

VIII. Ueber die Behandlung des Rhinoskleroms mit „Rhinosklerin“.

Von Prof. Dr. A. D. Pawlowsky in Kiew.

Vor zwei Jahren habe ich zwei an Rhinosklerom leidende Patientinnen mit chemischen Extracten aus Reinculturen von Rhinosklerombacillen behandelt und bin jetzt, nachdem ich die Kranken und deren Schicksal nahezu zwei Jahre beobachtet habe, in der Lage, Näheres über die von mir gewonnenen Resultate mitzuteilen.

Das Rhinosklerom ist ein chronisches, infectiöses Granulom, bedingt durch die Fritsch'schen Bacillen. Bis in die letzte Zeit wurde die pathogene Rolledieser Bacillen beim Rhinosklerom experimentell nicht nachgewiesen und deswegen bezweifelt, es ist jedoch mir⁷⁾ und Stepanow⁸⁾ gelungen, die pathogenen Eigenschaften der Rhinosklerombacillen durch die Fähigkeit derselben, die Elemente des Rhinoskleromgranuloms hervorzurufen, nachzuweisen; andererseits ist es mir gelungen, durch Einspritzen von Rhinosklerom-culturen mit kaltem Agar-Agar in das Peritoneum von Kaninchen dieselben zum Schmarotzen im Organismus zu bringen und dadurch bei den inficirten Kaninchen eine tödtliche Peritonitis hervorzurufen.

Bekanntlich sind für das Rhinosklerom charakteristisch der äusserst langsame Verlauf des Leidens, die progressive Ausbreitung in der Nachbarschaft und die ungewöhnliche Derbheit des Infiltrats, welche hauptsächlich bedingt wird durch die Anwesenheit von hyalinen Körpern (als Degenerationsproduct der Parasiten und unter dem Einfluss der letzteren auch eines Theils des Zell-

protoplasmas). Das Rhinosklerom ist ferner, wie bekannt, eine unheilbare Krankheit, welche langsam aber stetig fortschreitet, sie geht von der Nasenschleimhaut auf die Scheidewand, auf die Oberlippe, auf den harten und weichen Gaumen, auf den Schlund und Kehlkopf über. Als einzige Metamorphose der Krankheit tritt nach Wolkowitsch¹⁾ Narbenbildung auf. Alle therapeutischen Versuche, die Krankheit zu heilen oder auch nur in ihrem Fortschreiten aufzuhalten, mit Hilfe der verschiedensten medicamentösen Substanzen und localen Injectionen sind bis jetzt erfolglos geblieben. Bis zu den Untersuchungen der letzten Zeit — Fritsch, Chiari, Mikulicz, Cornil, Alvarez, Paltauf, v. Eiselsberg, Wolkowitsch, Nikiforoff, Pawlowsky und Stepanow —, durch welche die Aetiologie und Pathogenese der Krankheit aufgeklärt wurde, bestand die Therapie hauptsächlich in der operativen Entfernung der Infiltrate. Aber auch nach der Operation pflegen Recidive aufzutreten, jedenfalls wird durch die Operation die progressive Entwicklung des Krankheitsprocesses nicht gehemmt, und nach den verschiedenartigsten localen Injectionen ist in der Litteratur kein einziger Fall von completer Heilung bekannt.

Aus Obigem geht hervor, dass es unmöglich ist, die sehr derben Infiltrate des Rhinoskleroms mit den Hyalinmassen und Bacillen einer regressiven Metamorphose, dem Zerfall und der Resorption zu unterwerfen; wohl ist es aber denkbar und möglich, die Gewebe des Organismus mit den Toxinen der Fritsch'schen Kapselbacillen selbst zu durchtränken, die Bildung von Antitoxinen im Organismus zu fördern, die locale Phagocytose zu steigern, einen „Etat bactéricide“ zu schaffen und auf diese Weise die weitere Entwicklung der Krankheit und deren progressiven Gang zu hemmen und zum Stillstand zu bringen.

