Da es sich um einen vielversprechenden Weg für die Therapie handelt, so will ich nicht versäumen, auf meine vor über 20 Jahren erschienene monographische Abhandlung hinzuweisen (H. HIGIER, Zur Klinik der angiosklerotischen paroxysmalen Myasthenie — Claudication intermittente Charcots — und der sog. spontanen Gangrän, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1901, S. 438—496), in der die Pathogenese der Reizzustände des Vasomotoriums im eben erwähnten Sinne genauer diskutiert und die oben genannte „neue“ Therapie eingehend motiviert und warm empfohlen wurde. Es handelte sich in dieser Arbeit um 23 Fälle mehr oder weniger typischen intermittierenden Hinkens, verbunden mit intensiven Schmerzen, Parästhesien, vasomotorischen und trophischen Störungen und sog. Spontangangrän meist vasotrophischer Herkunft.

In den Schlußsätzen hieß es u. a. (S. 465): „Neben der konstant bestehenden Gefäßverengerung (organisches Substrat) nehmen im Krankheitsverlaufe einen wichtigen Anteil vasomotorische Störungen (funktionelles Moment), die unter der Form *gesteigerter Erregbarkeit* oder aufgehobenen Gleichgewichtszustandes *der vasomotorischen Zentren* dem Auftreten der Gangrän Vorschub leisten. Vom differentiell-diagnostischen Gesichtspunkte aus sind am meisten dunkel diejenigen Fälle, die neben bestehender Gefäßobliteration und paroxysmaler Myasthenie das typische Bild der Erythromelalgie oder der RAYNAUDSchen Krankheit aufweisen. Es existieren wahrscheinlich zwei Hauptgruppen der eigenartigen Endarteritis: a) die häufigere mit primärer Lokalisation des Krankheitsprozesses in den Gefäßen und b) die seltenere mit vorangehender Nervendegeneration, sog. neurotische Angiosklerose. Das „funktionelle Moment“ spielt bei beiden, das „konstitutionelle Element“ hauptsächlich bei der ersteren eine wichtige Rolle. In verzweifelten Fällen *mit intensiven Schmerzen und Neigung zur Ulceration würden sich statt der Exartikulation und Amputation die unschuldigen operativen Eingriffe (Elongation, Torsion, Resektion) an den Nervenstämmen oder den die großen Gefäße umschlingenden sympathischen Geflechten zum Versuch empfehlen*...“

An einer anderen Stelle (S. 458) empfehle ich, „als des Versuches wert und mit keiner Gefahr verbunden, am ersten Platze: 1. Durchreißen der Nerven (Vasomotoren?), die im freigelegten Scarpa'schen Dreieck die Femoralarterie umschlingen resp. 2. Elongation des am inneren Knöchel leicht in einer Länge von 2 cm auspräparierbaren N. tibialis posticus“. Diese „periarterielle Sympathektomie“ wendete ich zu jener Zeit mehreremal mit gutem Erfolg an den Beinen an, ohne selbstverständlich die universelle Methode bloß für diese Region in Anspruch nehmen zu wollen. Es handelte sich zwar in meinem Material nicht um posttraumatische Nervennarben oder Neurome, die den Reizungszustand im Nerven unterhalten, sondern um einen Reizungszustand, der teilweise durch den konstanten degenerativsklerotischen Gefäßprozeß und teilweise durch die paroxysmalen vasoconstrictorischen Einflüsse bedingt war. „Spricht man von konstitutioneller Schwäche des peripheren Blutgefäßapparates — äußerte ich mich bei Besprechung der Pathogenese und Indikation (S. 462) —, so hat man die Tatsache zu berücksichtigen, daß nicht bloß die einzelnen Gefäßschichten das anatomische Substrat der Krankheit repräsentieren müssen, sondern daß auch angeboren sein kann die Leistungsunfähigkeit des den Gefäßtonus regulierenden Nervenapparates: sowohl seiner sympathischen Ganglien (GOLTZ), die analog den Herzganglien in der Gefäßwand zerstreut liegen, als der sensiblen Nervenendigungen, die in Gestalt der Vater-Pacinischen Körperchen (THOMA) die Adventitia zu versorgen pflegen.“

