

## Beitrag

zur

# Lehre vom Pemphigus

von

**H. BAMBERGER,**

Professor der Medicin in Würzburg.

Der Pemphigus — und zwar habe ich hier zunächst den chronischen, nicht syphilitischen Pemphigus im Auge — gehört ohne Zweifel zu den sonderbarsten und räthselhaftesten, sowie zum Glück auch seltensten Erkrankungsformen. Wenn man berücksichtigt, wie die Krankheit, unter unscheinbaren Symptomen beginnend, doch in unaufhaltbarem, wenn auch oft unterbrochenem Verlaufe unter immer neuen Nachschüben endlich zum tödtlichen Ende führt, wenn man die tiefgreifende Zerrüttung der gesammten Constitution in's Auge fasst, die unausbleiblich und gewöhnlich schon in einer verhältnissmässig frühen Periode der Krankheit selbst in jenen Ausnahmefällen zu Tage tritt, wo dieselbe ursprünglich kräftige Individuen befällt, während sie in der Regel an und für sich schon aus einer tiefen Störung der constitutionellen Verhältnisse hervorzugehen scheint — so wird gewiss Jeder, der sich nicht mit der oberflächlichsten Erscheinung begnügt, sich zu der Frage gedrängt fühlen, wo eigentlich der Ausgangspunkt und der ursprüngliche Herd dieser furchtbaren Krankheit zu suchen sei. Ist es die Haut selbst und treten die allgemeinen Störungen nur in Folge der gehemmten Thätigkeit dieses Organs ein? Allein von allen jenen ursächlichen Momenten, denen die reinen und selbstständigen Erkrankungen der Haut ihre Entstehung verdanken: Unreinlichkeit, atmosphärische, chemische und mechanische Einflüsse, Parasitenbildung u. s. f. zeigt sich nicht ein einziges für unsere Krankheit von irgend welchem Belang. Ferner gibt es keine einzige reine Hautkrankheit, selbst wenn man die Lepra, die gewiss eine andere und tiefer liegende Begründung hat, hinzurechnen würde, die so constant und in einer so frühen Periode zu einem solchen Grade von Cachexie führt

wie der Pemphigus. Und wenn, wie dies so häufig, besonders im späteren Verlaufe der Krankheit, der Fall ist, das örtliche Uebel gänzlich schweigt und nicht eine einzige neue Efflorescenz mehr zum Vorschein kömmt, dann erholt sich nicht auch in gleichem Verhältniss der Kranke, nein im Gegentheil immer mehr und mehr verfällt seine Gesundheit, immer rascher sinken seine Kräfte.

Diese und ähnliche Gründe machen es gewiss in höchstem Grade unwahrscheinlich, dass es sich hier um eine einfache und selbstständige Hauterkrankung handelt. Um so mehr muss dagegen der Gedanke an eine humorale, dyscrasische Natur der Krankheit in den Vordergrund treten. Allein directe Untersuchungen müssen die Vermuthung erst zum Range der Thatsache erheben, sie müssen zeigen, welche abnorme Produkte im Organismus gebildet werden und wo möglich wo und wie dieselben entstehen, in welcher Weise sich die normalen Bestandtheile des Blutes, in welcher Weise der Stoffwechsel verhält, wenn anders aus der Frage über die Natur der Krankheit ein wahrer Gewinn für die Wissenschaft entstehen soll.

Ein Fall, der nach mehreren Jahren wieder einmal die seltene Krankheit in meine Behandlung brachte, war es, der diese Fragen lebhaft in mir hervorrief und mich daran mahnte, dass es bisher noch Niemand ernstlich versucht habe, eine auch nur halbwegs befriedigende Antwort zu gewinnen, geschweige denn das Räthsel zu lösen. Ich habe es versucht diesem Ziele nachzustreben, soweit es das Mass meiner Kräfte und die sparsam zugemessene Zeit erlaubten. Dass ich es nicht erreicht habe, dessen bin ich mir zwar klar bewusst, allein dennoch bin ich zu Resultaten gekommen, die mir für die ganze Natur der Krankheit von wesentlicher Bedeutung zu sein scheinen und deren weitere Verfolgung wohl noch manchen Gewinn verspricht. Hinwieder verkenne ich es auch nicht, dass diese Resultate an einem *einzig*en Falle gewonnen wurden und daher noch keine Berechtigung zu allgemeinen Schlüssen geben. Zwar wenn ich bedenke, dass dieser Fall durchaus in nichts Wesentlichem von den früher von mir gesehenen oder von Anderen beschriebenen Fällen des chronischen Pemphigus abweicht, so glaube ich allen Grund zu der Voraussetzung zu haben, dass die gefundenen Verhältnisse nicht exceptionelle, sondern allgemeine seien — allein ich glaube dies eben nur und weiss es noch nicht.

Der Kranke, ein 65jähriger Bauer, trat am 29. October l. Js. in's Juliusspital ein. Er zeigte sich von äusserst träger und indolenter Geistesbeschaffenheit und es hielt sehr schwer, von ihm irgend welche genü-

gende Auskunft zu erlangen. Ob dies dem Kranken überhaupt eigenthümlich oder erst im Verlaufe der Krankheit eingetreten sei, lässt sich nicht ermitteln. Er soll unter günstigen Verhältnissen leben und angeblich nie ernstlich krank gewesen sein. Im Juli l. Js. wandte er sich zuerst wegen einer chronischen Conjunctivitis an einen Arzt, bald darauf bemerkte er eine helle Blase am rechten, später am linken Beine. Als die Blasen zahlreicher wurden, trat er wieder in die Behandlung seines früheren Arztes, der, die Affection für syphilitisch haltend, verschiedene Arzneien und zwar höchst wahrscheinlich Quecksilberpräparate verordnete. Wenigstens entstand bald, ohne dass der Blasenauschlag abnahm, eine schmerzhaft, geschwürige Mundaffection mit reichlicher Salivation. Bald trat unter Fortdauer der Hautaffection, Abmagerung und Verfall der Kräfte ein, der Appetit verringerte sich, der Durst war vermehrt, die Stuhlentleerungen regelmässig.

Bei der Aufnahme zeigte der Kranke, obwohl von ursprünglich kräftiger Körperbeschaffenheit sich in hohem Grade abgemagert, höchst hin-fällig, von fahler schmutzig-gelblicher Hautfarbe, wiewohl ohne Icterus, mit trockener spröder Beschaffenheit der Haut. An beiden Augen bestand eine starke Conjunctivitis mit reichlicher eitriger Absonderung. An den Lippen, der innern Wangenfläche und den Zungenrändern zeigten sich zahlreiche seichte Geschwüre mit lividen Rändern, die oft bluten. Auflockerung des Zahnfleisches und etwas vermehrte Speichelsecretion. An beiden unteren Extremitäten finden sich frische bohnen- bis taubeneigrosse Blasen, die zum Theil mit heller, zum Theil mit mehr trüber Flüssigkeit gefüllt sind, sowie rundliche und unregelmässig zusammengeflossene Excoriationen, die eine seröse Flüssigkeit secerniren. Im Ganzen sind die Eruptionen an den untern Extremitäten sparsam, Rumpf, Kopf und obere Extremitäten sind gänzlich frei. Der Kranke ist fieberlos, klagt zwar über geringen Appetit, isst aber doch die halbe Spitalkost, trinkt viel und liegt fast stets apathisch und ohne zu sprechen da.

Ordinirt wurden: Eine schwache Sublimatlösung als Augenwasser. Kali chloric. zum Gurgeln, Chinin innerlich, gute Nahrung, Bier und Wein.