Bevor ich mich daran wagte, die Culturen von Rhinosklerombacillen und deren chemische Producte zu curativen Zwecken am Menschen anzuwenden, habe ich eine Reihe von Versuchen im Laboratorium angestellt. Wenn die Producte der Lebensthätigkeit der Rhinosklerombacillen auf das Wachsthum der Bacillen selbst wirklich einen hemmenden Einfluss ausüben, so müssen die Bacillen zu wachsen aufhören, sobald zu diesen Lebensproducten Culturen hinzugesetzt werden. Meine Versuche haben diesen Satz in den Hauptzügen bestätigt.

Versuch 1. Drei- oder viertägige Culturen wurden auf Agar-Agar gebracht. Von sechs grossen Cylindern mit Agar-Agar wurden die Culturen

¹⁾ Wolkowitsch, Rhinoscleroma. Dissert. Kiew 1888, p. 75 und 77.

¹⁾ Treatise on the diseases of the nervous system. London 1881.

²⁾ Tidsskrift for praktisk Medicin, Christiania 1882, p. 305—319.

³⁾ Edinger, Giebt es einen centralen Schmerz? Neurologenversammlung zu Baden-Baden, 1891. — Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde 1891, I, p. 262—282. — Vgl. auch Mann, Berliner klin. Wochenschrift 1892, No. 11, ferner Biernacki, Deutsche med. Wochenschrift 1893, No. 52.

⁴⁾ Nothnagel, Verhandlung des Congresses für innere Medicin 1891. Discussion über die „Angina pectoris“.

⁵⁾ Vgl. Romberg, Ueber die Bewegung des Herzens. Berliner klin. Wochenschr. 1893, No. 12—13.

⁶⁾ S. Laache, Periphere Thrombosen bei inneren Krankheiten. Deut. med. Wochenschr. 1893, No. 33.

⁷⁾ Pawlowsky, Sur l'étiologie et pathologie de la rhinosclérome. Verhandl. d. X. internation. med. Congr. in Berlin 1891, Bd. 2, p. 209, und Tagebl. d. IV. Congr. russischer Aerzte in Moskau 1891 und Ueber Rhinosklerompolypen, Medicinskoje Obozrenie (russ.) 1891, No. 8, p. 749.

⁸⁾ Stepanow, Medicinskoje Obozrenie 1892, No. 20, p. 776 und 1893, No. 9 p. 893.

mittels eines Platinadrahtes abgeschabt und mit sterilisiertem Wasser ausgewaschen. Das in den Cylindern verbliebene Agar-Agar wurde abgekocht und in dieses die Toxine der Bacillen enthaltende Substrat wurden wieder Rhinoskleromculturen gebracht. Nach einem Tage hatte sich nur in einem von den sechs Cylindern eine Cultur entwickelt, während die fünf übrigen Substrate steril geblieben sind; die im Cylinder erhaltene Cultur wurde mit Wasser ausgewaschen, das Agar-Agar noch einmal gekocht und wieder geimpft; zum zweiten mal entwickelte sich in demselben keine Cultur.

Versuch 2. Zehntägige Bouillonculturen von Rhinosklerombacillen wurden durch ein Pasteur'sches, von Kitasato modificirtes Filter abfiltrirt. Das mit Rhinosklerombacillen geimpfte Agar-Agar wurde mit einem im Exsiccator concentrirten kalten Filtrat von Rhinoskleromculturen begossen, wobei sich zeigte, dass die Bacillen unter diesen Bedingungen nicht gedeihen.

Versuch 3. Begiesst man geimpftes Agar-Agar mit eingedampften Bouillonculturen, so gedeihen die Bacillen, begiesst man es mit spirituös-ätherischen Extracten, so wachsen sie nicht.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Producte der Lebensthätigkeit der Rhinosklerombacillen auf das Wachsthum der Rhinosklerombacillen selbst hemmend einwirken.

Vor der therapeutischen Anwendung dieser Producte beim Menschen musste durch Versuche die Wirkung dieser Producte auf Thiere festgestellt werden. Zu diesem Zweck wurden von AA abgeschabte und mit Wasser verdünnte, sterilisirte und eingedickte Culturen in allmählich steigenden Dosen von 1 bis 10 ccm Kaninchen unter die Haut gebracht, wobei sich zeigte, dass diese Impfungen von den Versuchsthiern ohne sichtbare allgemeine und locale Erscheinungen gut vertragen werden. Auch in das Peritoneum eingespritzt, verursachen diese Culturen bei den Versuchsthiern keine sichtbaren Leiden und Veränderungen.