Daß die Abschälung der Adventitia mit den sie umschlingenden, funktionell oder organisch alterierten sympathischen vasoregulatorischen Nervenfasern bei jeder anderen, mit Schmerzen, Parästhesien, Causalgie, Angiospasmen und trophischen Läsionen verlaufenden Gefäß- oder Nervenerkrankung und in jeder anderen, mehr proximal oder distal gelegenen Region der oberen oder unteren Extremitäten angewendet werden kann, braucht kaum betont zu werden. Es soll auch nicht die Frage ventiliert werden,

welche Vorzüge sie vor der WIETINGSchen arteriell-venösen Anastomose, vor der Nervenvereisung, vor der Novocain-Nervenleitungsunterbrechung u. a. besitzt.

Es kommt mir jedenfalls an dieser Stelle viel weniger an auf die, von mir in ganz modernem Sinne klargestellte, Pathogenese (S. 458—464), der genannten vasotrophischen Störungen, als auf die *Priorität der von mir empfohlenen und seinerzeit angewandten Therapie, auf die periarterielle Sympathektomie sensu strictiori, die ich jetzt, nach über 20 Jahren, weder als neue noch als LÉRICHEsche Methode aufgefaßt sehen möchte.*

RÖNTGENOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS DES ATROPINS AUF DIE MAGENMOTILITÄT.

Bemerkung zur gleichnamigen Arbeit von Dr. C. H. LASCH
in Nr. 17 dieser Zeitschrift.

Von

Dr. E. ÖRVÖS.

Aus der II. internen Universitätsklinik Budapest.
(Direktor: o. ö. Prof. Dr. ERNST JENDRASSIK.)

In dieser Arbeit beschäftigt sich Herr LASCH mit meinen Mitteilungen über die Atropinprobe des Pylorus. Damit die von mir aufgeworfene Frage keine Mißdeutung erleidet, halte ich es für notwendig, an obengenannte Arbeit einige ganz kurze Bemerkungen zu knüpfen.

Die Stärke und Dauer einer Arzneiwirkung hängt u. a. nicht nur von der einverleibten Menge, sondern auch von der Applikationsweise eines bestimmten Mittels ab. So kann z. B. die intravenöse Injektion einer gewissen Arzneimenge eine schwere Vergiftung hervorrufen, während subcutan die gleiche Menge atoxisch ist. Wenn wir also die Wirkung eines subcutan applizierten Arzneistoffes intravenös nachprüfen wollen, müssen wir die Gabe entsprechend kleiner wählen und auch dann mit dem jähen Anstieg und Abfall der Wirkungskurve rechnen. Diese Verhältnisse sind von Herrn LASCH nicht in gebührendem Maße berücksichtigt worden.

Herr LASCH gibt die gleiche, von mir aber subcutan injizierte, Menge (1—1,5 mg) des Atropins nur aus dem Grunde intravenös, damit er die Einwirkung des Mittels ohne Zeitverlust beobachten könne. Es ist zweifellos, daß diese Art der Darreichung gewisse Vorteile bietet, aber ich finde sie zur Nachprüfung meiner Ergebnisse für vollständig ungeeignet. Weiters ersehe ich in der intravenösen Injektion des Atropins keine so ausschlaggebende Bedeutung, wie Herr LASCH dieser beimißt. Wichtig ist in dieser Beziehung praktisch nur, daß wir die Magenverhältnisse — insbesondere Lage, Tonus, Peristaltik, den Zustand des Pylorus und Austreibungszeit — vor der Atropindarreichung kennenlernen, was ich auch in jedem Falle tat. Dies kann evtl. auch am vorigen Tage geschehen, was sich bei meinen Untersuchungen praktisch gut bewährte.