In der nächsten Zeit nahm die Blasenbildung rasch überhand und breitete sich über die bisher verschonten Theile mit Ausnahme des Kopfs und Halses aus; einzelne Blasen erreichten und übertrafen selbst das Volumen einer grossen Wallnuss, im Ganzen zeigte sich in ihrem Inhalte immer mehr Tendenz bald trüb und eitrig zu werden, sie platzten bald und hinterliessen ausgedehnte nässende Excoriationen, deren Secretion bald übelriechend wurde. Gegen Mitte November traten leichte abendliche

Fieberexacerbationen, Appetitmangel, Husten, einmal selbst nächtliche Delirien ein. Schon seit dem 12. Nov. hörten die Eruptionen von Blasen gänzlich auf. Allein der Kranke verfiel nun immer mehr, lag fast beständig in gänzlich apathischem Zustande da und starb nach langer Agonie am 25. November.

*Section*, 4 Stunden nach dem Tode. Starker abgemagerter Körper mit zahlreichen Excoriationen und Krusten bedeckt. Pia mater etwas getrübt und ödematös. Hirnwindungen etwas atrophisch, Hirnsubstanz derb, blutreich. In jeder Seitenkammer über ein Theelöffel Serum. Die Lungen grösstentheils frei, beide Oberlappen emphysematös aufgedunsen, der rechte mittlere und untere stark hyperämisch und ödematös, der linke untere luftleer, sehr brüchig, grösstentheils von einer schlaffen Hepatisation eingenommen. Im Pericardium eine etwas grössere Menge klare Flüssigkeit. Das Herz, die grossen Venenstämme und die Aorta von einer beträchtlichen Menge dunklen vollkommen flüssigen Blutes erfüllt. (Die Gerinnung erfolgte später in dem Gefässe, in welchem es gesammelt wurde, vollständig.) Das Herz von normaler Beschaffenheit, die Aortahäute etwas verdickt. Die Leber von gewöhnlicher Grösse, die Centra der Acini etwas hyperämisch. Die Milz klein derb. Im Mesenterium weissliche schwierige Narben. Schleimhaut des Magens und Darmkanals von völlig normaler Beschaffenheit, im Dickdarm dunkle feste Fäcalmassen. Nieren ohne auffallende Veränderung, Harnblase fest contrahirt, leer, ihre Schleimhaut unverändert.

Die von mir vorgenommenen Untersuchungen hatten den Harn, den Inhalt der Pemphigusblasen und das Blut zum Gegenstande. Sie wurden sämmtlich vor der, gegen Mitte November, eingetretenen wesentlichen Verschlimmerung zu einer Zeit wo der Kranke fieberlos war, Nahrung in mässiger, Getränk in ziemlich reichlicher Menge zu sich nahm, vorgenommen.

#### *Untersuchung des Harns.*

Die Menge des Harns wurde an 10 Tagen gemessen. Sie betrug innerhalb 24 Stunden: 400, 445, 600, 595, 380, 590, 645, 480, 250, 335 C.C. Im Durchschnitt daher 472 C.C., ein Quantum, das kaum einem Drittheil der mittleren normalen Menge gleichkömmt. Dass die reichliche Flüssigkeitsausscheidung durch die Haut hierbei von wesentlichem Einfluss ist, lässt sich nicht in Abrede stellen, doch möchte ich kaum glauben, dass der ganze Ausfall sich hieraus erklärt.

Eine ähnliche Verringerung der Harnsecretion fand ich auch in einem früheren Falle von Pemphigus; in mehreren anderen noch älteren Datums war ich leider auf diesen Gegenstand nicht aufmerksam.

Die *Dichte* des Harns wurde 7 Mal mit dem Aracometer von Vogel bestimmt. Sie betrug: 1,029. 1,028. 1,029. 1,027. 1,027. 1,0145. 1,0235. Im Durchschnitt daher: 1,0253, demnach erheblich über dem normalen Mittel.

Die *Farbe* war gelb oder gelbröthlich.

Die *Reaction* stets stark sauer.

*Sedimente.* Unter 15 Beobachtungen war der Harn nur 2mal klar, in allen übrigen Fällen hatte er während der 24stündigen Sammelzeit eine dem Rinderharn ähnliche (urina jumentosa), trübe, undurchsichtige Beschaffenheit angenommen und bildet ein massenhaftes gelbes oder röthliches, aus feinen dunklen Körnchen (harnsauren Salzen) bestehendes Sediment.

Auch hatte sich beinahe stets freie Harnsäure in röthlichen Krystallen an den Wänden des Gefässes abgesetzt.

*Ammoniak* war im Harn trotz der stark sauren Reaction in reichlicher Menge vorhanden. Wurde derselbe mit ein paar Tropfen Natron-Lauge versetzt und leicht erwärmt, so entwickelte ein in die Nähe gebrachter mit Salzsäure befeuchteter Glasstab dicke weisse Nebel. Dass hier die Gegenwart des Ammoniak eine ganz andere Bedeutung hat als in einem zersetzten alkalisch reagirenden Harn, ist wohl von selbst klar und es wird hierauf noch später Rücksicht genommen werden.

*Bestimmung der wichtigeren Harnbestandtheile.* Harnstoff und Chlor wurden durch Titrirung (letzteres mit Ag O, N O<sub>5</sub>) die übrigen direct durch Wägung bestimmt.

<i>Harnstoff</i>	in 24 Stunden Grmm.	15,6	in 1000 Theilen:	39,0
" "	" "	19,0	" "	44,0
" "	" "	28,2	" "	47,0
" "	" "	24,78	" "	44,0
" "	" "	7,6	" "	20,0
	Durchschnitt:	19,13		38,4
<i>Chlor</i>	in 24 Stunden Grmm.	2,21	in 1000 Theilen:	5,53
" "	" "	2,80	" "	4,68
" "	" "	2,72	" "	5,57
	Durchschnitt:	2,46		5,12

oder auf Na Cl be-

rechnet . . . . . 4,05 8,44

*Schwefelsäure* in 24 Stunden 0,13 in 1000 Theilen 0,33

*Harnsäure* " " " 0,66 " " " 1,65

*Phosphors. Erden* " " " 0,83 " " " 1,40

*Phosphorsäure*  
an Alc. gebunden " " " 0,71 " " " 1,20

Vergleichen wir diese Zahlen mit jenen, die *Lehmann, v. Gorup* u. a. Beobachter als Mittelzahlen für die 24stündige Ausscheidung bei Gesunden angeben, so sehen wir, dass sämtliche Stoffe in absolut geringerer Menge entleert werden. Allein das Verhältniss ist für die einzelnen Körper ein sehr verschiedenes.

Für den  $\ddot{U}$  nimmt *v. Gorup* als mittlere Zahl für 24 Stunden 35,10 Grm. an, was mir etwas hoch scheint, *Lehmann* gibt an, dass ein gesunder Mann 22 bis 36 Grm. ausscheidet. Nach *Gorup* würde demnach die Harnstoffmenge etwas mehr als die Hälfte eines Gesunden betragen, nach *Lehmann* dagegen hinter dem niedersten Werthe eines Gesunden nur wenig zurückbleiben.

Der relative Gehalt an Harnstoff (im Verhältniss zur Harnmenge) ist dagegen ein sehr bedeutender, denn während nach *Lehmann* der normale Harn im Durchschnitt 2,5 — 3,2%  $\ddot{U}$  enthält, beträgt er bei unserm Kranken 3,8%.

Für das NaCl nimmt *Gorup* als Mittelzahl 14,79, *Lehmann* nach *Hegar* 10,46 Grm. an. Die absolute Menge würde daher nach *Gorup* nicht ganz  $\frac{1}{3}$ , nach *Lehmann* nicht ganz die Hälfte des Normalen erreichen. Der relat. Gehalt beträgt nach *Lehmann* 0,332%, nach *Hegar* (die Menge zu 1600 CC gerechnet) 0,65%, nach *Gorup* 0,89%. In unserem Falle ist daher der relative Gehalt mit 0,844% jedenfalls ein bedeutender.