Zugleich mit diesen wurde eine zweite Versuchsreihe mit durch Eindampfen des AA eingedickten Culturen angestellt, aus welchen die Toxine mittels 50 % Glycerins fünf Tage lang im Thermostat extrahirt wurden, wonach der Wasserglycerinextract filtrirt und das Filtrat in Mengen von 2,0 bis 10,0 Kaninchen unter die Haut gebracht wurde. Auch diese Injectionen wurden von den Thieren ohne bemerkbare Störung der Gesundheit, ohne Temperaturerhöhung und ohne irgend welche locale Veränderungen vertragen. Die Kaninchen haben auch etwa 2,0 Wasserglycerinextrakt, ins Peritoneum eingespritzt, und 10 ccm eines spirituös-ätherischen Extracts mit 50 % Glycerin, unter die Haut gebracht, wie auch kalte durch Porzellan filtrirte Lösungen ohne besondere Schädigung ihrer Gesundheit vertragen.

Nach diesen vorbereitenden Versuchen habe ich Flüssigkeiten hergestellt, um sie Menschen zu injiciren. Anfänglich wurden sieben- bis zehntägige Bouillon- oder Agar-Agarculturen (letztere nach Abschabung und Auswaschen mit sterilisiertem Wasser) eine halbe Stunde lang im strömenden Dampf sterilisirt, dann auf dem Wasserbade bis auf $\frac{1}{4}$ ihres Volums eingedampft, worauf eine dem Volum nach gleiche Menge Glycerin hinzugesetzt und behufs Erlangens eines Glycerinextracts fünf Tage lang im Thermostat aufbewahrt wurde. Diese Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade bis zur gehörigen Consistenz concentrirt, durch sterilisirtes Papierfilter filtrirt und nach viertägiger ununterbrochener Sterilisirung bei 60° zu Injectionen bei Menschen angewendet. Es ist jedoch klar, dass den soeben beschriebenen wässerigen Glycerinextracten viele wichtige chemische Substanzen fehlten, es wurden deshalb bald an Stelle desselben nach folgender Methode hergestellte Extracte verwendet. Ich will sie hier als allgemeine Methode zur Herstellung der Flüssigkeit zur Behandlung des Rhinoskleroms beschreiben.

14-tägige Culturen von Rhinosklerombacillen in Kolben mit 200 ccm Fleischpeptonbouillon werden in zwei Portionen getheilt. Die eine Portion wird durch einen Pasteur-Kitasato'schen Filter filtrirt und das kalte Filtrat über dem Exsiccator eingedickt; zur anderen Portion wird eine bedeutende Menge Culturen von Rhinosklerombacillen auf Agar-Agar (bis zu 25 Reagensgläschen) hinzugesetzt. Diese Portion wird sterilisirt und in zwei gleiche Theile getheilt. Die erste Hälfte ($\frac{1}{4}$ der ganzen Menge Bouillonculturen) wird auf dem Dampfbade eingedampft, in 50 % igem Glycerin gelöst, auf 24 Stunden stehen gelassen und filtrirt — wir erhalten dann einen wässerigen Glycerinauszug von löslichen chemischen Substanzen der Lösung und von den Leibern der Mikroben; der zweite Theil (das zweite Viertel) wird bis auf ein Drittel seines Volumens eingedampft, mit kaltem, dann mit heissem Alkohol bearbeitet, bis sich zuerst eine Trübung, dann ein feinflockiger Niederschlag bildet, wird dann auf 24 Stunden ruhig gestellt, bis der Niederschlag auf den Boden gefallen ist, und dann filtrirt; das durchsichtige Filtrat wird bis zur Consistenz einer graubraunen syrup-ähnlichen Flüssigkeit eingedampft und letztere in sterilisiertem Wasser aufgelöst. Die Flüssigkeiten werden gemischt und filtrirt. In ihnen sind die Toxine der Rhinosklerombacillen in Gestalt eines wässerigen Glycerinalkoholauszuges enthalten.

