Klinisches über Malaria.

Die Leberperkussion.

Von Prof. G. Zuelzer, Stabsarzt d. L., in Berlin.

Das ärztliche Interesse für die Malaria hat sich zweifellos vorwiegend den mikrobiologischen Problemen zugewandt, seitdem die Plasmodien entdeckt wurden und seitdem die Forschungen von Ronald Ross und Robert Koch — um nur die hervorragendsten Führer auf diesem Entdeckungsgebiete zu nennen — uns über die Lebens- und Verbreitungsbedingungen der Malariaerreger und ihrer Ueberträger, der Anophelen, bis ins Kleinste aufgeklärt haben. Darunter hat die Klinik der Malaria gelitten; die einschlägigen Handbücher und selbst die Spezialmonographien über Malaria lenken das Interesse des Arztes ausschließlich auf die Plasmodien. Es kann daher kaum verwunderlich erscheinen, daß der Praktiker, wenn er durch die charakteristische Fieberkurve und die Milzvergrößerung auf die Malaria als wahrscheinliche Erkrankung hingewiesen, sich nur noch mit dem Aufsuchen der Parasiten befaßt und dem klinischen Bilde der Krankheit kein weiteres Interesse entgegenbringt. Unterstützt wird dieser Indifferentismus noch durch die vielfach zum Schema gewordene Chininverordnung, in die höchstens eine Salvarsaninjektion gelegentliche Abwechslung bringt.

Eine weitere Stütze findet dieser klinische Indifferentismus in der von verschiedensten Seiten betonten und gerade in letzter Zeit wieder häufig gemachten Erfahrung, daß wir bei keiner Therapie imstande sind, mit Sicherheit ein Rezidiv zu verhindern, ja, was noch mehr ins Gewicht fällt, daß wir nach der allgemeinen Annahme¹⁾ nicht einmal imstande sind, das Bestehen einer noch latenten Malariainfektion festzustellen. Diese letztere Annahme nun ist, wie meine Beobachtungen in zwei Seuchenlazaretten gelehrt haben, in ihrem ganzen Umfange nicht zutreffend. Mitten in einer anfallsfreien Zeit, wenn, wie die spätere Beobachtung ergibt, innerhalb der nächsten Tage kein neuer Anfall kommt, besteht zurzeit in der Tat oft keine Möglichkeit, zu entscheiden, ob die Malariaerreger durch die therapeutischen Maßnahmen vollkommen abgetötet sind, oder ob noch Reste von ihnen irgendwo im Organismus verborgen sitzen. Anders verhält es sich jedoch, wenn ein Anfall innerhalb der nächsten 2—3 Tage zur Entwicklung zu kommen droht, oder wenn Organveränderungen, welche²⁾ auf eine chronische Infektion hindeuten, vorliegen.

Eine an mehreren hundert Fällen durchgeführte tägliche Beobachtung der Größenverhältnisse der Milz und Leber hat

¹⁾ Cf. Celli, Die Malaria nach den neuesten Forschungen, 1913 S. 160ff.

in dieser Beziehung wertvolle Resultate ergeben. Es ist allgemein bekannt, daß im akuten Anfall eine weiche Milzschwellung auftritt, deren Rückbildung bei wirksamer Behandlung schnell und vollständig erfolgt. Daß die Leber in ganz analoger, ja direkt paralleler Weise durch weiche Schwellung sich im Anfall als vergrößert erweist, läßt sich zwar aus gelegentlichen Bemerkungen über die pathologische Anatomie der Leber als bekannt annehmen, hat aber jedenfalls in der Klinik der Malaria nicht die Beachtung gefunden, die ihr zweifellos zukommt, und besonders unter gleichzeitiger Berücksichtigung der — wie gesagt — parallel verlaufenden Größenverhältnisse der Milz.

