

# DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Sechszehnter Jahrgang.

Redacteur Sanitäts-Rath Dr. S. Guttman in Berlin W.

Verlag von Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

## I. Ueber schmerzstillende Wirkung des Methylenblau.

Von Prof. Dr. P. Ehrlich und Dr. A. Leppmann.

In den letzten Jahrzehnten hat sich die wissenschaftliche Forschung einem lange vernachlässigten Gebiete, nämlich dem Studium der Farbstoffe, wieder mehr zugewandt und insbesondere die Wirkung der künstlichen Färbemittel, der Anilinfarben, klargestellt. Die wichtigste Errungenschaft, welche von Biologen der verschiedensten Richtung, in erster Reihe aber von Medicinern, hierbei gemacht wurde, war die, dass das Dogma von der Unfärbbarkeit der lebenden Substanz umgestossen und gezeigt wurde, dass gewisse Farbkörper zu bestimmten Organtheilen besondere Affinitäten besitzen. In dieser biologischen Thatsache lag ein Anreiz zur therapeutischen Verwerthung im Sinne einer localisirenden Organtherapie.

Zweck einer solchen ist es, die Gesamtheit der Stoffe festzustellen, welche sich bei der Einverleibung in Zellen bestimmter Organe aufspeichern, und aus der Reihe dieser Stoffe die Mittel zu finden, welche bei krankhaften Veränderungen der betreffenden Organe therapeutisch wirksam sind. In dieser Beziehung ist die cellulare Therapie eine Consequenz der specifischen Zellernährung, da ja nur die Stoffe die Zelle wirklich beeinflussen können, welche von ihr, wenn der Ausdruck gelten soll, gefressen werden. Leider ist heutzutage, im Kindesalter der Mikrochemie, die cellulare Vertheilung nur für solche Körper zu beweisen, welche durch die sinnfällige Eigenschaft der Farbe ausgezeichnet sind.

In dieser Beziehung hat das Methylenblau ein besonderes Interesse, da dessen bekannte Vertheilungsgesetze eine auffallende Verwandtschaft zum Nervensystem, vor allem zu den Axencylindern der sensiblen und sensorischen Nerven zeigen.<sup>1)</sup>

Aus diesem Grunde hielten wir die praktische Ausmittelung der schmerzbeeinflussenden Wirkung des Methylenblau in erster Reihe für erlaubt und geboten. Gelangte man doch aus einer ähnlichen Ideenverknüpfung zur Anwendung des Goldes bei organischen Nervenkrankheiten, wobei man allerdings die Affinität des lebenden Nervengewebes zum Metalle nicht bewiesen, nur trüchlich supponirt hatte.

Als Krankenmaterial zu unseren Versuchen standen uns die Insassen der Kgl. Strafanstalt Moabit und der damit verbundenen Beobachtungsanstalt für geisteskranke Verbrecher zur Verfügung, und erachten wir namentlich die Kranken der Hauptanstalt für unsere Zwecke als besonders geeignet, weil es sich bei denselben um fast gleichalterige, jugendliche, an die Vollreife heranreichende, unter gleichen und sehr regelmässigen Lebensbedingungen befindliche Männer handelt, bei welchen wegen der strengen Isolirung die gesammte Lebensführung genau controllirbar ist, und ausserdem jedes suggestive Moment möglichst vermieden werden kann.

Wenn wir nun in folgendem die Resultate unserer mehrmonatlichen Versuche in etwas fragmentarischer Form veröffentlichen, so geschieht dies, weil jetzt, wo die Farbtherapie durch ihre Beziehungen zur Antisepsis mehr in den Vordergrund getreten ist

<sup>1)</sup> Ehrlich und sodann Arnstein, Aronson, Biedermann, Cuccati, Dogiel, Drasch, Feist, v. Gerlach, Joseph, Kowalewsky, Martinotti, May, Mithrophanow, Pal, Pilliet, Prus, Retzius, Smirnow, O. Schultze, Talat und S. Mayer (s. dessen Zusammenstellung in der Zeitschrift für wissensch. Mikroskopie, Bd. VI, Heft. 4, p. 437).