Wir haben eine Flüssigkeit von so complicirter Zusammensetzung gewählt, weil in der Pathologie des Rhinoskleroms nicht bekannt ist, wodie wirksamsten und am besten immunisirenden Substanzen enthalten sind: im Protoplasma der Rhinosklerommikroben selbst oder in ihrem Nährsubstrat — in einem wässerigen oder spirituösen Extract derselben. Durch Versuche an Kaninchen haben wir die Ueberzeugung gewonnen, dass spirituöse und alkoholisch-ätherische Extracte viel schwächer auf die Thiere einwirken, als wässerige Glycerinextracte; man hätte somit glauben können, dass man von der Anwendung dieser Extracte absehen könnte; ein entscheidendes Resultat konnte jedoch erst nach Injectionen beim Menschen erzielt werden.

Das Rhinosklerom ist eine sehr seltene Krankheit, so dass man kaum eine grössere Anzahl solcher Patienten finden kann, um an ihnen den therapeutischen Werth des Mittels erproben zu können. Ich hatte zwei solcher Fälle zu meiner Verfügung.

Fall 1. Afanasia Jawdyk, gesund, kräftig, 18 Jahre alt, wurde am 20. Februar 1891 in's Krankenhaus des Rothen Kreuzes zu Kiew aufgenommen. Die Krankheit, an der Patientin leidet, fing bereits vor zehn Jahren mit einem stark juckenden Knötchen am rechten Nasenloch an. Dieses Knötchen vergrösserte sich allmählich, bis es das ganze rechte Nasenloch ausfüllte; nach sechs Jahren bildete sich eine kleine Borke im linken Nasenloch, welche ebenfalls grösser wurde. Während der letzten drei Jahre füllten die höckerigen Wucherungen beide Nasenlöcher aus und traten aus denselben nach aussen heraus. Vor einem Jahre wurde ihr im Ambulatorium des Rothen Kreuzes die Neubildung entfernt, die Geschwulst recidivirte jedoch. Gegenwärtig sind die Höhlen beider Nasenlöcher von den festen Knoten, welche auch etwa $1\frac{1}{2}$ cm aus den Nasenlöchern heraustreten, ausgefüllt. In der Mitte der Oberlippe, unter der Nasenscheidewand befinden sich ebenfalls zwei etwa wallnussgrosse, derbe Knoten ohne deutliche Grenzen in der Peripherie. Die Nase ist im Querdurchmesser bedeutend vergrössert, die Nasengänge durch die Neubildung ausgedehnt. Das Infiltrat nimmt den ganzen knorpeligen Theil der Nase, die Nasenflügel und die Nasenscheidewand ein; die derben Höcker des Granuloms durchwachsen und füllen das rechte Nasenloch aus, in der Mitte des linken Nasenganges befinden sich zwei Knoten, von welchen der eine aus der Scheidewand, der andere aus dem Nasenflügel herauswächst; auch diese Knoten füllen das ganze Nasenloch und lassen kaum eine feine Sonde hindurch. Beide Nasengänge sind für die Luft undurchgängig. Die allgemeinen Decken der Nase und auf dem Nasenrücken derb, die Haut gedehnt, die Nasenflügel von der Neubildung infiltrirt, ausgedehnt, vergrössert und derb. Die Mundhöhle — harter und weicher Gaumen und Schlund — weist keine Veränderungen auf. Innere Organe gesund. An Syphilis hat Patientin nie gelitten. Erscheinungen resp. Spuren derselben nirgends zu finden. Von einem der an der Oberlippe befindlichen Knoten wurde parallel zur Fläche desselben ein kleines Stückchen abgetragen und bacteriologisch untersucht. Es wurden Culturen von Rhinosklerombacillen und auf Schnitten das typische Bild von Rhinoskleromgranulomen erhalten.

Am 21. Februar wurde die erste diagnostische Injection mit Kochschen Tuberkulin (0,002) gemacht. Keine Reaction.