Die 24stündige Ausscheidung der  $\bar{U}$  bestimmt *Gorup* und *Lehmann* zu 1,1, *Becquerel* zu 0,5, bei unserm Kranken würde nach den beiden ersteren die Menge etwa  $\frac{6}{10}$  des Normalen betragen, der relative Gehalt dagegen mit 0,165 Proc. (gegen 0,068 nach *G. u. L.*) ist sehr bedeutend, worauf schon die fast constante spontane Ausscheidung derselben hinweist.

Die Tagesmenge der phosphorsauren Erden geben *L. u. G.* zu 1,093 an. In unserem Falle würde sie etwa  $\frac{8}{10}$  dieser Menge betragen. Das Procentverhältniss dagegen, nach jenen Autoren dem der  $\bar{U}$  fast ganz gleich, würde sich auch hier beträchtlich über dieses Verhältniss erheben (0,14 Proc.)

Die an Alkalien gebundenen  $PO_5$  beträgt nach den von *G. u. L.* angenommenen Zahlen von *Breed* und *Winter* in 24 Stunden 3,732 Grm. Die Menge bei unserm Kranken würde hievon etwa  $\frac{1}{5}$  betragen. Auch die relative Menge ist vermindert (0,12 Proc. gegen 0,23 Proc.)

Die  $SO_3$  endlich zeigt die auffallendste Verminderung, ihre absolute Menge beträgt nur etwa  $\frac{1}{16}$  des Normalen und auch ihr Procentverhältniss bleibt weit hinter dem normalen zurück (0,033 gegen 0,13).

Wir finden daher, wenn wir das Gesagte in Kurzem zusammenfassen, einen sparsamen, stark sauern, verhältnissmässig schweren Harn, der zwar alle Bestandtheile in absolut geringerer Menge enthält, aber relativ reich ist an Harnstoff, Harnsäure, Chlor und Erdphosphaten, arm an Phosphorsäure und Schwefelsäure, dessen auffallendste Eigenschaft jedoch in der Gegenwart von Ammoniak besteht. Eiweiss und Zucker sind nicht vorhanden.

#### *Untersuchung des Inhaltes der Pemphigus-Blasen.*

Zur Untersuchung wurden stets frisch entstandene, meist 1—2 Tage alte noch serös aussehende Blasen gewählt, die rein eitrig gewordenen vermieden.

Der Inhalt ist hellgelb, etwas unangenehm riechend, leicht trüb. Beim Stehen setzt sich eine eiterartige Schicht zu Boden. Diese besteht fast ganz aus dichtgedrängten Eiterkörperchen, die stellenweise durch feine Schleimfäden zusammengehalten werden. Hie und da zeigen sich sehr sparsame Blutkörperchen und grössere kreisrunde mit einem grossen centralen Kern versehene, sowie polygonale und mit Fortsätzen versehene grosse Zellen mit epidermidalem Charakter. An ein paar Stellen sieht man feine nadelförmige Formen (wahrscheinlich Fettsäuren). Faserstoffäden sind nirgends zu sehen, eben so wenig Tyrosin und Leucin, welches letztere *Folwarczny* (Zeitschr. d. Ges. d. Aerzte zu Wien 1858 Nr. 29) in einem ähnlichen Falle mikroskopisch und chemisch gefunden zu haben angibt.

Die Reaction war alkalisch und es ist dies wohl als allgemeine Regel für die Pemphigusflüssigkeit zu betrachten. Ich selbst sah die Reaction nie anders und wohl die meisten Beobachter geben dasselbe an. Nur *Canstatt* bemerkt, dass die Reaction bald sauer, bald alkalisch sei und *Simon* (med. Chemie II. p. 579) fand in einem Falle saure Reaction, die er von Essigsäure herleitet. Indess scheint er bloss aus der Flüchtigkeit der Säure auf Essigsäure geschlossen zu haben und *Lehmann* bemerkt mit Bezug hierauf gewiss mit Recht, dass es sich wohl eher um Butter säuregährung durch Zersetzung des Fettes des Eiters gehandelt haben möge. *Canstatt* (die Krankh. des höh. Alters Erl. 1839 p. 414) gibt an, dass der Blaseninhalt oft nach Harn rieche; in unserem Falle war der Geruch eigenthümlich unangenehm, doch keineswegs harnähnlich, es mag aber jene Angabe vielleicht in dem von den meisten älteren Schriftstellern angenommenen Zusammenhang zwischen Krankheiten der Harnorgane und Pemphigus ihre wenigstens theilweise Begründung haben.

Eben dieser Geruch indess und die ziemlich stark alkalische Reaction veranlassten mich, die Flüssigkeit auf Ammoniak zu prüfen. Es versteht

sich, dass der Versuch an dem frisch entleerten Inhalte möglichst frischer Blasen vorgenommen wurde. Wurde die Flüssigkeit in einem Kölbchen mit etwas Natronlauge versetzt und gelinde erwärmt, so gab ein mit HCl befeuchteter, in den Hals des Kölbchens gebrachter Glasstab dichte weisse Nebel. Wurde unter denselben Umständen in das Kölbchen ein Streifen Curcumapapier und ein mit  $\text{Hg}_2\text{O}$   $\text{NO}_5$  befeuchteter Papierstreifen gehängt, so wurde der erstere braun, der letztere schwärzlich gefärbt. (Dass hiebei alle Vorsicht getroffen wurde, dass die Papierstreifen nicht mit der Natronlauge in Berührung kamen, bedarf kaum der Erwähnung.) Die Gegenwart von  $\text{NH}_4\text{O}$  in dem Blaseninhalte war somit sichergestellt.

Hierin lag zugleich die Aufforderung nach Harnstoff zu suchen, nach welchem schon *Simon* in einem ähnlichen Falle vergeblich geforscht hatte. Es wurde so viel als im Augenblicke Flüssigkeit erhalten werden konnte, etwa 8 Grm. durch Eintragen in kochendes Wasser unter Zusatz von A coagulirt, vom Eiweiss abfiltrirt, das Filtrat zur Trockne verdampft. Es blieb ein gelblicher Rückstand, der mit Alkohol von  $82^\circ$  aufgenommen und concentrirt wurde. Das nun auskrystallisirende Kochsalz wurde unter dem Microscope untersucht, es zeigte überall deutliche Würfelform, während es bekanntlich bei Gegenwart von  $\text{U}$  in Octaëdern krystallisirt. Die Mutterlauge wurde nun abgegossen, abgedampft, mit starkem Alkohol aufgenommen, stark eingedampft und auf einem Uhrglas mit  $\text{NO}_5$  versetzt und eingekühlt. Ueber Nacht hatten sich an den Rändern der Flüssigkeit sparsame Krystalle gebildet die unter dem Microscope schöne rhombische Tafeln zeigten, deren spitze Winkel dem Augenscheine nach, da mir ein Goniometer nicht zu Gebote stand, ziemlich genau  $82^\circ$  haben mochten. Die übrige Flüssigkeit, die auch nach mehreren Tagen spontan nicht verdampft war, wurde bei sehr gelinder Wärme abgedampft und hinterliess nun einen beträchtlichen krystallinischen Rückstand, der ebenfalls überwiegend aus microscopischen rhombischen Tafeln von demselben Charakter bestand. Die Krystallform war nun allerdings jener des  $\text{UNO}_5$  vollkommen analog, allein *v. Gorup* macht darauf aufmerksam, dass bei Gegenwart extractiver Materien manchmal salpetersaure Alkalien täuschend ähnliche Krystallformen annehmen. Es wurde desshalb ein Theil der Krystalle auf Platinblech erhitzt, sie schmolzen, hinterliessen einen weissen Rückstand, der gelöst stark alkalisch reagirte, zeigten sich mithin in der That bloss als salpetersaure Alkalien. Da indess unter diesen doch auch Harnstoffkrystalle verborgen sein konnten und mir daran lag, hierüber völlige Sicherheit zu erhalten, so ersuchte ich meinen verehrten Freund und Collegen Prof. *Scherer*, das Object noch genauer zu untersuchen, der die Abwesenheit des Harnstoffes bestätigte.