(Penzoldt, Stilling), unsere Mittheilungen von anderen Gesichtspunkten aus zu praktischem Weiterarbeiten anregen sollen.

Chemisch reines, chlorzinkfreies Material, welches die erste Vorbedingung dazu ist, wird erst seit kurzer Zeit durch fabrikatorische Darstellung seitens der Höchster und der Ludwigshafener Werkstätten für weitere Kreise zugänglich gemacht. Das von uns benutzte Präparat stammte von den Farbwerken vormals Meister, Lucius und Brüning, und war ein schön krystallisirtes, nach jeder Richtung hin zuverlässiges Product.

Die Reinheit des Materials war uns von doppeltem Vortheil. Sie gewährte uns relativ grössere Aussicht auf Erfolg, da, wie experimentell festgestellt ist, die Erzielung einer isolirten Nervenfärbung von der Güte des Farbstoffs abhängt, ausserdem konnten wir erhebliche toxische Gefahren dadurch ausschliessen.

Trotzdem gingen wir vorsichtig zu Werke. Wir begannen zuerst mit Injectionen von 0,01 und stiegen mit einer möglichst concentrirten, vielleicht 2%igen Lösung bis zu 4 ccm, also zu Einzelgaben von 0,08. Da wir es nicht für angezeigt erachteten, eine grössere Menge als die bezeichnete an ein und derselben Stelle einzuspritzen, und eine Steigerung der gleich zu schildernden Wirkung durch Erhöhung der Gabe uns wahrscheinlich erschien, gingen wir zu innerer Darreichung über und bedienten uns zur Einverleibung gewöhnlicher Gelatinekapselformen, welche das fein gepulverte Mittel in Einzelgaben von 0,1—0,5 enthielten. Die höchste Tagesgabe blieb 1,0.

Ein Versuch, concentrirtere Lösungen zu stärkeren Injectionen durch Herstellung des Acetats zu schaffen, hatte zu keinem Resultate geführt.

Die Injectionen waren schmerzlos und bis auf eine teigig weiche Geschwulst, welche zuweilen einige Tage bestehen blieb, auch reactionslos. Bei ihnen sowohl, wie bei den inneren Gaben trat auch nach längerem Gebrauch keinerlei schädliche Nebenwirkung auf. Appetit, Verdauung, Puls- und Kräftezustand änderten sich nicht, nur zweimal unter ca. 40 Fällen trat unter besonderen Umständen Erbrechen auf, einmal bei einem blutarmen Herzkranken und einmal bei bereits bestehendem acuten Magenkatarrh.

Der rasche Uebergang des Mittels in die Blutbahn erwies sich selbst bei der geringsten Gabe zweifellos; denn schon nach  $\frac{1}{4}$  bis einer Stunde nach der innerlichen Verabreichung oder der Injection war der gelassene Urin hellgrün, nach 2 Stunden blaugrün, nach 4 Stunden dunkelblau. Bisweilen trat die Färbung erst nach dem Erhitzen oder nach einigem Stehen ein (Leukomethylenblau). Pathologische Bestandtheile ergab der Urin niemals. Eine bläuliche bis blaue Färbung war ebenfalls am Speichel und an den Fäces zu bemerken. Dagegen wurde ein bläulicher Anflug der Haut, der Schleimhäute oder der Sclerae nie beobachtet, was uns für die praktische Verwerthung bemerkenswerth erscheint.

Die therapeutischen Ergebnisse bestätigten unsere aprioristischen Anschauungen völlig. Bei bestimmten Formen schmerzhafter Localaffectionen, d. h. bei allen neuritischen Processen und bei rheumatischen Affectionen der Muskeln, Gelenke und Sehenscheiden, wirkt das Mittel schmerzstillend. Die Wirkung ist eine eigenartige. Sie beginnt nämlich ausnahmslos erst einige, gewöhnlich 2 Stunden nach der Einverleibung und steigert sich bei gehöriger Dosirung d. h. bei Injectionen von 0,06 und bei inneren Gaben von 0,1—0,25 allmählich, d. h. wiederum in Stunden bis zu erheblichem Nachlass, ja bis zu völliger Schmerzlosigkeit. Diese Form der Wirkung welche wir uns beim besten Willen nicht vorher hätten construiren können, die sich trotzdem bei strengster Vermeidung suggestiver Fragen und trotz der völligen Unmöglichkeit eines gegenseitigen Weiterer-