Am 23. Februar 1891 um 12 Uhr wurde zum ersten mal 0,1 Rhinosklerin (Wasserglycerinextract) unter die Rückenhaut, zwischen den Schulterblättern gemacht. Alle drei Stunden wurden Puls, Respiration, Temperatur und andere klinische Erscheinungen notirt; von Zeit zu Zeit wurde das Exsudat aus den Knoten mikroskopisch und der Urin chemisch untersucht. Drei Stunden nach der Injection stellte sich Kopfschmerz und Temperaturerhöhung ein, nach sieben Stunden Kopf- und Stirnschmerzen und Erweiterung der Pupillen. Nase hart, schmerzhaft, besonders bei der Palpation. In den Nasenlöchern Flüssigkeitsabsonderung aus den Knoten.

24. Februar. Allgemeine Reaction, Hitze, Schüttelfrost, Temperatur 38,6, Pulsfrequenz während drei Stunden 100—120, Respiration 24 in der Minute. Oertliche Reaction, bestehend in 48 Stunden lang andauernden Schmerzen in der Nase, Röthung, Anschwellung und Borkenbildung. Bei der am anderen Tag vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung der unter den Borken befindlichen Flüssigkeit wurde viel Schleim, Eiterkörperchen und Rhinosklerombacillen gefunden.

25. Februar. Temperatur normal, Nasenrücken und -Flügel weicher, der schleimig-eitrige Ausfluss dauert fort. Aus den vor Beginn der Behandlung ausgeschnittenen Knoten haben sich auf Platten typische Rhinosklerombacillen entwickelt.

26. Februar. Zweite Injection 0,015. Keine allgemeine Reaction, local: Schmerz in der Nase.

27. Februar. Dritte Injection 0,2 local, in die Knoten selbst. Drei Stunden anhaltende allgemeine Reaction, Temperatur 38,0, Respiration 30, Puls 94. Local: Schmerzen in der Nase, Anschwellung der Nase, Absonderung einer schleimigen Flüssigkeit, welche unter dem Mikroskop viel Rhinosklerombacillen zeigt.

4. März 12 Uhr mittags, vierte Injection 0,3 local, in die Knoten. Diese sind jetzt bedeutend weicher als vor der Behandlung. Drei Stunden nach der Injection starke allgemeine und locale Reaction, Kopfschmerzen, sechs Stunden nach der Injection Schüttelfrost. Temperatur 39,8, Puls 120, Respiration 34. Abends 9 Uhr Temperatur 38,4, Puls 112, Respiration 23, Schweiß. Schmerzen in der Nase, Röthung, Anschwellung derselben, sie fühlt sich hart an. Mässige Erweiterung der Pupillen. Allgemeinbefinden gut. Schmerzen in den Muskeln der Extremitäten. Submaxillardrüsen schmerzhaft und angeschwollen. Kein Eiweiss im Urin.

6. März. Fünfte Injection 0,01. Keine Reaction, Puls 80, Respiration 20.

8. März. Sechste Injection 0,03 local. Keine Reaction.

9. März. Siebente Injection 0,05, unbedeutende, kurz andauernde Reaction. Pulsfrequenz 78, Respiration 22.

10. März. Achte Injection 0,07. Abends deutlich ausgeprägte Reaction. Temperatur 39,7, Puls 80, Respiration 24, erweiterte Pupillen, starke Schmerzen in der Nase. Aus den Nasenlöchern Absonderung von schleimiger Flüssigkeit. Die Infiltrate sind mit Borken bedeckt. Die Druckempfindlichkeit der Nase bleibt während der beiden folgenden Tage bestehen. Kein Albumen im Urin.