Während Frerichs in seiner berühmten „Klinik der Leberkrankheiten“ zur Feststellung der Größenverhältnisse der Leber hauptsächlich die Perkussion heranzieht, „welche nur in wenigen Punkten durch die Palpation unterstützt werden kann“, findet man in den modernen Lehrbüchern und folglich auch bei den meisten Aerzten eine umgekehrte Bewertung beider diagnostischer Methoden. Daher denn auch die Leberperkussion praktisch sehr wenig Anwendung findet, und eine Leber nur selten als vergrößert angegeben wird, wenn sie sich dem Untersucher nicht palpatorisch bemerkbar gemacht hat. Die Palpation muß aber bei den frischen Malariafällen schon deshalb versagen, weil es sich hier (meist) um eine weiche Schwellung der Leber handelt, wie aus den außerordentlich schnellen Volumenänderungen des Organs zu entnehmen ist und wie solche ja auch für die Milz oft beschrieben sind. Auf die Ursachen der Schwellung wird weiter unten einzugehen sein.

Die Methodik der Leberperkussion muß besonders besprochen werden. Perkutiert man die Leber mit der sehr leisen, sog. Schwellenwertperkussion, und zwar in liegender Stellung des Patienten, so wird durch die gefundene Dämpfung der wandständige Teil der Leber festgestellt. Oberhalb dieser Grenze liegt noch der konvexe Teil, welcher durch den allmählich dicker werdenden Lungenrand bedeckt wird und nur durch starke Perkussion („relative Dämpfung“) erkennbar ist. Die Höhe dieser Partie schwankt nach Frerichs zwischen 2 und 5 cm und beträgt gewöhnlich 3 cm. Frerichs hat bei etwa 200 Individuen verschiedenen Alters, verschiedener Größe und verschiedenen Geschlechts die Leberhöhe in der Axillar-, Mamillar- und Sternallinie bestimmt und als mittlere Leberhöhe in der Mamillarlinie im Alter von 20—40 Jahren 9,5 cm angegeben. Da sich keine Angaben über die Atmungsphase finden, ist anzunehmen, daß die Individuen bei ruhiger Atmung untersucht wurden.

In keinem neueren Lehrbuche über die Untersuchungsmethoden finden sich Zahlenangaben über die Größe der Leberdämpfung. Bezüglich der Atmungsphase wird nur betont, daß bei tiefer Inspiration die obere Grenze der Leber beträchtlich nach unten rückt, während die untere Grenze sich nur wenig verschiebt, sodaß die absolute oder kleine Leberdämpfung während jeder Inspiration verkleinert ist.

Auch röntgenologisch ist die Leber ziemlich stiefmütterlich behandelt worden. „Denn ihre dichte Masse verhindert größtenteils ihre methodische Durchleuchtung.“¹⁾ Vergleiche zwischen der Grenzbestimmung durch die Durchleuchtung und durch die Perkussion sind m. W. nirgends veröffentlicht.

Ich habe bei meinen Untersuchungen mich lange Zeit auf die leise Perkussion der Leber, also auf die Feststellung der wandständigen Partie dieses Organs beschränkt. Dabei ergab sich, daß bei tiefster Expiration die absolute Leberdämpfung in der Mamillarlinie (bei einer Untersuchungszahl von mindestens 1500—2000 Fällen) normalerweise durchschnittlich 4,5—5 cm hoch war. Anatomische Abweichungen, sehr langgestreckter Thorax usw. können wohl gelegentlich in der Mamillarlinie eine absolute Dämpfungshöhe von 6 cm ergeben, doch möchte ich dies als sehr seltenes Vorkommnis betrachten. Bei den akuten Leberschwellungen, die ich hier im Auge habe, bei Malaria, Fleckfieber, Scharlach erhöht sich die Höhe der absoluten Leberdämpfung in der Mamillarlinie auf 6, 8, 11 cm. In seltenen Fällen erreicht sie 13 cm. Wenn auch die übereinstimmende Beobachtung in vielen Hunderten von Fällen bei den genannten Erkrankungen die Richtigkeit und damit die diagnostische Verwertbarkeit der gefundenen Untersuchungsergebnisse der absoluten Leberdämpfung ziemlich unanfechtbar machte, so lag es doch nahe, objektive Grundlagen für diese Beobachtungen zu schaffen. Eine solche gewährte die Röntgenuntersuchung. Die vergleichenden Untersuchungen haben da-