scheinungen innerer Verblutung auf, wonach eine bedeutende Vergrößerung des Tumors constatirt wurde. Kurz nach dieser zweiten Attacke sah ich die Kranke und konnte das ausgeprägteste Bild einer sehr bedeutend entwickelten Hämatocele retrouterina constatiren. Die Kranke hat sich sehr langsam erholt, und konnte eine allmähliche Verkleinerung des Tumors nachgewiesen werden.

Dass es sich in diesem Falle um eine wiederholte Tubargravidität handelte, bedarf keiner weiteren Erläuterung, und dass diesmal die linke Tube das Ei umschlossen haben muss, ist ebenso klar, da die rechte durch die vorhergegangene Tubenschwangerschaft und ihre Folgen zerstört worden war. Jeder Zweifel ist jedoch ausgeschlossen durch den mikroskopischen Nachweis, dass die aus dem Uterus ausgestossenen Gewebstetzen aus reinem Decidualgewebe bestanden.

Es sind darnach die Fälle von wiederholter Tubenschwangerschaft doch nicht mehr so ganz selten, wie man bisher glaubte, und ich stimme Olshausen vollkommen bei, wenn er dieselben als bemerkenswerth für die Aetiologie der Tubarschwangerschaft erklärt. Ich kann daher auch Küstner<sup>1)</sup> nicht zustimmen, wenn er die Behauptung von Puech, dass die Tubarschwangerschaft eine gewisse Neigung zur Wiederholung bei derselben Frau habe, als unbewiesen bezeichnet. Ebenso bin ich überzeugt, dass jetzt, nachdem auf diese Vorkommnisse öfter hingewiesen ist, die Beschreibung derartiger Fälle in der Litteratur sich bald mehren wird.

Jedenfalls muss als höchst wahrscheinlich angenommen werden, dass in allen diesen Fällen in beiden Eileitern gleiche, zum Zustandekommen einer Tubargravidität disponirende Momente vorhanden waren, so schwer es bei unseren sehr lückenhaften Kenntnissen der physiologischen Functionen des Eileiters auch ist, diese Momente zu erkennen. Was können nun das für Momente sein, welche beide Tuben gleichmässig betreffen? Nach einer Richtung hin hat uns W. A. Freund in seiner interessanten Arbeit „Ueber die Indicationen zur operativen Behandlung der erkrankten Tuben“<sup>2)</sup> beherzigenswerthe Fingerzeige gegeben. Freund zeigte nämlich, dass bei manchen Frauen die Entwicklung der Eileiter dauernd auf einem fötalen resp. infantilen Standpunkt der Entwicklung stehen bleibe. In diesem früheren Stadium zeigt die Tube zahlreiche, korkzieherartige Windungen, besonders gegen das abdominale Ende hin, welche an vielen Stellen theils Verengerungen des Lumens, theils Divertikelbildung bedingen. Wenn dieser Zustand bei erwachsenen Frauen sich erhält, so ist wohl anzunehmen, dass dem Durchtritt des Eies Hindernisse in den Weg gelegt werden. Ich habe daraufhin meine zahlreichen Präparate durchmustert, welche von einem Fall von geborstener Tubengravidität herrühren, den ich<sup>3)</sup> früher ausführlich beschrieben habe. Ich konnte dabei sowohl vor als hinter der Anschwellung eine starke Windung des Tubenlumens nachweisen, so dass auf den meisten Serienschnitten das Lumen zweimal getroffen worden war. An der äusseren Gestalt der Tube war infolge der Vergrößerung durch das wachsende Ei davon nichts mehr aufgefallen, die Anordnung der Schleimhaut aber war erhalten geblieben. Ich meine, dass diese von Freund geschilderten Verhältnisse bei weiteren anatomischen Untersuchungen sehr im Auge behalten werden müssen.

Von erworbenen Veränderungen, welche beide Eileiter zugleich betreffen können, liegt natürlich der Gedanke an entzündliche Prozesse der Schleimhaut oder der ganzen Tube am nächsten.