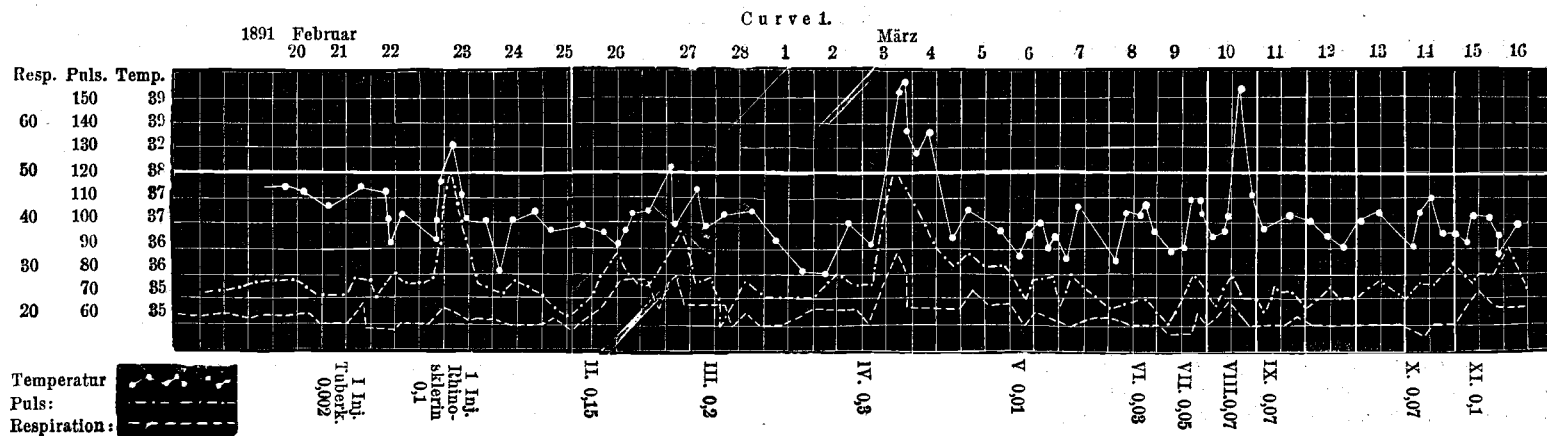
11. März. Neunte Injection 0,07, keine Reaction.

14. März. Zehnte Injection 0,07, keine Reaction.

15. März. Elfte Injection 0,1. Schmerz in der Nase, erweiterte Pupillen, Temperatur 37,2, keine allgemeine Reaction.

16. März. Zwölfte Injection 0,15, Temperatur 37,4, erweiterte Pupillen.

actionen durch ihre Mässigkeit und Milde aus. Die Analogie mit dem Koch'schen Tuberkulin äussert sich auch in dem plötzlichen Auftreten der Reaction. Aus obigem geht hervor, dass die Reaction drei Stunden nach der Injection (s. Curve No. 1) mit Kopfschmerz, zuweilen Schüttelfrost und Temperatursteigerung anfang. Meist erreichte die Temperatur in 6—7 Stunden ihre Akme. Die Temperatur stieg rasch und in steiler Curve, blieb etwa drei Stunden auf der Höhe und fiel im Laufe der nächsten 3—6 Stunden rasch wieder zur Norm. Die Analogie mit der Temperaturcurve nach Tuberkulininjectionen ist also eine vollkommene. Die Temperatur verblieb jedoch nicht so lange Zeit eine hohe wie beim Tuberkulin und fiel rascher zur Norm ab. Sehr selten, etwa zwei mal, während der ganzen Dauer der Behandlung erreichte die Temperatur die Höhe von 39° und einige Zehntel, meist bewegte sie sich in mässigen Grenzen zwischen 37 und 38. Die Pulsfrequenz steigerte sich und erreichte während ausgeprägter Reactionen meist 80—100, selten über 100 Schläge, bei guter Füllung; der Puls fiel rasch, parallel mit der Temperatur und erreichte nur einmal 120 Schläge in der Minute, auf welcher



17. März. Keine Reaction, schleimige Absonderung aus den Knoten. Zerfall in diesen.

19. März. Dreizehnte Injection 0,2. Puls 84, Respiration 20, Temperatur 37,5.

20. März. Oertliche Reaction, bestehend in Schmerzen in der Nase. Verstärkte Absonderung von Flüssigkeit aus den Infiltraten. Vierzehnte Injection 0,25, keine Reaction. Die Injectionsstelle ist schmerzhaft.

