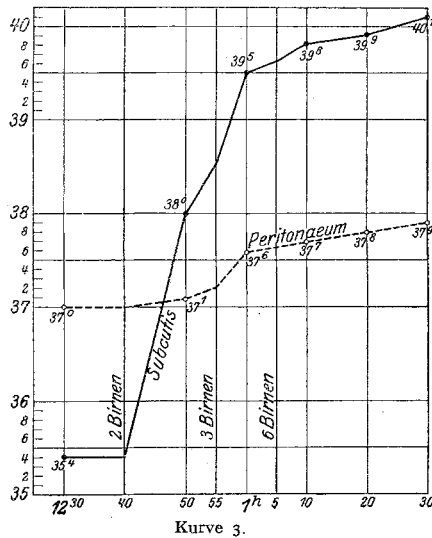


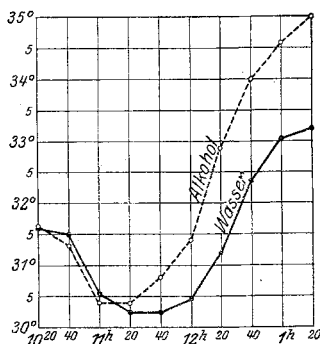
Temperatur in der Subcutis, am Peritoneum, in der Vagina und im Rectum geprüft wird. Durch allmähliches Einschalten der Glühbirnen wird die Hitze gesteigert. Man sieht, daß bei einer Erhöhung der Lufttemperatur auf nur 40° die



Kurve 3.
Wirkung der Heißluftbehandlung.

Subcutantemperatur erheblich steigt (dünnes Fettpolster). Ist dann bei höherer Dosierung die Erwärmung erst durch das Fettpolster in die Muskulatur vorgedrungen, so geht sie auch schnell in die tiefen Teile über. Nach 50 Minuten dauernder Heißluftbehandlung können wir (im Vergleich zur Ausgangstemperatur) feststellen: In der Subcutis eine Erwärmung um 4,7°, am Peritoneum um 0,9°, in der Vagina um 0,4°, im Rectum um 0,3°. Wir sehen also, daß wir in der Heißluftbehandlung ein ausgezeichnetes Mittel besitzen, um auch die tiefen Gewebsabschnitte thermisch beeinflussen zu können. Dabei müssen bei der genauen Äquilibrierung des Wärmehaushaltes schon Differenzen von 0,9° am Peritoneum als wesentlicher Ausschlag betrachtet werden. Wir können wirklich bis an die erkrankten Gewebe, die Tube und das Parametrium gelangen, um hier eine hyperämisierende Wirkung zu entfalten. Die Resultate der Tieferwärmung sind bei gleicher Gewebstiefe an der Extremitäten selbstverständlich noch wesentlich bessere als am Abdomen.

Auch durch Hautreizmittel, die von altersher in der Therapie angewendet werden, können wir einen thermischen Einfluß auf das Gewebe erzielen. Erwähnt seien Untersuchungen, die sich mit dem Alkohol und der Jodtinktur beschäftigen. Umhüllt man den rechten Arm mit einem Priëbnitzschen Umschlag, den linken mit einem Alkoholumschlag (wobei Alkohol und Wasser natürlich die gleiche Temperatur haben müssen) (und bestimmt in beiden Armen die Subcutantemperatur, so konnte folgendes festgestellt werden (Kurve 4): Zunächst in beiden Armen eine fast gleichmäßiger Temperaturabfall infolge der Gewebsabkühlung, dann ein allmähliches Ansteigen der Subcutantemperatur. Nach drei-



Kurve 4.
Wirkung des Alkohols auf die Subcutantemperatur.

stündiger Beobachtungszeit zeigt sich am rechten Arm (Priëbnitz) eine Temperaturerhöhung um 1,6°, am linken Arm (Alkohol) um 3,4°. Die durch den Alkohol bedingte Temperaturerhöhung übersteigt also die durch Wasser herbeigeführte um 1,8°, was nur auf eine spezifische hyperämische Wirkung des Alkohols zurückgeführt werden kann. Noch besser ist das Resultat, wenn man Jodtinktur verwendet, wobei zu der