zu geführt, die Perkussionsmethode der Leber so zu gestalten, daß ihre Resultate sich absolut mit denen der objektiven Röntgendurchleuchtung decken. Herr Dr. Schütze im Reservelazarett Südende hatte die Güte, mich bei diesen Untersuchungen zu unterstützen. Er konnte durch die Vornahme der röntgenologischen Nachprüfung bestätigen, daß die Ergebnisse beider Methoden unter gewissen Bedingungen vollkommen übereinstimmen. Dadurch konnte gleichzeitig, um dies hier vorweg zu betonen, die klinische Brauchbarkeit der bisher angewandten Methode der Feststellung der absoluten Dämpfung bei tiefster Expiration im Liegen vollauf bestätigt werden.

Zuerst wurden die Patienten am Schirm im Stehen untersucht. Normalerweise tritt beim Stehen die Leber (nach Gerhardt) im Vergleich mit ihrem Verhalten im Liegen um etwas mehr als 1 cm herab. Bei den vergrößerten Lebern der Malariainfizierten ist dieser Unterschied jedoch ganz erheblich. Er kann etwa handbreit groß werden, sodaß dadurch Vergleiche mit der liegenden Lage ungemein erschwert sind. Da ferner die Perkussion im Stehen ebenfalls mit Schwierigkeiten verbunden ist, habe ich von der Untersuchung in dieser Stellung Abstand genommen.

Untersucht man im Liegen bei tiefster Expiration, so zeigt sich am Röntgenschirm, daß der nicht wandständige Teil der Leber, also die nach vorn von der Lunge überdeckte Konvexität, in dieser Atmungsphase normalerweise größer ist als der wandständige Teil. Er beträgt durchschnittlich 5—6 cm, woraus sich in ziemlicher Übereinstimmung mit Frerichs eine mittlere Leberhöhe von 10 cm (5,5 + 4,5 wandständige Teil) ergibt.

Bei der Inspiration gleitet die Leber etwas nach vorn und flacht sich etwas ab. Dabei wird, wie schon erwähnt, der Komplementärraum vergrößert, die absolute Leberdämpfung also verkleinert; mit anderen Worten: der wandständige Teil der Leberkuppe wird verringert. Wenn man aber gleichzeitig mit der tiefsten Inspiration (in Analogie zu dem Ehrmannschen Verfahren, das er für die Gallenblasenperkussion angegeben hat) den Kranken durch Pressen den Oberleib aufblasen läßt, so wird dadurch gleichzeitig von oben und unten ein starker Druck auf die Leber ausgeübt. Die Leber, deren leichte Verschieblichkeit und Formveränderung schon bei jedem Lagewechsel zutage tritt, wird nach allen Seiten an die Wandungen angepreßt und wird vollkommen wandständig. Röntgenologisch sieht man, wie die schon während der Inspiration zunehmende Abflachung der Kuppe in dem Augenblick der Aufblasung des Oberleibes, die ich nach der Inspiration ausführen lasse, noch mehr ausgesprochen wird, sodaß fast eine gerade Linie entsteht, wie dieser fast geradlinige obere Lebertrand um etwa 2—3 cm tiefer steigt und wie in ganz auffälliger Weise dieser Lebertrand plötzlich schärfer hervortritt. Die Vergleiche der Resultate der leisen Leberperkussion in dieser Phase mit den Durchleuchtungsergebnissen (beide im Liegen) decken sich absolut. Somit ist auf diese Weise eine Methode gewonnen, die es erlaubt, einheitlich, also durch leiseste Perkussion, die Grenzen der völlig wandständig gewordenen Leber festzustellen.