22. März. Fünfzehnte Injection 0,3. Keine Reaction.

Es ergaben also schon die ersten Injectionen von Wasserglycerin-substraten sehr interessante und belehrende Resultate. Es stellte sich heraus, dass diese Extracte in ihrer physiologischen Wirkung auf den Organismus grosse Aehnlichkeit mit dem Koch'schen Tuberkulin haben. Alle Erscheinungen waren aber sehr schwach, viel schwächer als beim Tuberkulin, und das subjective Befinden der Kranken war gut, und selbst während starker Reaction fühlten sie sich bedeutend besser als beim Tuberkulin. Die ganze Reaction nach Rhinosklerominjectionen ist charakterisirt durch ihre bedeutende Milde, durch die im Verhältniss zur Tuberkulinreaction mässige Intensität der allgemeinen Erscheinungen. Die ersten Reactionen waren bedeutend stärker und deutlicher ausgeprägt als die weiteren, der Organismus gewöhnte sich rasch an die Producte der Rhinosklerommikroben, und deshalb zeichneten sich auch die letzten Re-

actionen durch ihre Mässigkeit und Milde aus. Die Analogie mit dem Koch'schen Tuberkulin äussert sich auch in dem plötzlichen Auftreten der Reaction. Aus obigem geht hervor, dass die Reaction drei Stunden nach der Injection (s. Curve No. 1) mit Kopfschmerz, zuweilen Schüttelfrost und Temperatursteigerung anfang. Meist erreichte die Temperatur in 6—7 Stunden ihre Akme. Die Temperatur stieg rasch und in steiler Curve, blieb etwa drei Stunden auf der Höhe und fiel im Laufe der nächsten 3—6 Stunden rasch wieder zur Norm. Die Analogie mit der Temperaturcurve nach Tuberkulininjectionen ist also eine vollkommene. Die Temperatur verblieb jedoch nicht so lange Zeit eine hohe wie beim Tuberkulin und fiel rascher zur Norm ab. Sehr selten, etwa zwei mal, während der ganzen Dauer der Behandlung erreichte die Temperatur die Höhe von 39° und einige Zehntel, meist bewegte sie sich in mässigen Grenzen zwischen 37 und 38. Die Pulsfrequenz steigerte sich und erreichte während ausgeprägter Reactionen meist 80—100, selten über 100 Schläge, bei guter Füllung; der Puls fiel rasch, parallel mit der Temperatur und erreichte nur einmal 120 Schläge in der Minute, auf welcher

Höhe er sich etwa drei Stunden hielt. Die Athmungsfrequenz stieg bedeutend bei den ersten Reactionen, einmal überstieg sie sogar 30 in der Minute, meist aber war die Beschleunigung sehr mässig, 22—24 in der Minute. Ausserdem wurden wie beim Tuberkulin, so auch hier Schmerzen in loco morbi, in der Nase, bei Rhinosklerin an entfernten Stellen, unter der Rückenhaut, beobachtet: Schwellung, Röthung der Krankheits-herde, Absonderung schleimig-eitriger Flüssigkeit, Borkenbildung und Erweichung der Knoten. Die Analogie bestand ferner in der Schmerzhaftigkeit der Injectionsstelle (selbst am anderen Tage) und in den Muskelschmerzen. Letztere waren bei Rhinosklerininjectionen sogar stärker als beim Tuberkulin und waren bei unserem Mittel hauptsächlich in den Extremitäten localisirt.

Ende März 1891 wurden aus den deutlich erweichten Knoten kleine Stückchen zur mikroskopischen und bacteriologischen Untersuchung herausgeschnitten. Auf Platten entwickelten sich typische Culturen. Bei der Untersuchung der in Flemming'scher Flüssigkeit gehärteten Schnitte stellte sich heraus, dass das Infiltrat sich im Zustande acuter Entzündung befand, es war ganz von Leukocytenmassen durchsetzt; die Zellen des Infiltrats zeigten an vielen Stellen die Erscheinungen regressiver Veränderungen; an Präparaten, die in Flemming'scher Flüssigkeit gelegen hatten, sieht man die Erscheinungen der fettigen Degeneration des In-

(Schluss folgt.)