Alkoholwirkung noch eine spezifisch-chemische Wirkung hinzukommt. Die Hautreizmittel führen ebenso wie die Hitze eine allmähliche Erwärmung der tiefen Gewebsabschnitte herbei. Dadurch muß auch eine Hyperämie der tiefen Teile bedingt sein, wodurch die Biersche Lehre — im Gegensatz zur Auffassung von der Dekongestion der tiefen Teile — eine Stütze erhält.

ZUR KULTUR DER RICKETTSIA PROWAZEKI.

Von

Prof. R. OTTO, Berlin.

Nachdem zahlreiche Forscher sich vergeblich bemüht hatten, die Rickettsia Prowazeki, den vermutlichen Erreger des Fleckfiebers, zu züchten, hatte KUCZYNSKI vor Jahresfrist berichtet, daß ihm dies unter anaeroben Bedingungen zunächst in intraperitoneal versenkten Röhren mit lymphadaptiertem Plasma¹⁾ und später innerhalb eines in Plasmakultur bebrüteten infizierten Gewebstückes²⁾ gelungen sei. Bei der Nachprüfung der Züchtungsmethode im Plasma erhielt ich³⁾ mit meinen Mitarbeitern (PAPAMARKU und WINKLER) nur negative Resultate. Allerdings hat KUCZYNSKI⁴⁾ demgegenüber später angegeben, daß erneute Versuche ihn zu den gleichen Erfolgen wie früher geführt haben, doch muß auffallen, daß bisher sonst noch niemand über positive Ergebnisse mit dieser Methode berichtet hat. Darüber, ob es sich bei der Viruskultur im lebenden Gewebe überhaupt um eine „Kultur“ des Erregers handelt, sind die Ansichten verschieden [vgl. NEUFELD⁵⁾]. Man darf auf Grund der von KUCZYNSKI mitgeteilten Tierversuche aber wohl annehmen, daß ihm bei dem letzteren Verfahren wenigstens eine „Anreicherung“ bzw. eine ungewöhnlich lange Konservierung des Virus gelungen ist.

Neuerdings hat nun KUCZYNSKI⁶⁾ mitgeteilt, daß er die Rickettsia Prowazeki auch unter aeroben Verhältnissen im Reagensglas auf festen Nährböden gezüchtet habe.

Auf eine nähere Beschreibung der Kultur und des Züchtungsverfahrens will ich hier nicht eingehen, sondern nur darauf hinweisen, daß ich selbst schon im Winter 1915/16 aus Material von fleckfieberkranken Menschen und Meerschweinchen ganz ähnliche Kulturen gewonnen und mit Professor ZETINOW und Dr. DIETRICH eingehend studiert habe. Anfangs hatte auch ich daran gedacht, daß es sich bei den gezüchteten Mikroben vielleicht um die gelungene Kultur der Rickettsia Prowazeki bzw. des Fleckfiebererregers handeln könne. Dagegen sprachen aber eine Reihe von Momenten, auf die ich hier nicht näher eingehen will (vgl. meine Diskussionsbemerkungen Berl. klin. Wochenschr. 1921, S. 157). Ich behalte mir vor, an anderer Stelle die Kultur näher zu beschreiben und auf die Umstände, welche für und gegen ihre ätiologische Bedeutung sprachen, zurückzukommen. Ein experimenteller Vergleich mit den jetzigen Kulturen KUCZYNSKIS war mir nicht möglich, da ich diese leider zurzeit nicht erhalten konnte.