Die quantitative Untersuchung des Blaseninhalts ergab Folgendes:

Wasser	934,57
Feste Stoffe	65,43
Eiweiss	55,58
Lösliche Salze	8,28
Extractivstoffe	3,53.*)

Die einzige anderweitige Analyse, die ich aufzufinden vermochte, ist jene von *Simon*. Er erhielt Wasser 940,00, feste Stoffe 60,00, Eiweiss 48,00, Fett, Extractivstoffe und Salze zusammen 11,00. Die Differenz liegt daher fast bloss in dem etwas grösseren Eiweissgehalt in meinem Falle. Ich bemerke übrigens, dass ich die Flüssigkeit von den in ihr enthaltenen Eiterkörperchen nicht abfiltrirte, da dies doch kaum gelungen wäre und dabei der Verlust durch Verdunstung des Wassers zu bedeutend gewesen wäre. Es mag dies wohl auf den Eiweissgehalt von Einfluss sein.

Vergleicht man die Zusammensetzung der Flüssigkeit mit normalem Blutserum, so fällt besonders ihr beträchtlich geringerer Gehalt an Eiweiss auf, der sich zu dem Minimum des normalen Blutserum nach *Otto* wie 77 : 100 verhält, während Extractivstoffe und Salze kaum erhebliche Differenzen zeigen. Des Vergleichs wegen untersuchte ich die Flüssigkeit einer Vesicatorblase bei einem gesunden 18jährigen Menschen. Sie gab in 1000 Theilen 75,7 feste Stoffe und zwar:

Eiweiss:	63,20
Lösliche Salze:	7,86
Extractivstoffe:	4,63.

Interessanter noch ist der Vergleich der Flüssigkeit mit dem Blutserum des Kranken selbst, in welcher Beziehung ich auf das bei der Blutanalyse Anzugebende verweise.

Allein auch hier ist wieder die Gegenwart von Ammoniak bei weitem das wichtigste und uns am meisten interessirende Moment. Es ist dies jedenfalls ein Hauptfactor für die Entstehung des eigenthümlich unangenehmen Geruches, den man constant bei Pemphigus-Kranken bei längerem Bestande des Leidens findet. Auch zweifle ich kaum, dass die schlimmen und hartnäckigen Excoriationen, welche so häufig nach dem Platzen der Blasen zurückbleiben, und die namentlich in unserem Falle sehr hervor-

\*) Die etwas grössere Differenz von 1,86 dürfte grösstentheils darin ihren Grund haben, dass zu den einzelnen Bestimmungen Flüssigkeit aus verschiedenen Blasen genommen werden musste, die schon ihrem äusseren Habitus nach nicht ganz gleich war.

stechend waren und nicht die geringste Tendenz zur Ueberhäutung zeigten, vorzugsweise von der beständigen Reizung durch das ammoniakalische Secret abhängig sind. Die Frage wie das Ammoniak in den Blasen entstehe, werde ich erst später zu beantworten mich bemühen.

#### Untersuchung des Blutes.

Es erschien mir von so cardinalem Interesse, über die quantitative Zusammensetzung des Blutes und insbesondere darüber, ob dasselbe ebenfalls Ammoniak enthalte, Aufschluss zu erhalten, dass ich mich zu einer kleinen Venaesection von 2—3 Unzen entschloss, die dem Kranken unmöglich irgend welchen Schaden bringen konnte. Das Blut entleerte sich in vollem Strahle, zeigte nichts von dem gewöhnlichen Abweichendes und gerann innerhalb etwa 6 Stunden vollständig ohne eine Faserstoffhaut zu bilden. Die Untersuchung auf  $\text{NH}_4\text{O}$  wurde sogleich mit einer kleinen Menge vorgenommen und zwar ganz in derselben Weise, wie bei der Blasenflüssigkeit. Das Resultat war ein ganz entschieden positives, ja wie es schien noch deutlicheres als bei jener. Schon wenn man den mit  $\text{HCl}$  befeuchteten Glasstab ohne alle weitere Vorbereitung der Oberfläche des Blutes näherte, bildeten sich feine weisse Nebel, wurde dagegen das Blut mit ein paar Tropfen Natronlauge versetzt und nur ganz schwach erwärmt, so entwickelte der in den Hals des Kölbchens gebrachte Glasstab so dichte Nebel, dass sie das ganze Innere desselben erfüllten und undurchsichtig machten. Um indess einen ganz palpablen Beweis für die Gegenwart des  $\text{NH}_4\text{O}$  zu haben, nahm ich noch einen weiteren Versuch vor. Die mit etwas  $\text{NaO}$  versetzte Blutflüssigkeit wurde in einem Kölbchen auf dem Sandbade so weit erwärmt, bis sich eben Wasserdämpfe zu entwickeln anfangen, die sich im Halse des Kölbchens zu Tröpfchen verdichteten. Diese wurden mit einem ganz neuen Haarpinsel aufgenommen, auf ein Uhrglas gebracht und mit ein paar Tropfen  $\text{PtCl}_2$  versetzt. Es bildete sich sogleich ein feiner gelber Niederschlag. Die Flüssigkeit der spontanen Verdunstung überlassen, zeigte unter dem Mikroskop die prachtvollsten octoëdrischen Krystalle von  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{PtCl}_2$ . Diese Methode scheint mir überhaupt für den klinischen Nachweis des  $\text{NH}_4\text{O}$  in Flüssigkeiten empfehlenswerth weil sie sehr leicht ausführbar ist und absolut jede Täuschung ausschliesst, die bei dem Versuche mit  $\text{HCl}$  doch möglicherweise vorkommen kann.

Die quantitative Untersuchung des Blutes nahm ich nach der Methode von *Scherer* vor; sie ergab:

In 1000 Theilen Blutserum		In 1000 Theilen Blut	
Wasser	932,836	Wasser	810,808
Feste Stoffe	67,164	Feste Stoffe	189,192

In 1000 Theilen Blutserum	In 1000 Theilen Blut
Eiweiss 53,758	Faserstoff 2,492
Lösliche Salze 8,197	Eiweiss 46,747
Extraktivstoffe 4,084	Blutkörperchen 126,941
	Lösliche Salze 5,891
	Extraktivstoffe 8,899
Anorg. Salze in 1000 Thl. = 8,920	Anorg. Salze in 1000 Thl. = 11,294
	Fett = 0,844

Vergleichen wir nun zunächst die Zusammensetzung des Blutserum mit jener des Blaseninhalts, so finden wir eine so grosse Uebereinstimmung, dass wir die Blasenflüssigkeit als einen ziemlich getreuen Abdruck des Blutserum betrachten können. Salze und Extractivstoffe zeigen kaum erhebliche Differenzen, auffallend ist dagegen, dass die Blasenflüssigkeit etwas mehr Eiweiss enthält als das Blutserum; ich möchte den Grund hiefür in dem bereits erwähnten Umstande suchen, dass bei jener die Eiterkörperchen nicht abfiltrirt wurden, indem sich wohl annehmen lässt, dass der Eiweissgehalt hiedurch vermehrt werden muss.

Betrachten wir nun die Zusammensetzung des Blutes mit Rücksicht auf die normalen Verhältnisse. Zum Vergleiche benütze ich die Zahlen die *Otto* der nach der Methode und unter der Leitung von *Scherer* arbeitete, an gesunden Individuen erhielt und zwar glaube ich mit Berücksichtigung der Alters- und Constitutionsverhältnisse unseres Kranken mich bloss auf die Minima der von *Otto* unter normalen Verhältnissen gefundenen Zahlen beziehen zu müssen.