Zu der leisen Leber- und Milzperkussion benutze ich das sehr handliche Strucksche Plessimeter, das ich zur Erzielung bestmöglicher Schallleitung aus Violinholz habe herstellen lassen.²⁾

Wie in normalen Fällen mit der fast konstanten absoluten Dämpfungshöhe von 4,5 cm die Höhe des darüber stehenden, nicht wandständigen Leberteils bei den einzelnen Individuen um 1—3 cm schwankt, so sieht man auch in pathologischen Fällen akuter Lebervergrößerung keinen vollkommenen Parallelismus zwischen der absoluten Dämpfung in Expirationsstellung und der Gesamtleberhöhe in Inspirationsstellung bei gleichzeitiger Aufblasung des Oberleibes. Der Kürze wegen seien die Zahlen der ersten Untersuchungsmethode durch ein danebengesetztes Ex(spiration), die der zweiten durch ein danebengesetztes In(spiration) gekennzeichnet. Um nur einige vergleichende Werte bei vergrößerten Lebern zu nennen, so entsprachen: Ex. 5 = In. 9,5 (die leichte Milzvergrößerung ließ annehmen, daß bei dem sehr kleinen Manne (158 cm) hier schon eine leichte pathologische Lebervergrößerung vorlag). Ex. 5,5 = In. 11. Ex. 7,5 = In. 15. Ex. 9,5 = In. 15. Ex. 11 = In. 16½. Ex. 11 = In. 18 usw.

Wenn ich noch erwähne, daß bei denselben Kranken, welche einen Wechsel in der Leber- und Milzgröße zeigten, auch die unabhängige röntgenologische Untersuchung diese Volumenveränderung gleichsinnig zum Ausdruck gebracht hat, glaube ich den Beweis erbracht zu haben, daß der methodologische Teil auf einer exakten, objektiv nachprüfbaren Basis beruht. Bezüglich der Milzperkussion glaube ich diesen Beweis

¹⁾ Cf. Beck u. Grödel, Röntgendiagnostik in der inneren Medizin, 1. Aufl.

²⁾ Erhältlich im Med. Warenhaus, Berlin.

nicht erst erbringen zu brauchen, da ihre Methode an vielen Kliniken geübt und anerkannt wird.

Es sind also im Malariafieberanfall Milz und Leber im Zustande weicher Schwellung.

V. Schilling¹⁾ sieht die Ursache der weichen Milzschwellung in einer direkten Anreicherung infizierter Erythrozyten und der Parasiten mit ihren Entwicklungsformen, die, mit Zelltrümmern und Pigmentmassen untersetzt, das Milzparenchym erfüllen und eine Hyperämie hervorrufen. Die gleiche Ursache muß für die Leberschwellung in Anspruch genommen werden, da sie sich völlig parallel mit der Milzschwellung entwickelt. Diese Entwicklung muß, da die Schwellung, wie ich mich häufig überzeugen konnte, bei Beginn des Anfalls fast ihren Höhepunkt erreicht hat (14–18 cm In.), unbedingt, wie beim Fleckfieber, während des Inkubationsstadiums für den einzelnen Anfall vor sich gehen.

Und in der Tat habe ich in einer Reihe einwandfreier Beobachtungen bei Fällen, in denen nach den vorangegangenen Anfällen die Milz und Leber sich wieder vollkommen zur Norm zurückgebildet hatten, feststellen können, daß die Neuschwellung dieser Organe bis zum Auftreten des neuen Anfalls etwa zwei bis vier Tage in Anspruch nimmt. Kaum viel länger, etwa 3–5 Tage, dauert in derartigen, auf Chinin prompt reagierenden Fällen die Rückbildung von Milz und Leber. Untersucht man also, um die praktische Seite hervorzuheben, jeden Malaria-kranken regelmäßig alle 2–3 Tage bezüglich seiner Leber- und Milzgrößenverhältnisse, so wird man, sicher in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, einen Anfall im voraus erkennen und ihn unter günstigen Verhältnissen zu verhindern imstande sein.

In vereinzelt Fällen schien es freilich, als ob die Leber- und Milzschwellung, also die Entwicklung des Anfalls, noch schneller vor sich gehen könnte, d. h. bereits innerhalb 24 bis 48 Stunden.

Das folgende Beispiel diene zur Illustration der Wirksamkeit der auf der Malariastation Marienhöhe durchgeführten Kontrollen der Leber- und Milzgröße.