KUCZYNSKI stützt seine Ansicht, die Rickettsia Prowazeki gezüchtet zu haben: 1. auf die Tatsache, daß seine Kulturen aus Fleckfiebermaterial gewonnen sind, und auf ihr tierexperimentelles Verhalten, sowie 2. auf Ähnlichkeiten, welche mikroskopisch mit den bekannten Rickettsienformen in der Laus, ferner mit den von LÖWE, RITTER und BAEHR⁷⁾ gezüchteten Gebilden und schließlich mit den Kulturen der zuerst von NÖLLER⁸⁾ gezüchteten Schaflaus-Rickettsia bestehen. Bevor man jedoch nach dem heutigen Stande der Wissenschaft von einer gelungenen Kultur der Rickettsia Prowazeki bzw. des Fleckfiebererregers sprechen kann, muß meines Erachtens noch der Ausfall folgender Versuche abgewartet werden:

1. Wird die Kultur durch Fleckfieber-Krankenserum und
2. durch Rickettsien-Immunsereum spezifisch agglutiniert? Beides ist für die echte Rickettsia Prowazeki durch OTTO und DIETRICH⁹⁾ bzw. hinsichtlich Krankenserum auch durch ROCH-LIMA¹⁰⁾ und EPSTEIN¹¹⁾ festgestellt worden.

3. Veranlaßt die Kultur im Läuseversuch nach WEIGL¹²⁾ die typische Darmepithel-Infektion der Laus?
4. Immunisiert die Kultur Meerschweinchen gegen die Infektion mit Fleckfiebertivirus?
5. Erzeugt die Kultur im Kaninchenversuch Agglutinine gegen den Stamm Proteus-X 19?

Auf keine dieser Fragen erhalten wir aus KUCZYNSKIS neuer Arbeit eine bestimmte positive Antwort. Die kurze Angabe, daß „der antigene Charakter (bei Immunisierungsversuchen) in gewissem Grade erhalten bleibt“, besagt wenig. Die mikroskopische Ähnlichkeit seiner Kulturen mit den Rickettsien-Abbildungen von WOLBACH, TODD und PALERBY¹³⁾ [aus deren Arbeit sich übrigens eine Bestätigung der von DIETRICH und mir in der Laus gefundenen Fadenbildung der Rickettsia Prowazeki, die KUCZYNSKI¹⁴⁾ früher als Proteusfäden ansprach, ergibt], sowie mit den Gebilden von LÖWE, RITTER und BÄHR (deren Versuchsergebnisse noch der Bestätigung bedürfen) und den Kulturen der Rickettsia der Schafklaus beweist ebenfalls nichts. Solange das Verhalten der gezüchteten Mikroben nicht auch in bezug auf die oben erwähnten 5 Punkte näher geklärt ist, muß die Behauptung, die Rickettsia Prowazeki bzw. den Fleckfiebererreger gezüchtet zu haben, als verfrüht angesehen werden.

Literatur: 1) Med. Klinik 1920, Nr. 27—30. — 2) Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 51 u. 52 (S. 1541). — 3) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 93, 1921. — 4) Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 51. — 5) Berl. klin. Wochenschr. S. 1541. — 6) Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 28. — 7) Journ. A. M. A. 1921, S. 1967. — 8) Berl. klin. Wochenschr. 1917, S. 346, und Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 21, 1917. — 9) Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 19. — 10) S. Referat in LUBARSCH-OSTERTAG 1919, Jg. 19. — 11) Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 87, 1921. — 12) S. Referat in OPPENHEIMER-RONA Bd. 5, H. 1/2, 1921. — 13) The etiology and pathology of typhus. Cambridge, Mass. 1922. — 14) Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 29, 1918.

ÜBER KÜNSTLICH ERZEUGTE GLYKOSURIEN UND IHRE BEWERTUNG FÜR DIE FRÜHDIAGNOSE DER GRAVIDITÄT IN DER PRAXIS.

Bemerkungen zur gleichlautenden Arbeit von Karl Hellmuth. Klin. Wochenschr. 1922 Nr. 23.

Von

Dr. HEINZ KÜSTNER.