In dieser Beziehung glaube ich jedoch Olshausen gegenüber annehmen zu sollen, dass alle diejenigen entzündlichen Veränderungen der Schleimhaut, welche das Epithel alteriren, hierbei völlig auszuschliessen sind. Ich halte es nämlich für ausgeschlossen, dass auf einer des Epithels entblösten oder mit krankem Epithel bedeckten Tubenschleimhaut ein Ei zu weiterer Entwicklung sich anlegen kann. Ich habe durch meine Untersuchungen am Uterus von *Myotus murinus*<sup>4)</sup> nachgewiesen, dass die erste Verbindung zwischen Ei und Schleimhaut durch eine eigenthümliche Verwachsung der Epithelien stattfindet, und könnte mir eine andere Verbindung kaum vorstellen. Diese Beobachtungen sind von zahlreichen Forschern in dieser Richtung bestätigt worden, wie z. B. Strahl die dauernde Persistenz des Uterusepithels während der Gravidität hervorhebt. Wohl aber scheinen mir die von A. Martin als katarrhalische Form der Salpingitis beschriebenen Schleimhautveränderungen mit allgemeiner Hypertrophie der Schleimhaut ohne sofortige Epithelabstossung das Lumen der Tube so verlegen zu können, dass das Ei stecken bleibt.

<sup>1)</sup> O. Küstner, Die vom Fötus abhängenden Schwangerschafts- und Geburtsstörungen. Handb. der Geburtshülfe, herausgegeben von P. Müller. II. Bd. Stuttgart 1889.

<sup>2)</sup> W. A. Freund. v. Volkmanp's Sammlung klinischer Vorträge No. 323.

<sup>3)</sup> Deutsches Archiv f. klin. Med. 1887. Bd. 42.

<sup>4)</sup> Ueber die Entwicklung der Placenta von *Myotus murinus*. Wiesbaden 1888.

Wenn man von einem Lumen der Tube spricht, so ist dies wenigstens für den breiteren Theil der Tube eigentlich nicht ganz richtig. Ich<sup>1)</sup> habe dem ersten Gynäkologencongress in München Präparate vorgelegt, aus welchen hervorgeht, dass die Falten der Schleimhaut sich so sehr über die Oberfläche erheben, dass sie das Lumen der Tube vollständig erfüllen, und höchstens kleine Spalten auf dem Querschnitt zwischen denselben sichtbar sind. Dieselben Bilder geben A. Martin<sup>2)</sup> und Ortmann<sup>3)</sup>; es ist also leicht zu begreifen, dass bei Processen, welche zu starker Hypertrophie der Schleimhaut führen, die Schleimhautfalten sich so innig aneinanderlegen, dass überhaupt jegliches Lumen wegfällt. Zudem hat Ortmann nachgewiesen, dass unter diesen Umständen die einzelnen einander entgegenstrebenden Falten sogar untereinander verwachsen können.

Ich mache übrigens bei dieser Gelegenheit darauf aufmerksam, dass manche Tuben, besonders bei Lageveränderungen des Uterus sowie bei Beckentumoren nicht nur eine starke Hypertrophie ihrer Wandungen, sondern insbesondere ihrer Schleimhaut zeigen, sodass hauptsächlich das bindegewebige Gerüst der Schleimhautfalten mächtig hypertrophirt erscheint, ohne dass von kleinzelliger Infiltration (Martin) etwas nachzuweisen wäre, meistens findet man die Gefässe der Eileiter, vornehmlich die venösen, stark mit Blut überfüllt. Auch in diesen Fällen liegen die Falten der Schleimhaut so innig aneinander, dass jegliches Lumen zwischen denselben wegfällt. Auch diese Veränderungen der Tube lassen es begreiflich erscheinen, dass ein Ovulum zwischen den mehr oder weniger starren Falten stecken bleibt, gerade weil es normal erhaltenes, saftreiches Epithel findet, welches für die Implantation des Eies günstige Verhältnisse darbietet.