Was zunächst das Blutserum betrifft, so fand *Otto* als Minimum der festen Bestandtheile in 1000 Thl. : 89,5 während unser Kranker nur 67,164 zeigt; das Minimum der löslichen Salze ist bei *Otto* 6,5, hier 8,2 demnach etwas mehr, jenes der Extractivstoffe 4,5 bei uns 4,0 demnach unbedeutend weniger. Hingegen finden wir bei *Otto* Eiweiss mit 75,2, in unserem Falle nur mit 53,7 vertreten und sehen demnach, dass der ganze Ausfall in der Summa der festen Bestandtheile des Blutserum bloss durch die erhebliche Verringerung des Eiweissgehaltes, der sich zum Minimum des Normalen wie 71,5 : 100 verhält, bedingt ist.

Betrachten wir die Zusammensetzung des Blutes im Ganzen, so finden wir bei *Otto* als Minimum der festen Stoffe in 1000 Thl. 193,2, bei unserem Kranken 189,2, mithin ebenfalls eine wenn auch weniger beträchtliche Verminderung als beim Serum. Der Faserstoff bei unserem Kranken mit 2,5 erhebt sich beträchtlich über *Otto's* Minimum mit 1,4 und nähert sich dessen Maximum (2,6), die Blutkörperchen mit 126,9 stehen ebenfalls beträchtlich über dem Minimum mit 106,8 und gleichen

der von *Otto* gefundenen Mittelzahl : 126,3. Die löslichen Salze mit 5,9 stehen etwas über dem Minimum : 5,0, die Extractivstoffe : 8,9 übertreffen sogar *Otto's* Maximum mit 6,6. Dagegen steht wieder das Eiweiss mit 46,7 tief unter dem Minimum (63,3) und verhält sich zu diesem wie 73,8 : 100.

Mithin finden wir als wesentlichste Abweichung in der quantitativen Zusammensetzung des Blutes die erhebliche Verringerung seines Eiweissgehalts. Dass hiefür die in so hohem Grade eiweissreiche Exsudation auf der Haut der wesentlichste Factor sei, erleidet keinen Zweifel, ob aber der einzige und ob das Eiweiss des Blutes nicht auch noch anderweitige Veränderungen erleide, diese Frage dürfte vor der Hand noch eine bestimmte Antwort nicht zulassen.

So wichtig ohne Zweifel dieses Verhältniss ist, so ist doch die Gegenwart des Ammoniak im Blute gewiss noch in höherem Grade geeignet, unsere Aufmerksamkeit zu erregen. Dass Ammoniak sich im Blute bei verschiedenen krankhaften Zuständen entwickle, dürfte wohl kaum einem Zweifel unterliegen, doch sind die Beweise hiefür bis jetzt meist sehr mangelhaft, indem sich die Untersuchungen fast ausschliesslich auf das Leichenblut beziehen, daher immer der Einwurf der cadaverösen Entstehung des Ammoniak offen bleibt. So erwähnt *Frerichs* nur des Ammoniak-Gehaltes des Leichenblutes, die Angaben von *Herapath* für das Cholera- und von *Blair* für das gelbe Fieber scheinen die gleiche Bedeutung zu haben, obwohl mir im Augenblicke die Originalarbeiten zur Vergewisserung nicht zu Gebote stehen. *Vogel* sagt, dass es ihm nie gelungen sei, Ammoniak im lebenden Blute zu finden, *Simon*, *Lehmann*, *Gorup* geben ebenfalls hierüber nichts an. Dagegen hat *Scherer* (Chem. u. mikrosk. Unters. z. Pathologie. Heidelb. 1843 pag. 22) lange ehe *Frerichs* seine Theorie der Uraemie aufstellte, kohlen-saures Ammoniak im Blute eines an *M. Brightii* leidenden Kranken sowohl im Leben als an der Leiche gefunden, und stellte bereits die Vermuthung seiner Entstehung aus Harnstoff auf. Jedenfalls scheint das Ammoniak bei verschiedenen dyscrasischen Leiden, höchst wahrscheinlich auch beim Typhus eine sehr wichtige Rolle zu spielen und es ist gewiss von grossem Interesse, dass der Pemphigus, dessen dyscrasische Natur schon der unbefangenen Krankenbeobachtung sich als wahrscheinlich hinstellt, durch den Nachweis dieses Stoffes mit Entschiedenheit dieser Reihe anheimfällt.

Nun kann ich allerdings nicht umhin bei dieser Gelegenheit der auffallenden Angabe der preisgekrönten Arbeit von *Richardson* (The cause of the coagulation of the blood etc. London 1858) zu erwähnen, der im Gegensatz zu allen bisherigen Annahmen Ammoniak als normalen Bestandtheil des Blutes gefunden haben will, von welchem er annimmt, dass er das Fibrin in Lösung erhält, so dass das Entweichen desselben die eigentliche Ursache der Gerinnung bildet. Indess scheint diese Annahme doch noch in sehr hohem Grade weiterer Beweise bedürftig, sollte sich in-

dess auch die Richtigkeit der Beobachtung herausstellen, so könnte es sich dabei doch nur um ganz minime Mengen handeln, sonst wäre es wohl kaum erklärlich, dass der grossen Menge ausgezeichneter Chemiker, die sich mit der Untersuchung der Blutgase beschäftigt haben, (*Davy, Berzelius, Scherer, Magnus, Marchand, Lehmann* u. s. f.) die Gegenwart desselben hätte entgehen können. — Für unsere Krankheit ist die Sache allerdings in so ferne von Belang, als im Falle der Richtigkeit jener Annahme es sich dann nicht um die Bildung eines neuen, dem Blute fremden Körpers, sondern um die excessive Vermehrung eines normalen handeln würde.

Allein nicht nur im Blute, auch im Harn, auch in der Flüssigkeit der Pemphigusblasen begegnen wir demselben Stoffe wieder, auch in der exhalirten Luft war er zugegen, indess lege ich auf dieses letztere wegen der bestehenden Mundaffection keinen besonderen Werth. Nothwendig und unabweislich drängt sich daher die Frage auf, wo und aus welchen Körpern das Ammoniak eigentlich entstehe. So sehr ich es für schwierig, ja vielleicht unmöglich halte vor der Hand hierüber zu einer definitiven Entscheidung zu kommen, so will ich doch versuchen, die Wahrscheinlichkeitsgründe, die für die eine oder andere Entstehungsart geltend gemacht werden könnten, näher zu beleuchten.

Entsteht das Ammoniak etwa im Harn in der gewöhnlichen Weise durch Zersetzung des Harnstoffs und geht es von da erst in den Organismus über? Diese Frage kann wohl mit grosser Sicherheit verneint werden. Denn der Harn zeigt nicht die geringste Spur von alkalischer Harnghährung, er ist im Gegentheile stark sauer, Harnstoff ist in demselben in relativ reichlicher Menge vorhanden, abnorme Schleimsecretion von Seite der Blase die ein zur Zersetzung des  $\text{U}$  führendes Ferment liefern könnte, fehlt, wie die Erscheinungen im Leben und die Section zeigen, völlig. Mit einem Worte, es wäre eine solche Annahme eine völlig willkürliche, durch nichts motivirte. Im Gegentheile muss das  $\text{NH}_4\text{O}$  auf dem Wege der Secretion in den Harn übergegangen sein, wo es sich sogleich mit der in relativem Uebermass vorhandenen Harnsäure verband, ohne sie jedoch vollständig zu neutralisiren und zur Bildung der früher beschriebenen reichlichen Sedimente Veranlassung gab.