Unteroffizier H. hatte im Februar seinen letzten Anfall und bekam sehr große Dosen Chinin den März über (längere Zeit 1,5 g tgl.). Als er Mitte Mai in Marienhöhe aufgenommen wird, sind Milz und Leber nicht vergrößert. Am 27. Mai Leber 6 cm (Ex.), Milz etwas hinter der mittleren Axillarlinie, am 29. Mai Leber 7 cm (Ex.) hoch, Milz mittlere Axillarlinie. Patient erhält vier Tage lang täglich 1,2 g Chinin. Am 4. Juni Leber normal groß (4,5 cm hoch), Milz noch ein wenig vergrößert. Am 6. Juni keine Vergrößerung mehr nachweisbar. — H. ging darauf 14 Tage auf Urlaub und nahm gegen die Verordnung während desselben kein Chinin. Am 21. waren Leber 6 cm und Milz leicht vergrößert. Am 22. war die Leber 8 cm hoch, Milz etwa mittlere Axillarlinie, am 23. nachmittags erneuter Anfall, Leber 9,5 cm hoch (infolge eines Versehens war diesmal dem H. kein Chinin prophylaktisch gegeben worden). 24. neuer Anfall; am 27. ist die Leber fast wieder normal groß und die Milz nur noch wenig vergrößert (hintere Axillarlinie).

Dieser Fall ist außerordentlich lehrreich, da bei ein und demselben Patienten zweimal der kommende Anfall vor dem Anfall festgestellt wurde und das eine Mal der Anfall durch Chinin prompt kupiert werden konnte, während das zweite Mal (durch ein Versehen) das Experimentum crucis zustande kam.

Ein ähnlicher Fall unter vielen, in dem gleichfalls ein Anfall unterdrückt wurde, ist folgender: R. S., letzter Anfall am 1. Mai (Tertiana). Er hatte zuerst 12 Tage, dann nach 7tägiger Pause 7 Tage, dann nach 4tägiger Pause 6 Tage je 0,9 g Chinin pro Tag erhalten, als er im hiesigen Lazarett aufgenommen wurde. Er hatte also mehr Chinin bekommen, als dem Nochtschen Schema entspricht. Außerdem war ihm vor vier Tagen 0,45 Neosalvarsan injiziert worden. Trotzdem war seine Leber zwei Tage nach Aussetzen des Chinins 7,5 cm (Ex.) hoch (Röntgenkontrolle), die Milz reichte bis vor die hintere Axillarlinie. Deshalb Fortsetzung der Chininkur, die ein systematisches Zurückgehen von Leber und Milz zur Folge hatte. Zwölf Tage nach der Aufnahme sind Leber (Röntgenkontrolle) und Milz normal groß. Ähnliche Fälle ließen sich zahlreich anführen.

Es braucht kaum betont zu werden, daß es nicht immer in so einfacher Weise gelingt, die Verkleinerung der die Parasiten beherbergenden Organe herbeizuführen.

Zur Illustration diene folgender Fall: Georg Str. hatte im ganzen bereits 41 Anfälle überstanden, den letzten am 19. Mai, als er am 7. Juni in Marienhöhe aufgenommen wurde. Die Leber erwies sich als 9 cm (Ex.) hoch, die Milz reichte bis vor die mittlere Axillarlinie. St. erhielt zuerst 4 Tage je 0,9 g Chinin, wie er es vorher schon 5 Tage genommen hatte, während er im vorhergehenden Monat 19 g Chinin und 1,5 g