(Aus der Univ.-Frauenklinik zu Breslau. Dir. Geh. Med.-Rat Dr. O. Küstner.)

In seiner Arbeit berichtet HELLMUTH über die Versuche, den während der Schwangerschaft bestehenden renalen Diabetes mit den von FRANK und NOTHMANN, JOSEPH und KAMNITZER und nach der Angabe FRANKS von ROUBITSCHKEK ausgearbeiteten Methoden nachzuweisen. Ich möchte nur auf die letzte dieser Methoden eingehen. HELLMUTH hat nur 3 Frauen mit der Roubitschekischen Methode untersucht und bei allen 3 war, obwohl sie früh gravid waren, eine Zuckerausscheidung nicht zu konstatieren.

Ich habe bereits auf dem Gynäkologen-Kongreß in Innsbruck über meine Untersuchungen, die auch demnächst im Zentralbl. f. Gynäkol. erscheinen werden, berichtet, möchte aber auf die Frage der Verwertbarkeit der Roubitschekischen Methode für die Praxis eingehen.

Meine Untersuchungen beziehen sich auf 125 Schwangere, von denen einige mehrfach untersucht sind, so daß sich an 150 Fällen die zur Diskussion stehende Methode auf ihre Brauchbarkeit prüfen konnte. Bei 100 dieser Frauen war im Urin nach etwa $\frac{3}{4}$ — $\frac{5}{4}$ Stunden Zucker nachweisbar, bei 50 nicht. Diese 50 Fälle befanden sich alle im 8. bis 10. Schwangerschaftsmonat außer einer Frau, die 3 Monate gravid war und bei der einige Tage später Abort eintrat. Ich habe also mit dieser Methode während der Gravidität bis etwa zum 8. Monat, aber ganz besonders stark in den ersten Monaten eine Zuckerausscheidung durch die Nieren erzielen können.

In gewisser Weise bin ich von der Versuchsanordnung von ROUBITSCHKEK abgewichen: Ich untersuchte die Frauen nicht in nüchternem Zustand. Da ich stets den Blutzuckerwert mehrmals bestimmte, so hatte ich immer eine Kontrolle, ob die Erhöhung des Blutzuckers in den physiologischen Grenzen sich hielt, maximal bis 0,19% anstieg. Ein höheres Ansteigen habe ich übrigens nie beobachtet. Ich möchte sogar annehmen, daß der Organismus in

einer Hungerzeit von 10—14 Stunden soviel von dem Glykogen-vorrat der Leber gerade in der Schwangerschaft verbraucht, daß die Zufuhr von 10 g Traubenzucker diesen Verlust nicht ausgleichen, und daß infolgedessen die Erhöhung des Blutzuckers auf die notwendigen Werte von 0,14—0,19% nach der Injektion von Adrenalin nicht eintreten kann.

Natürlich hat, wie jede biologische Methode, auch diese ihre schwachen Seiten und Fehlerquellen. So war manchmal das Adrenalin aus irgendwelchen Gründen nicht wirksam. In anderen Fällen war zu flach subcutan injiziert, oder vielleicht zufällig eine Vene getroffen. Im ersten Fall bleibt wegen der zu langsamen Resorption eine Reizung des Sympathicus aus, im zweiten Fall steigt die Blutzuckerkurve steil an, hält sich aber nicht lange genug auf einer für den Versuch notwendigen mittleren Höhe.

Jedenfalls habe ich mich bei einem negativ ausfallenden Versuch nie beruhigt, sondern immer die Untersuchungen wiederholt. Bestand eine Gravidität, so bekam ich stets auch bei den zuerst negativen einen positiven Ausfall der Reaktion. Der Blutzuckerwert war dann das erstemal so wenig erhöht, daß selbst bei der Annahme und dem Bestehen eines renalen Diabetes Zucker durch die Nieren nicht ausgeschieden werden konnte.