Eher könnte man daran denken, dass das Ammoniak in den Pemphigus-Blasen entstehe und durch Resorption in das Blut gelange. Allein wenn wir die Verhältnisse genauer erwägen, werden wir auch dies für unwahrscheinlich halten. Denn das Ammoniak wurde in ganz frisch entstandenen Blasen gefunden, während es unwahrscheinlich ist, dass es sich in lebendigen, organischen Flüssigkeiten so rasch bilde, indem es selbst bei toden längere Zeit zu seiner Entstehung bedarf, insbesondere wenn

es sich aus Eiweisskörpern bildet, wo erst verschiedene Mittelkörper entstehen. Ferner müssten wir fragen, aus welchem Körper das Ammoniak in den Blasen entstehen sollte. Offenbar kann man hier kaum an etwas anderes als an Harnstoff oder an Eiweisskörper denken. Allein der erstere war nicht vorhanden; Eiweiss hingegen in noch etwas grösserer Menge als im Blutserum, so dass es schwer ist zu glauben, es sei noch ein Theil desselben zur Ammoniakbildung verwendet worden.

Demnach dürfte wohl die grösste Wahrscheinlichkeit dafür sprechen, dass das Ammoniak im Blute entstanden, und von da erst in die Secrete und Transsudate übergegangen sei. Ich muss mich zu dieser Ansicht um so mehr hinneigen, als mir in der That die Ammoniakmenge im Blute bedeutender zu sein schien als im Blaseninhalt; vielleicht dürfte es in einem späteren Falle gelingen, den quantitativen Beweis hiefür zu liefern.

Wenn wir nun annehmen, dass das  $\text{NH}_4\text{O}$  im Blute entstehe, und zwar nothwendigerweise als  $\text{NH}_4\text{O}$ ,  $\text{CO}_2$ , so kann dasselbe entweder durch Zersetzung von Eiweisskörpern oder aus Harnstoff oder aus andern unbekanntem oder noch wenig gekanntem Nhaltigen Bestandtheilen des Blutes entstehen. Das Letztere ist natürlich vor der Hand einer weitern Besprechung nicht fähig. Gegen die Entstehung aus  $\text{U}^+$  könnte man anführen, dass wir bis jetzt eine solche nur unter jenen Verhältnissen kennen, wo für die Ausscheidung des  $\text{U}^+$  wesentliche Hindernisse bestehen und derselbe sich daher im Blute in abnormer Weise anhäuft; indess ist hie mit die Möglichkeit, dass eine solche Zersetzung auch unter andern bisher nicht näher gekannten Umständen erfolge, keineswegs ausgeschlossen. Auch *Richardson* lässt sein normales Ammoniak aus Harnstoff entstehen, ohne indess hiefür weitere Beweise beizubringen. Auf der andern Seite liegt die Möglichkeit, dass das  $\text{NH}_4\text{O}$  aus Eiweisskörpern entstehe, mindestens eben so nahe, vielleicht noch näher. Ich trachtete, der Sache noch durch Untersuchung des Leichenblutes wo möglich näher zu kommen. War nämlich das Ammoniak aus Eiweisskörpern entstanden, so konnte man erwarten, noch andere Umsetzungsprodukte derselben, namentlich Leucin und Tyrosin zu finden. Die Section wurde deshalb schon 4 Stunden nach dem Tode vorgenommen, um cadaveröse Zersetzungen möglichst zu vermeiden. Das erhaltene Blut, etwa Unz. viij wurde in 2 Theile getheilt. Der eine wurde mit Alcohol versetzt, filtrirt, stark eingedampft, neuerdings mit Alcohol versetzt, abfiltrirt und nach vollständiger Verdampfung des Alcohol ein Theil mit  $\text{NO}_5$  versetzt, der andere der spontanen Verdunstung überlassen, doch wurde auf diese Weise weder Harnstoff, noch Leucin gefunden. Der andere Theil des Blutes wurde durch Eintragen in kochendes Wasser unter Zusatz von  $\text{A}$  coagulirt, das Filtrat unter Entfernung der sich hiebei noch bildenden Ei-

weisshäute zur Trockne verdampft, mit  $\text{NH}_4\text{O}$  aufgenommen, filtrirt und der ammoniakalische Auszug der spontanen Verdunstung überlassen. Nebst zahlreichen Krystallen anorganischer Salze fanden sich Kugeln, die eine leicht streifige, fast büschelartige Zusammensetzung zeigten, daher Aehnlichkeit mit Tyrosin boten. Indess lösten sie sich äusserst leicht in Wasser, und die sehr empfindliche von *Scherer* angegebene Reaction auf Tyrosin und Leucin gab ein ganz negatives Resultat.

Demnach muss die Frage über den Entstehungsmodus des Ammoniak weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

#### *Epicritische Bemerkungen.*

Es ist nicht ohne Interesse, auch einen kurzen Blick in die Vergangenheit zu werfen, um zu sehen, von welcher Seite die älteren Aerzte unsere Krankheit aufgefasst haben. Während in den neueren Werken über Hautkrankheiten der Pemphigus als örtliche Krankheit zwar meist ganz gut beschrieben wird, gehen die Autoren über die allgemeinen und constitutionellen Verhältnisse meist sehr kurz hinweg oder begnügen sich allenfalls mit der Bemerkung, dass die Krankheit vorzugsweise bei unter schlechten Verhältnissen lebenden oder herabgekommenen Individuen vorkomme. In einem der neuesten Werke dieser Art (*Hardy*, *Leçons sur les maladies de la peau*, Paris 1858) wird der Pemphigus sogar unter den örtlichen Entzündungen ohne Betheiligung des Allgemeinzustandes angeführt. Ganz anders unsere Vorfahren, bei denen die Ansicht, dass die Krankheit wesentlich Ausdruck sei einer Dyscrasie, Cacoehymie oder welcher analoge Ausdruck sonst gebraucht werden mag, den Ausgangspunkt der ganzen Anschauung bildet. So bei *Reil*, *J. Frank*, *Wichmann*, *Braune*, *Haase*, *Canstatt* u. v. A. Ueberrascht hat es mich, dass die meisten der genannten Beobachter diese hypothetische Dyscrasie auf Störungen der Harnsecretion und dadurch bedingte Verunreinigung der Blutmischung zurückführen.

So gibt *J. Frank* an, dass bei 3 von seinen 6 Pemphiguskranken Harnbeschwerden oder Störungen der Harnsecretion bestanden, ein Kranker von *Wichmann* litt von Zeit zu Zeit an Harnverhaltung, *Braune* beobachtete bei seinem an Harnsteinen leidenden Kranken, dass der Pemphigus mit den Verschlimmerungen der Krankheit erschien, und wieder verschwand wenn der Harn frei und ungehindert abging. *Haase* nimmt als Ursache besonders Störungen der Nieren und solche Störungen der Harnabsonderung an, wo zu geringe Mengen Harn entleert werden, er glaubt, dass der im Organismus zurückgehaltene Phosphor die Krankheit bedinge und betrachtet den Pemphigus daher als eine Art Phosphorsäure-Dyscrasie, wofür