Einen großen Nachteil der von Herrn LASCH ausgeführten intravenösen Injektion des 1—1,5 mg Atropins bietet hauptsächlich die *toxische Menge* des Mittels. Daß das Atropin vaguslähmend wirken kann, das wird heute niemand bezweifeln, und deshalb streifte ich nur diese Möglichkeit in meiner ersten im *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 136; 1921 mitgeteilten Arbeit folgendermaßen: „Auch in solchem Falle kann mit stärkeren toxischen Gaben eine Retention ausgelöst werden, die nicht mehr allein durch den Pylorusschluß, sondern durch Erlahmung der Peristaltik verursacht wird.“

Ohne auf die Einzelheiten der Mitteilung Herrn LASCHS einzugehen, können alle seine Feststellungen, die im Gegensatz zu den meinen stehen, von der abweichenden Methodik abgeleitet werden. Es dürfen daher die von mir und von ihm gefundenen Resultate nicht aus jenem unitaristischen Gesichtspunkte betrachtet werden, wie dies Herr LASCH tut.

ERWIDERUNG.

Von

Dr. C. H. LASCH.

Die von Herrn ÖRVÖS gemachten Einwände kann ich nicht ganz unwidersprochen lassen. Die Voraussetzungen, von denen Herr ÖRVÖS in seiner oben stehenden Bemerkung ausgeht, sind völlig richtig, die daraus gezogenen Schlußfolgerungen hingegen scheinen mir nicht zuzutreffen.

Herr Örvös macht mir den Einwand, die von mir injizierte Menge Atropin sei eine *toxische*. Es erscheint mir nötig, zu diesem Wort Stellung zu nehmen, da mir ohne weiteres nicht verständlich ist, was in diesem Zusammenhang unter „toxisch“ zu verstehen ist.

Die Maximaldosis ist beim Atropin deswegen so niedrig gesetzt, weil es einige Menschen gibt, die eine Idiosynkrasie gegen das Medikament haben. In den meisten Fällen kann man diese Dosis weit überschreiten, ohne zu schaden, ja, in sehr vielen Fällen erreicht man dann sogar erst eine befriedigende Atropinwirkung. Die Wirkungsbreite des Giftes ist also eine sehr große, wie bei allen am vegetativen System angreifenden Medikamenten. Herr Örvös kennt doch auch diese große Wirkungsbreite des Atropins. Denn er sagt an einer Stelle, daß das Atropin „wenig toxisch“ sei. In den meisten der von mir untersuchten Fälle reichte die injizierte Menge gerade aus, um eines der bekannten Allgemeinsymptome — Mydriasis, Akkomodationsstörungen, Trockenheit im Munde, leichter Schwindel, Tachycardie — und damit eine einwandfreie Allgemeinwirkung zu erzielen, während bei einigen Fällen nicht einmal nach dieser Dosis eines der genannten Symptome beobachtet werden konnte. Sämtliche Symptome konnte ich in keinem Fall beobachten, ein Zeichen, daß die Toleranz sämtlicher Untersuchten eine weit höhere war. Wenn Herr Örvös mir also meine toxischen Mengen vorwirft, dann kann ich ihm gegenüber genau so gut einwenden, daß er mit seinen Atropindosen unterhalb des Wirkungsoptimums geblieben ist. Und meiner Ansicht nach ist es gerade bei Untersuchungen wie den vorliegenden Vorbedingung, dieses Optimum zugrunde zu legen. Wenn Herr Örvös also schon den Begriff der „toxischen Menge“ beibehalten will, dann muß er mir wenigstens zugeben, daß diese Menge äußerst variabel ist und daß man keineswegs von einer toxischen Dosis schlechthin reden kann.