Neosalvarsan erhalten hatte. Es erwies sich, daß in den ersten vier Tagen keine Veränderung in den Größenverhältnissen der Leber eintrat. Darauf Erhöhung der täglichen Dosis auf 1,2 g, vier Tage lang, mit dem Erfolg eines beträchtlichen Abschwelens der Milz und einer geringfügigen Leberverkleinerung. Eine nur dreitägige Chininpause führte wieder zu einer erheblichen Anschwellung der Leber (12 cm Ex.) und der Milz. Jetzt wurde dauernd 1,2 g Chinin gegeben, mit dem Erfolge, daß am siebenten Tage die Leber bis auf 5 cm Höhe und die Milz bis zur hinteren Axillarlinie verkleinert wurde. (In diesem Falle fand übrigens eine dreimalige röntgenologische Kontrolle durch Herrn Dr. Schütze statt.) Wieder wurde der Versuch, Chinin mehrere Tage fortzulassen, mit einer erheblichen Anschwellung von Leber (9 cm Ex.) und Milz (vordere Axillarlinie) beantwortet. Es wurden jetzt 0,6 Salvarsan gegeben, 2 Tage 1,5 g Chinin, 5 Tage 1,2 g, mit dem Erfolge, daß daraufhin die Leber 5,5 cm (Ex.) und die Milz sich bis hinter die hintere Axillarlinie verkleinerte. Ein am Tage vorher entnommener Blutstropfen enthielt Malaria-plasmodien. (Kochsches Institut.) Als später notgedrungen das Chinin ausgesetzt wurde, trat wiederum ein Anfall auf. Epikritisch kann man wohl mit ziemlicher Sicherheit behaupten, daß St. ohne diese forcierte, sich den jeweiligen Größenverhältnissen der Leber anpassende Chinintherapie schon früher einen neuen Anfall gehabt hätte. Dafür spricht hauptsächlich die vorherige sehr hohe Zahl von Anfällen, die er trotz früherer Chininkuren durchgemacht hatte, nicht so sehr der Plasmodienbefund. Denn die Bedeutung dieses letzteren Befundes ist nicht ohne weiteres klar, da man bekanntlich bei chronischer Malaria in durchaus wechselnder Weise die Parasiten im Blute antrifft oder nicht findet. Die klinische Beobachtung des allmählichen Kleinerwerdens der die Parasiten beherbergenden Organe, ohne daß ein Fieberanfall auftrat, scheint zunächst dafür zu sprechen, daß die Hauptmasse der Parasiten durch die sehr großen Chininmengen und das Neosalvarsan in diesen Organen geschädigt und nachher einfach ausgeschwemmt wurde. Eine Klärung der hier auftretenden Fragen kann nur durch die weitere Zusammenarbeit der Klinik und der Bakteriologie, Nachweis lebender Parasiten usw., erfolgen.

Das Charakteristische des Falles St. liegt darin, daß das sehr langsame Abschwellen von Milz und Leber, trotz der schon diesen Verhältnissen angepaßten Chinindosierung, einen deutlichen Fingerzeig für die große Chinin- und Salvarsanresistenz der Parasiten abgibt, im Gegensatz zu den beiden zuerst beschriebenen Fällen, die prompt auf Chinin reagierten. Trat hier also doch schließlich wieder ein Anfall auf — vielleicht wird eines der neuen Chinaalkaloide in solchen Fällen die Parasiten abzutöten imstande sein —, so gelingt es in anderen ähnlichen Fällen doch nicht selten, durch die Anpassung der Chinindosierung an die Leber-Milzgröße einen vollen Erfolg zu erzielen. So hatte z. B. Pat. F. bereits 25 Anfälle hinter sich; die Leber verkleinerte sich zwar stets unter der üblichen Chinin-gabe, jedoch nur von etwa 13,5 (In.) oder 9 cm (Ex.) auf etwa 10 In. = 6 cm Ex. mit entsprechenden Milzgrößenverhältnissen, woraus schon die Chininresistenz der Parasiten zu ersehen war. blieb Chinin zwei Tage fort, trat sofort eine erhebliche Größenzunahme auf. Erst als Patient drei Tage 1,5 g, dann zwei Tage 1,2 und wieder zwei Tage 1,5 g Chinin erhielt, gelang es, normale Größenverhältnisse von Milz und Leber zu erzielen, ohne daß ein Anfall aufgetreten wäre.

Daß der Anfall an sich, quasi durch Entleerung des Reservoirs — denn ein solches stellen die geschwollene Leber und Milz nach meinen obigen Ausführungen für die Parasiten dar — stets eine schnelle Verkleinerung dieser Organe herbeiführt, ist sicher nicht zutreffend. Dies scheint nur bei denjenigen Kranken der Fall zu sein, die prompt auf Chinin reagieren. Von den chininresistenteren Parasiten bleibt ein Teil, unangefochten durch das Chinin, in den genannten Organen, gleichgültig, ob das Chinin sie im Augenblick eines Anfalls oder noch in der Vorbereitung zu einem solchen antrifft.