er als Beweis einen Fall seiner Beobachtung bei einem kleinen Mädchen anführt, welches den Pemphigus nach dem Einnehmen von Phosphorsäure wegen scrophulöser Geschwüre bekam. Eine solche Anschauung, die wohl ihre theilweise Erklärung in der übergrossen Wichtigkeit finden mag, die man früher dem bekanntlich zuerst im Harn entdeckten Phosphor zuschreiben mochte, werden wir nun wohl nicht theilen, allein immerhin müssen diese Beobachtungen, die übereinstimmend auf Störungen der Harnentleerung hinweisen, unsere Aufmerksamkeit erregen. Indess muss ich gestehen, dass ich unter 7 Fällen von Pemphigus, die ich selbst beobachtete, nie einen derartigen causalen Zusammenhang fand. *Hebra*, der hierin wohl die ausgebreitetste Erfahrung hat, erwähnt, so viel ich mich aus seinen Vorträgen erinnere, dieses Umstands gleichfalls nie. Es mag sein, dass den älteren Beobachtern die auffallende Verringerung der Harnsecretion, die wir auch bei unserem Kranken beobachteten, nicht wie uns als Folge, sondern als Ursache erschien; es mag sein, dass sie den bei alten Leuten (bei denen ja auch die Krankheit vorzugsweise vorkommt) so häufig vorkommenden (durch Prostatahypertrophie, Blasencatarrh u. s. w.) bedingten Harnbeschwerden eine mehr als gerechtfertigte ätiologische Wichtigkeit beilegte, allein es ist jedenfalls denkbar, dass ein solcher Zusammenhang wirklich, wenn auch nur für einzelne Fälle, besteht. Denn wenn wir uns an das auffallende Factum erinnern, dass sich beim Pemphigus Ammoniak im Blut und in den Secreten findet, wenn wir, ohne diesem vor der Hand noch isolirt stehenden Factum eine übergrosse pathogenetische Wichtigkeit beizulegen, doch nicht umhin können, zuzugeben, dass hierin ein wichtiger Factor der Krankheit gelegen sein könne, so werden wir einen ähnlichen Zusammenhang bei Störungen der Harnsecretion, bei denen gleichfalls Ammoniak im Blute, wenn auch in anderer Weise gebildet werden kann, wenigstens für denkbar erklären müssen. Ohne auf diese Vermuthung vor der Hand den geringsten Werth zu legen, wünschte ich nur, dass in künftig vorkommenden Fällen der erwähnte Umstand im Auge behalten würde.

Die Unterdrückung von Schweissen, Exanthenen u. dgl. spielt auch für den Pemphigus bei den älteren Beobachtern eine nicht unwichtige Rolle. So erwähnt namentlich *Haase* einen Fall, wo der Pemphigus nach Unterdrückung der feuchten Krätze (unser Eczem) entstand. Es erinnert mich dies lebhaft an einen ganz analogen Fall, den ich selbst beobachtete. Er betraf ein 24jähriges, unter ganz günstigen Verhältnissen lebendes, kräftiges Mädchen, das nie eine schwerere Krankheit überstanden hatte, nur seit 6 Jahren mehr oder weniger an Chlorose und sparsamer Menstruation litt. Gegen Anfang des Jahres 1856 bekam sie ein Eczema

capitis, welches über  $\frac{1}{2}$  Jahr allen angewendeten Mitteln trotzte und erst auf die Anwendung der Kälte rasch verschwand. Allein fast unmittelbar nach dem Verschwinden des Eczems stellten sich die ersten Pemphigusblasen ein und als ich die Kranke im September jenes Jahres zum erstenmale sah, war fast am ganzen Körper keine Stelle mehr, die nicht von der Affection schon befallen gewesen war. — Sie starb einige Zeit später ausserhalb meiner weiteren Beobachtung. Soll man hier an ein blosses Spiel des Zufalls denken? Allein wenn man bedenkt, wie ausserordentlich selten, ja fast unerhört der Pemphigus bei jungen, kräftigen, unter günstigen Verhältnissen lebenden Individuen ist, wird man hiegegen gewiss gerechte Bedenken hegen. Ich bin gewiss so weit als möglich davon entfernt, alle alten Fabeln über die Folgen von Unterdrückung der Schweisse, Ausschläge u. s. f. wieder aufwärmen zu wollen und glaube mir hierin eine grosse Unbefangenheit in der Beobachtung bewahrt zu haben. Allein eben darum glaube ich nicht, dass man alle dahin einschlägigen Beobachtungen einfach negiren kann. So wenig ich Anstand nehme, ein beliebiges Exanthem bei einem übrigens gesunden Individuum so rasch als es möglich ist, mit allen dazu geeigneten Mitteln zu heilen, so sehr bin ich überzeugt, dass Exantheme, besonders wenn sie mit Secretion verbunden sind und schon längere Zeit bestehen, bei Individuen, die an einer wichtigeren, namentlich constitutionellen Erkrankung leiden, eine gleich energische und rücksichtslose Behandlung nicht gestatten. Mehrfache Beobachtungen von unmittelbaren, sehr nachtheiligen Folgen energischer Behandlung des Eczems bei Tuberculösen, hochgradig Scrophulösen u. dgl. haben mich wenigstens zu dieser Ueberzeugung gebracht, an der ich um so mehr festhalte, als sie in vielfachen anderen Beobachtungen über die Wirkung antagonistischer Secretionen der Haut ihre Bestätigung findet. Nur darf man das Gesagte nicht etwa dahin missverstehen, dass eine Hautaffection unter solchen Umständen überhaupt nicht geheilt werden dürfe, was durchaus nicht meine Ansicht ist.

Was die Frage betrifft, ob und welche verschiedene Arten des Pemphigus anzunehmen seien, so möchte ich glauben, dass man 4 verschiedene Formen unterscheiden könne, nämlich: 1) den gewöhnlichen chronischen Pemphigus, von dem bisher die Rede war. 2) Den symptomatischen Pemphigus, wo im Verlaufe anderer Krankheiten meist nur vereinzelte, doch mitunter auch zahlreichere Pemphigusblasen zum Vorschein kommen, dahin scheint z. B. der Fall von *P. Frank* zu gehören, in welchem er bei einem schweren Leberleiden eine kritische Eruption von Pemphigusblasen am Rücken beobachtete. (De cur. hom. morb. Lib. III.) 3. Den acuten Pemphigus oder die febris bullosa der älteren

Schriftsteller, der bekanntlich von Neuereu, namentlich von *Hebra* gelüngnet wird. Ich selbst sah einen Fall, der in seinem raschen fieberhaften Verlauf und baldigen tödtlichen Ende ganz der *Febris bullosa* entsprach. Derselbe war indess durch Pyämie bedingt, und es könnte sein, dass dies auch für viele andere oder selbst alle Fälle des acuten Pemphigus gilt, so dass dann diese Form in die Cathégorie des symptomatischen Pemphigus fielen. 4) Endlich den syphilitischen Pemphigus, der bekanntlich vorzugsweise bei Neugeborenen vorkommt. Bei Erwachsenen sind bisher nur sehr wenige Fälle beobachtet worden, so z. B. von *Ricord*, *Vidal*, *Hölder*, besonders aber ein sehr genau beschriebener von *Waller* (Prag. Vierteljahrsschr. Bd. 23.). Ich selbst habe zwei Fälle beobachtet und der hiesigen med.-physic. Gesellschaft vorgestellt, von denen der eine mit Sicherheit, der andere wenigstens mit grosser Wahrscheinlichkeit hierher zu rechnen ist und die ich jedenfalls schon der Seltenheit wegen hier kurz beschreiben will\*).