Herr Örvös weist mit Recht darauf hin, daß bei intravenöser Injektion die Wirkungskurve des injizierten Giftes eine steilere sei.

Ich sehe hierin einen Vorteil und habe sie mit aus diesem Grunde angewandt, weil man klarere und schärfere Bilder erhält als nach subcutaner Injektion. Trotz dieses Unterschiedes im Ablauf der Kurve ist aber natürlich die Wirkung prinzipiell die gleiche. Es ist wenigstens in der Pharmakologie nicht bekannt, daß die Atropinwirkung bei intravenöser Injektion *prinzipiell* anders verlief als bei subcutaner. Ich kann deswegen den Einwand des Herrn Örvös, daß die intravenöse Anwendungsweise zur Beurteilung seiner Ergebnisse vollständig ungeeignet sei, nicht gelten lassen. Den Beweis dafür, daß die intravenöse Injektion für Untersuchungen der vorliegenden Art die richtige ist, hat Herr Örvös eigentlich insofern selbst erbracht, als ihm das von mir beobachtete Atropinreizstadium bei seiner Methodik entgangen ist. Natürlich ist dieses Stadium auch bei subcutaner Injektion vorhanden, aber viel weniger ausgeprägt und deswegen sehr viel schwerer zu beobachten, wie ich aus eigener Anschauung weiß.

Einen anderen von mir gemachten Einwand scheint Herr Örvös mißverstanden zu haben. Ich bestritt nicht, daß Herr Örvös sich vor der Atropininjektion über den Zustand des Magens informiert habe, sondern ich betonte, daß diese Beobachtung der Atropininjektion kurz vorher zu gehen hätte und keinesfalls an verschiedenen Tagen geschehen dürfte. Da Tonus und Peristaltik auch ohne medikamentöse Beeinflussung sehr wechseln, darf man meines Erachtens nicht die Beobachtungen verschiedener Tage miteinander vergleichen, wie Herr Örvös es getan hat. Dieser Forderung kann man aber auch wieder nur mit der intravenösen Injektion gerecht werden, denn nur sie gibt die Möglichkeit, den Zustand des Magens *kurz* vor der Atropinwirkung zu beobachten. Praktisch mag sich das von Herrn Örvös angewandte Verfahren gut bewährt haben. Ich glaube aber nicht, daß die damit gewonnenen Resultate ein exaktes Urteil über die Atropinwirkung auf den Magen ergeben.

KURZE WISSENSCHAFTLICHE MITTEILUNGEN.

VERSUCHE ÜBER DIE GLUCOSEPERMEABILITÄT DER LEBER.

Von

E. GEIGER und O. LOEWI.

Der wiederholt erhobene Befund, daß bei Durchströmung diabetischer Organe der Glucosegehalt der Durchströmungsflüssigkeit nicht oder wenig abnimmt, wurde so gedeutet, daß die Glucose zwar in die Organe eindringt, aber mangels Verwendbarkeit wieder abfließt. Nun haben FRÖHLICH und POLLAK¹⁾ gefunden, daß bei Durchströmung der isolierten Froschleber mit adrenalinhaltiger Ringerlösung die hierbei regelmäßig eintretende Glucoseausschüttung durch Steigerung des Calciumgehaltes der Ringerlösung gehemmt wird. Da Calcium nachweislich nicht in die Zellen eindringt, liegt die Annahme nahe, daß die eben erwähnte Wirkung Folge einer durch das Calcium gesetzten Permeabilitätsänderung ist. Wenn aber der Glucoseaustritt beeinflußbar ist, so könnte es auch der Glucoseeintritt sein und etwas Derartiges könnte beim Zustandekommen des Diabetes eine Rolle spielen. Diese Möglichkeit haben wir experimentell geprüft. Nach Abschluß der im November begonnenen Versuche kam uns eine Mitteilung von ARNOLDI und ROUBITSCHKE²⁾ aus allerjüngster Zeit zu Gesicht, worin eine analoge Möglichkeit erörtert wird.