Ich glaube, daß HELLMUTH, wenn er seine 3 Fälle, die auf Adrenalin negativ reagierten, einer weiteren Untersuchung unterzogen hätte, eine Erklärung für den negativen Ausfall gefunden und nicht der Methode die Schuld zugemessen hätte. HELLMUTH scheint bei seinen Untersuchungen nicht den Blutzuckerwert bestimmt zu haben, jedenfalls wird davon nicht gesprochen. Ich halte die Blutuntersuchung vorläufig noch für unbedingt erforderlich, wenn es sich darum handelt, die Brauchbarkeit der Methoden für die Verwendung in der Praxis zu prüfen. Wichtig ist ferner eine Blutzuckerbestimmung gerade auch bei den zur Kontrolle verwandten nicht Schwangeren, um bei diesen Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel anderer Provenienz ausschließen zu können. Die Bestimmung des Blutzuckers gibt uns ferner die Möglichkeit, durch geringe Änderungen der Versuchsanordnungen — Steigerung der Traubenzuckermenge oder Injektion von etwas mehr Adrenalin — bei späteren Untersuchungen eine Glykosurie zu erzielen. Individuelle Verschiedenheiten spielen bei diesen Versuchen, wie bei allen biologischen Untersuchungen, eine wichtige Rolle.

Jedenfalls bin ich nach meinem großen Untersuchungsmaterial an Schwangeren und zahlreichen Kontrollen an Nichtgraviden zu dem Resultat gekommen: Die Roubitschekische Methode leistet in der Klinik ausgezeichnete Dienste, für die Praxis aber ist sie vorläufig noch nicht in der Weise zu verwenden, daß das Auftreten von Zucker im Harn nach Injektion von 0,5 mg Adrenalin unbedingt identisch mit der Diagnose „Schwangerschaft“ ist; die Bestimmung des Blutzuckers ist dazu stets notwendig. Wir haben vorläufig noch keinen pharmakologischen Weg ohne Fehlerquellen den Blutzucker auf einen Wert zu bringen, der unter 0,2% aber über 0,13 bis 0,14% liegt; am ehesten erreichen wir dies noch mit der Frank-Notthmannschen Methode durch Zufuhr von 100 g Traubenzucker per os.

Wir müssen uns also vorläufig bescheiden und den Blutzucker bestimmen, besonders, wenn es sich um Fragen der Brauchbarkeit der Methoden handelt.

ERWIDERUNG.

Von

KARL HELLMUTH.

Die Nachprüfung der Roubitschekischen Methode hat sich bei der Verwertung unserer Ergebnisse, abgesehen von den 3 Frühgraviditäten, auf 62 Nichtgravide erstreckt.

Die Abweichung KÜSTNERS von ROUBITSCHKEKs Originalversuchsanordnung, die Frauen nicht mehr im Nüchternzustand zu untersuchen, ist eine weitere Komplikation dieses noch völlig in der Diskussion stehendem Problems, da im Nichtnüchternzustand die Resorptionsbedingungen für den Traubenzucker je nach dem Füllungszustand des Magens ganz verschieden sind.

ROUBITSCHKEK selbst betont am Schluß seiner Arbeit, daß Blutzuckerbestimmungen bei seiner Methode erwünscht, aber durchaus nicht nötig sind. Der Zweck der Veröffentlichung unserer Ergebnisse war, wie die Überschrift unserer Arbeit klar zum Ausdruck brachte, die Nachprüfung der Frage, ob sich u. a. die Roubitschekische Versuchsanordnung bei Einhalten ihrer Vorschrift tatsächlich als eine für den Praktiker geeignete Methode zur Frühdiagnose der Gravidität erweisen würde oder nicht. Diese Frage haben wir verneint, da die Methode bei drei aufeinanderfolgenden Fällen von Frühgravidität der ersten drei Monate versagte. Diese Versager genügen unseres Erachtens, die Roubitschekische Methode in dieser Form als ungeeignet für die Praxis abzulehnen