Die von verschiedenen Autoren, wie Leopold<sup>4)</sup>, Beck<sup>5)</sup>, Breslau<sup>6)</sup>, Wyder<sup>7)</sup>, Küstner (a. a. O.) und neuerdings von Olshausen als Polypen der Tubenschleimhaut beschriebenen Gebilde sind nach meinen Befunden nichts anderes, als derartige hypertrophische Falten der Schleimhaut, und zwar, soweit ich die Sache übersehe, nicht entzündlicher Herkunft.

Ich habe übrigens in einem genauer untersuchten Fall hinter dem in der Tube steckengebliebenen Ei eine schöne, in das Tubenlumen hervorragende polypöse Erhebung gesehen, welche aus dem schönsten Decidualgewebe gebildet war, also entsprechend der Anschauung von Ahlfeld<sup>8)</sup> lediglich als ein Product der Gravidität in der Tube aufzufassen war.

Ich verzichte darauf, auf die übrigen ätiologischen Momente der Eileiterschwangerschaft einzugehen, da dieselben ja erst kürzlich von Olshausen, soweit darüber überhaupt etwas bekannt ist, dargelegt wurden. Jedenfalls stehen uns in physiologischer und pathologischer Hinsicht noch zahlreiche Untersuchungen bevor, ehe wir bezüglich der Aetiologie der Tubarschwangerschaft klar sehen werden.

### III. Aus der Univ.-Klinik für Hautkrankheiten u. Syphilis des Herrn Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Doutrelepont in Bonn.

#### Ueber Tuberculose der Nasenschleimhaut.

Von Dr. Friedrich Hahn, I. Assistentarzt.

Wenn man in der Litteratur nach Mittheilungen über Fälle von Tuberculose der Nasenschleimhaut sucht, so wird man recht wenig davon erwähnt finden. Erklärt doch B. Fränkel<sup>1)</sup> noch in der zweiten Auflage seiner Nasenkrankheiten, nie einen Fall davon gesehen zu haben. Schmalfuss<sup>2)</sup> berichtet über 1287 Fälle von chirurgischer Tuberculose aus der Würzburger Klinik und hat darunter keinen Fall von Tuberculose der Nasenschleimhaut, und Willigk<sup>3)</sup> fand unter 476 Sectionen tuberculöser Leichen einmal Tuberculose der Nasenschleimhaut, während Weichselbaum<sup>4)</sup> bei 146 Sectionen zweimal Gelegenheit hatte, tuberculöse Geschwüre der Nasenscheidewand zu verzeichnen.

Nachdem zunächst Z. Kikuzi<sup>5)</sup> die bis 1888 publicirten Fälle von Tuberculose der Nasenschleimhaut zusammengestellt und

<sup>1)</sup> Beitrag z. Histologie der Eileiter, Verh. d. d. Ges. f. Gyn. 1886.  
<sup>2)</sup> A. Martin, Pathologie und Therapie der Frauenkrankheiten. 2. Aufl. 1887 und Tubenkrankheiten, Eulenb. Realencyklopädie 2. Aufl., 1890.  
<sup>3)</sup> Ortmann, Virchow's Archiv Bd. 108.  
<sup>4)</sup> Arch. f. Gyn. Bd. X u. XIII, Centrabl. f. Gyn. 1879, No. 3.  
<sup>5)</sup> Illustr. med. Ztg. 1852, 2. — <sup>6)</sup> Mon. f. Gebk. 21. Suppl. 1863.  
<sup>7)</sup> Arch. f. Gyn. 28. — <sup>8)</sup> Centrabl. f. Gyn. 1879, No. 2 u. 4.  
<sup>9)</sup> v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. 4. — <sup>10)</sup> Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 35.  
<sup>11)</sup> Prager Vierteljahrsschrift, Bd. 38.  
<sup>12)</sup> Diese Mittheilung (Allg. Wiener med. Zeitung No. 27 u. 28, 1881), sowie die übrige mir nicht zugängliche Litteratur (Spillmann, Milliard, Sokolowsky, Cartuz) entnehme ich der weiter unten citirten Arbeit von Hajek über „die Tuberculose der Nasenschleimhaut“, Intern. klin. Rundschau 1889, No. 1—5.  
<sup>13)</sup> Mittheilungen aus der Bruns'schen Klinik, 1888, Bd. 3.