Zunächst prüften wir, ob grundsätzlich die Glucoseaufnahme in die Leber sich hemmen lasse. Wir fanden, daß Seife (Na. olein.), in einer Konzentration von $\frac{1}{50000}$ bis $\frac{1}{100000}$ zur glucosehaltigen Speisungsflüssigkeit der Froschleber zugesetzt, bewirkt, daß die in den Wintermonaten regelmäßig stattfindende Aufnahme von Glucose total gehemmt wird. Nunmehr verglichen wir die Glucoseaufnahme aus Serum von Gesunden und nichtdiabetischen Kranken (4 Versuche) mit der aus Diabetikerserum (3 Versuche). Aus dem Serum der ersten Kategorie wurden aufgenommen: in $\frac{1}{2}$ Stunde 11,5, 5,4, 9,6, 6 mg aus dem Diabetikerserum keine Spur. Danach sieht es aus, als wäre im Diabetikerblut, vielleicht infolge primärer Änderung des Bindungszustandes der Lipide, woran das Vorkommen von „Lipämie“ auch in Fällen nicht absoluter

Vermehrung der Lipide denken läßt, eine Substanz vorhanden, die nach Art der Seife die Aufnahme von Glucose in die Leber (vielleicht auch in andere Organe) hemmt. Doch ist die Zahl der Versuche noch zu gering, um daraus weitgehende Schlüsse zu ziehen. Wir behalten uns vor, sie fortzusetzen, sobald die Froschleber, die mit Einsetzen des Frühjahrs auch aus Ringerlösung und nichtdiabetischem Menschen Serum wenig und jetzt im Mai überhaupt keine Glucose mehr aufnimmt, wieder aufnahmefähig geworden ist. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Graz.)

DREI SERUM-FARBSTOFF-PHÄNOMENE.

Von

H. DOLD.

In früheren Arbeiten (Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 3 u. 1921 Nr. 15, Med. Klinik 1921, Nr. 2) habe ich über Bestrebungen berichtet, Einblick in die grobphysikalische Struktur und Strukturveränderungen der Sera zu bekommen. Zwei Methoden wurden angewandt: 1. Die Methode der direkten Beobachtung des Serums bei Tyndall-Beleuchtung und gleichzeitiger mäßiger Vergrößerung (Seroskopie). 2. Die Methode des von mir sogenannten „trockenen Tropfens“ (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. Bd. 31, 1921).

Von dem Gedanken ausgehend, daß manche Strukturveränderungen der Sera sich vielleicht auf *indirektem Wege* dem Auge deutlicher offenbaren als auf direktem Wege, machte ich Farbstoffzusätze zu den Seren und konnte feststellen, daß gewisse äußere Einflüsse (z. B. thermische) bei solchen gefärbten Seren in sehr auffälliger Weise zum Ausdruck kommen, wobei es dahingestellt bleiben mag, ob man sich die beobachteten Erscheinungen physikalisch oder chemisch zu erklären hat. Von den zahlreichen Farbstoffen, die ich nach dieser Richtung hin untersuchte, verdienen drei, nämlich Nilblau, Brillantreinblau (D) und Neutralrot, wegen der interessanten Erscheinungen, die sie bieten, besondere Beachtung.

1. Serum-Nilblau-Phänomen. Wenn man beispielsweise zu 2 ccm Serum 2 Tropfen einer 1 prom. wässrig-alkoholischen Nilblaulösung (1 Teil einer 1 proz. alkoholischen Nilblaulösung wird mit 9 Teilen physiologischer Kochsalzlösung verdünnt) gibt, so resultiert (ein

¹⁾ FRÖHLICH u. POLLAK, Schmiedebergs Archiv 77, 1914.

²⁾ ARNOLDI u. ROUBITSCHKE, Deutsch. med. Wochenschr. 1922, S. 250.