Folgender Fall diene zur Illustration: Martin G., hat im ganzen 24 Anfälle. Bei seiner Aufnahme am 8. Juni Leber 7 cm (Ex.) hoch, Milz mittlere Axillarlinie. Chinin bewirkt bis zum 14. Juni nur eine geringfügige Verkleinerung (Leber 5,5 cm). Trotzdem Patient jetzt weiter täglich 0,9 g Chinin bekommt, hatte er am 19. einen Anfall (Leber 9,5 cm, Milz vordere Axillarlinie) und am 21. Juni einen zweiten Anfall; die Leber war am 20. 8,5 cm, am 21. Juni 7,5 cm, die Milz verkleinert sich dementsprechend mäßig. Man hat geradezu den Eindruck einer (trotz des Anfalls und trotz des Chinins) schwer erzwingbaren protrahierten Entleerung. Vielleicht hätte eine Vergrößerung der Chinin-gaben hier einen Anfall überhaupt, mindestens aber den zweiten vermeiden lassen.

Es ist ja, wie Celli in seiner Monographie über die Malaria hervorhebt, durch große Erfahrung bewiesen, daß, selbst wenn

¹⁾ Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. v. Kraus-Brugsch 2.

längere Zeit kleinere Chinindosen gegeben wurden, eine Erhöhung der Chinindosis diese voll wirksam werden läßt.

Es erübrigt sich m. E., weitere derartige Fälle einzeln aufzuführen, da sie alle den bereits geschilderten in einer oder anderer Hinsicht gleichen. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß bei den leichten Fällen, die also prompt auf Chinin reagieren, die Leber- und Milzanschwellung sich vor dem Anfall schnell innerhalb zwei, drei oder vier Tagen entwickelt, um dann fast ebenso schnell unter der üblichen Chinintherapie zu verschwinden. Für diese Fälle ist das Nochtsche Schema wohl im allgemeinen vollkommen ausreichend, um dauernd die Anfälle zu unterdrücken, und wohl nur zufällige Störungen werden hier gelegentlich einen Anfall auslösen. Ganz anders liegen die Verhältnisse in den schweren Fällen, die, wie eine Umfrage in meinem Lazarett ergab, zum großen Teil schon ein Jahr lang bestehen und immer wieder trotz intensivsten Chinin- und trotz eingeschobener Salvarsankuren rezidivieren. Ob Tertiana oder Tropica, scheint hier keinen großen Unterschied zu machen.

Für diese Fälle muß sich die Chinintherapie streng individuell nach den jeweiligen Größenverhältnissen von Milz und Leber, mit anderen Worten nach der jeweiligen Reaktion der in Leber und Milz wohnenden Parasiten auf das Chinin richten. Nur auf diese Weise kann man — sofern überhaupt das Chinin hier eine Heilung herbeiführen kann — erwarten, den einzelnen Kranken mit dem optimalen Chininminimum zu heilen.

Es fragt sich nun: ist die Leber- und Milzschwellung ein sicheres Zeichen für eine noch bestehende Malariainfektion, sicherer, als der durchaus unzuverlässige Blutbefund? Bei 25 durch diese Organvergrößerung als chronisch infiziert erscheinenden Kranken ergab die im Kochschen Institut ausgeführte Blutuntersuchung in 9 Fällen einen positiven Befund, bei den übrigen — und zwar bei öfterer Untersuchung — einen negativen. Unter den positiven Fällen trat bei den meisten erst nach 4—8 Wochen ein Fieberanfall auf, nachdem z. T. Milz und Leber zwischendurch klein geworden waren. In 7 anderen Fällen, in denen eine plötzliche erhebliche Größenzunahme von Leber und Milz einen baldigen Anfall erwarten ließ, war der Blutbefund negativ; die vorausgesehenen Anfälle traten innerhalb 1—4 Tagen auf. Diese Beobachtung spricht ebenfalls für die obige Annahme, daß bei latenten Fällen eine Ausschwemmung abgeschwächter Parasiten aus den Depots in der anfallslosen Zeit (zuweilen unter subfebrilen Temperatursteigerungen) stattfindet, während die vollvirulenten, anfallslösenden Parasiten bis zur Reifung in Leber und Milz verbleiben und höchstens in Ausnahmefällen in das kreisende Blut gelangen. Die diagnostische Bedeutung der Feststellung der Leber- und Milzgröße erhellt aus den mitgeteilten Daten.

