung. Die Autoren, die sich mit diesem Phänomen beschäftigt haben (STRANSKY-SCHIFF¹²⁾, SÖMJEN¹³⁾, BAUER¹⁴⁾, RETZLAFF¹⁵⁾, HOLZER und SCHILLING¹⁶⁾, DRESEL und LEWY¹⁷⁾, KISCH¹⁸⁾ sehen teilweise die hämoklasische Krise nicht als spezifische Eiweißreaktion an, teilweise fassen sie sie als Ausdruck einer mangelhaften proteopexischen Leberfunktion im Sinne WIDALS auf. Wir möchten vorweg nehmen, daß tatsächlich bei einer gewissen Zahl von pathologischen Fällen der Leukocytensturz sehr evident in Erscheinung trat.

Die Urobilin- und Urobilinogenurie als Maß einer Leberschädigung ist die dem Praktiker am meisten vertraute Methode. Aus ihrem positiven Ausfall kann man mit Sicherheit auf eine Leberinsuffizienz schließen, während der negative Ausfall nichts beweist. [HILDEBRAND¹⁹⁾, MEYER-BETZ²⁰⁾]. Wir müssen hier auf die bedeutsame Tatsache hinweisen, daß erhebliche Tagesschwankungen in der Urobilinogenurie bestehen, wie GRIMM²¹⁾ und LEPEHNE²²⁾ betont haben, und daß diese Probe stets im Abendurin angestellt werden soll, da dann die größte Urobilinogenausscheidung statthat.

Auf den Wert der Chromodiagnostik ist zuerst von amerikanischer Seite hingewiesen worden [ABEL-ROWNTREE¹⁵⁾, HORWITZ-BLOOMFIELD²³⁾]. Nach ihnen haben ROSENTHAL und VON FALKENHAUSEN²⁴⁾, LEPEHNE²⁵⁾ und HATIÉGANU²⁶⁾ die Frage der Chromocholoskopie aufgerollt. Das Prinzip der Methode der letzterwähnten Autoren besteht darin, daß die zeitliche Ausscheidung von subcutan oder intravenös appliziertem Farbstoff in der Galle bestimmt wird. Zum Auffangen der Galle dient die von GROSS und EINHORN angegebene Duodenalsonde. ROSENTHAL und VON FALKENHAUSEN verwenden eine 2 proz. Methylenblaulösung, von der sie 5 ccm subcutan injizieren und kommen zu dem Ergebnis, daß schon bei einer ganz geringfügigen Leberschädigung die Methylenblauausscheidung in der Galle gegenüber der Norm beträchtlich beschleunigt ist. Hier sind aber die Untersuchungen von SAXL und SCHARF²⁷⁾ zu erwähnen, nach denen intramuskulär injiziertes Methylenblau bei gesunden und magenkranken Menschen innerhalb 3—30 Minuten im Mageninhalt wieder erscheint. Es ließ sich feststellen, daß diese Ausscheidung im Magen vermutlich schon vor dem Übertritt des Methylenblaus in die Galle vor sich geht. Die Resultate der Chromodiagnostik bei Verwendung von Methylenblau können daher nicht eindeutig beurteilt werden.

Im Gegensatz zu ROSENTHAL und VON FALKENHAUSEN fanden LEPEHNE und HATIÉGANU bei Indigocarminapplikation in Fällen von Icterus simplex und Icterus infolge chronischer Cholangitis eine erhebliche Verzögerung der Ausscheidung des Farbstoffes in die Galle.

Wir haben nun *unabhängig* von diesen Autoren, angeregt durch die ROSENTHALSchen Untersuchungen, ebenfalls Indigocarmin verwendet und seine Brauchbarkeit an 18 lebergesunden und 24 leberkranken Patienten geprüft.

Methodik: I. Duodenalsondierung. Die Duodenalsonde wurde bis 45 cm eingeführt. Der Patient nahm alsdann rechte Seitenlage ein und die Sonde gelangte ohne Nachhilfe von selbst im Laufe von 20—120 Minuten in das Duodenum. Nachdem der kontinuierliche Gallenfluß eingesetzt hatte, wurde etwa 10—15 Minuten gewartet, dann 0,2 g Indigocarmin in 5 ccm physiologischer