Zum Schluß möchte ich noch auf eine Eigentümlichkeit der Haut der Malariakranken aufmerksam machen, die besonders unmittelbar nach einem Anfall und bei den latent Infizierten in die Erscheinung tritt und auch schon gelegentlich beschrieben wurde. Freilich muß man erst durch den Anblick vieler derartiger Kranker — deren ich viele Hunderte zu sehen Gelegenheit hatte — sein Auge auf die Veränderungen eingestellt haben, um sie sofort als charakteristisch zu erkennen. An einer Reihe von Prädilektionsstellen: am Rippenbogen, um die Leistenbeuge herum, an der Innenseite der Oberschenkel, auf der oberen Hälfte der Nates sieht man scharf umschriebene, unregelmäßig gestaltete, bläulich-rote, etwas ins bräunliche übergehende Flecke und Ringe in der Form einer anullären Roseola, die, wenn auch bedeutend blasser, der syphilitischen Roseola ähnlich ist. Vielfach sieht man ganze Gruppen solcher aneinander angelagerter, blaßrotblauer Ringe. Sie wechseln in ihrer Größe von Linsen- bis Zweimarkstückgröße; die größeren sind häufiger. Einzelne Flecke sind noch größer, so war einer, oval, 6 cm hoch und 3 cm breit. Bei den größeren Flecken ist das Zentrum häufig bis zur normalen Farbe abgeblaßt. Viele sind von vornherein als ringförmige Bildungen entstanden. Die Flecke ähneln insofern den von Murchison als livide beim Fleckfieber beschriebenen Flecken, als auch sie etwas unter dem Hautniveau zu liegen scheinen und als sie ebenfalls an den abhängigen Körperpartien am ausgesprochensten zu sehen sind. Sie unterscheiden sich von der beim Malariakranken häufig sehr starken gewöhnlichen Marmorierung der Haut da-

durch, daß sie nicht in eine allgemeine Netzzeichnung, wie sie bei dieser bei längerer Beobachtung stets hervortritt, eingepaßt werden können, sondern als isolierte Gebilde erscheinen und scharf umgrenzt sind. Bei der Beobachtung an mehreren Tagen nacheinander findet man sie immer in gleicher Form und Zusammenhang mit der Hautmarmorierung. Die Flecke sind am deutlichsten bei leichter Abblendung des Tageslichtes zu erkennen und sind so ausgesprochen, daß sie auf der photographischen Platte erscheinen.

Es schien mir wünschenswert, auf die geschilderten exanthematischen Hautveränderungen hinzuweisen, weil sie eine weitere Analogie herstellen zwischen Malaria und Fleckfieber (resp. Scharlach), deren bedeutsamste Analogie das bisher bei keiner anderen Krankheitsgruppe festgestellte Verhalten von Milz und Leber darstellt. Dieses besteht, um es noch einmal zu wiederholen, darin, daß diese beiden Organe während der Inkubation als Anreicherungsstätten für die die Krankheit hervorrufoenden Parasiten dienen, daß es daher durch Hyperämie zu einer weichen Schwellung dieser Organe kommt und daß mit Ausbruch des Fiebers diese Schwellung in dem Maße zurückgeht, in dem die Reifeprodukte der Parasiten die Milz und Leber verlassen. (Vgl. meine Arbeit über Fleckfieber, diese Wochenschr. Nr. 33, S. 1033.) Daß dieser Prozeß beim Fleckfieber (und Scharlach) nur einmal, aber während einer längeren Periode von 14 (resp. 5) Tagen, bei der Malaria häufig, aber jedesmal in sehr kurzem Zeitraum sich abwickelt, macht keinen prinzipiellen Unterschied aus.