H. K., eine 24jährige, mit Feldarbeit beschäftigte Magd, angeblich früher gesund, bemerkte zuerst etwa 11 Wochen vor ihrer Aufnahme in's Juliusspital die Eruption eines blasigen Exanthems auf der Brust, welches sich rasch über den Hals, Bauch und die Extremitäten verbreitete, ohne dass die Kranke ausser etwas Spannen und in den letzten Tagen einen mehr brennenden Schmerz eine weitere Veränderung in ihrem Befinden wahrnahm. Die Kranke zeigte einen mässig kräftigen Körperbau, blässeres Colorit. Anschwellung einzelner Halsdrüsen. Sie war völlig fieberlos. Vorzugsweise auf Brust und Bauch, weniger stark an Armen und Beinen (Hände und Füsse sind frei) zeigen sich ausgedehnte Figurirungen und unregelmässige Kreisformen, die von fest anhaftenden, gelbgrünlichen Borken gebildet werden. Am Rande dieser Borken bemerkt man an zahlreichen Stellen schmale Säume von abgehobener Epidermis, unter welcher eine eiterige Flüssigkeit angesammelt ist. Der Rand der Figuren ist beiderseitig von einem etwa  $\frac{1}{4}$ '' breiten, bläulich-roth gefärbten Hofe umgeben. Im Innern der Figuren ist die Haut theils normal, theils etwas dicker und von dünnen, ziemlich grossen Schuppen bedeckt. An einzelnen Stellen

\*) Der erste dieser Fälle ist zwar von einem Herrn *Lafaurie* (Ueber die Unzulänglichkeit der bisherigen (!) Pemphigus-Diagnose, Würzburg 1856) beschrieben worden, jedoch in einer so sehr durch seine subjectiven Ansichten gefärbten und entstellten Weise, dass ich denselben kaum wieder erkennen kann. Herr L. hat sich nämlich durch seine ausgebreiteten und langjährigen Studien berufen gefühlt, mir und anderen Leuten zu beweisen, dass dieser Fall überhaupt gar kein Pemphigus, sondern Herpes sei. Hienach hat er nun seine Beschreibung mit musterhafter Consequenz, aber wenig Beobachtungstreue eingerichtet und der grösseren Sicherheit wegen eine Abbildung beigefügt, die allerdings Jeder für Herpes erklären wird, die aber nur den unbedeutenden Fehler hat, dass sie ein reines Phantasiegebilde ist, das mit dem fraglichen Falle auch nicht die entfernteste Aehnlichkeit hat.

schiessen fast täglich etwa silbergroschengrosse Blasen auf, die anfangs ein ganz helles, sich aber bald trübendes und eitrig werdendes Contentum zeigen. Nach 1—2 Tagen platzt die Blase gewöhnlich an der Peripherie, ein Theil des rückbleibenden Inhalts vertrocknet und bildet eine später abfallende Borke. Ausserdem finden sich öfters noch ganz vereinzelt kleine Bläschen von der Grösse gewöhnlicher Herpesbläschen. Der Geruch in der Nähe der Kranken ist eigenthümlich modrig, dem wie ich ihn fast stets bei Pemphiguskranken beobachte, ganz ähnlich. Eine spezifische Affection an den Genitalien lässt sich nicht auffinden.

Die weitere Beobachtung zeigte über das Zustandekommen der eigenthümlichen serpiginösen und Kreisformen folgendes: Es entstand zuerst eine sehr flache Blase, die in der Weise zu einer gelblichen Borke vertrocknete, dass ein schmaler Saum derselben mit eitrigem Inhalte zurückblieb, ähnlich wie bei der Rypia, an diese legte sich in der Längsrichtung eine 2., 3. Blase und so fort bis auf diese Weise jene serpiginösen, stellenweise von schmalen Eitersäumen umgrenzten Formen entstanden.

Zur Annahme einer syphilitischen Natur der Krankheit trotz fehlenden Nachweises einer vorausgegangenen örtlichen Affection veranlassten mich besonders folgende Momente; der bläulich-rothe Saum in der Umgebung, die Schwellung der Halsdrüsen, die serpiginöse und Kreisform, so wie die grosse Aehnlichkeit hierin mit dem Falle von *Waller*, endlich besonders der Umstand, dass die Affection in gewissen Eigenthümlichkeiten sich von dem gewöhnlichen Pemphigus unterschied und wenn auch in sparsamer Menge andere Eruptionen (kleine Bläschen) producirt wurden, indem die syphilitischen Exantheme ja gerade das Eigenthümliche haben, dass sie zwar alle Formen der reinen Exantheme nachahmen, aber in der Erscheinung fast stets etwas Besonderes und Abweichendes haben und wie *Hebra* mit Recht hervorhebt, eine polymorphe Natur zeigen, d. h. verschiedene Formen zu gleicher Zeit produciren. Dabei verkannte ich es aber keineswegs, dass dies nur eine Wahrscheinlichkeitsannahme sei, da ja der Beweis einer bestehenden syphilitischen Dyscrasie fehlte. Ich war zugleich der Ansicht, dass die Resultate der Behandlung diese Wahrscheinlichkeit vermehren oder vermindern würden und gab daher der Kranken innerlich Protojod. hydrarg. und örtlich Sublimatfomentationen. Das Jodquecksilber musste nach einiger Zeit wegen beginnender Mundaffection durch *Zittmann'sches* Decoct ersetzt werden, wurde aber dann neuerdings gereicht. Der Erfolg der Behandlung war ein auffallender, namentlich schienen die Sublimatfomentationen von besonderer Wirkung. Bald waren an der Stelle

der Eruptionen nur leicht geröthete Hautparthien zu bemerken und nach 3monatlicher Behandlung war die Kranke vollständig geheilt. —

Wenige Monate später kam ein zweiter Fall in meine Behandlung, der die Zweifel die ich etwa bezüglich des eben erwähnten noch hegen mochte, vollends zu beseitigen wohl im Stande war. K. R. 44jährige ledige Magd trat am 16. Mai 1856 in's Juliusspital ein. Vor 10 Jahren gebar sie ein Kind, das nach etwa 1 Jahre angeblich an Auszehrung starb. Ungefähr um dieselbe Zeit litt sie an „Knochenfrass“ gegen welchen sie eine Flaschenkur (wahrscheinlich *Zittmann'sches Decoet*) brauchte, und von welchem Leiden noch eine tiefe, quere Knochennarbe an der Stirn bemerklich ist, auch am linken Auge soll sie eine Zeit lang gelitten haben, dessen Iris sich jetzt noch schmutzig entfärbt zeigt. Vor 6 Wochen erschien unter heftigem Brennen ein blasiges Exanthem zunächst an den unteren und oberen Extremitäten. Die nähere Untersuchung ergibt: Cachectisch aussehendes, mageres Individuum, Haare grossentheils ausgefallen, der Nasenrücken eingesunken, das Nasenbein theilweise zerstört. Am Pharynx sinuöse Geschwüre, der rechte Gaumenbogen perforirt, breite exulcerirende Condylome an den grossen Schamlippen, an der rechten eine grosse Narbe, starke Vaginal- und Uterinalblennorrhoe. Cervical-, Cubital- und Inguinaldrüsen sämmtlich beträchtlich angeschwollen. — Die zuletzt aufgetretene Hautaffection nun zeigte sich in Form von grösseren und kleineren Blasen (die grösste mehr als  $\frac{3}{4}$ " im Durchmesser) die fast vollkommen symmetrisch an beiden Armen, beiden Oberschenkeln und Fussrücken sasssen und einen theils serösen, theils eitrigen Inhalt zeigten, ferner in Excoriationen, die durch das Platzen von Blasen entstanden waren und Stellen die mit dunklen Borken besetzt waren. An den meisten Stellen bilden sowohl die Blasen als die daraus entstandenen Excoriationen und Borken serpiginöse und unregelmässige Kreisformen, ganz wie im ersten Falle, und sind auf kupferroth gefärbten Hautstellen gelagert oder von solchen umgeben. An vereinzelten Stellen finden sich kleinere den Herpesbläschen ähnliche Efflorescenzen und Roseolaflecke. — Wie im vorigen Falle wurde die Kranke mit Quecksilberjodür behandelt und zwar mit so raschem Erfolge, dass bis zum 18. Juni, wo das Mittel wegen eintretender Stomatitis ausgesetzt werden musste, der Pemphigus völlig verschwunden und an den betreffenden Stellen nur rothe Flecke zurückgeblieben waren. Allein kaum war das Quecksilber ausgesetzt, als wieder neue Blasen erschienen und auch die übrigen syphilitischen Symptome sich verschlimmerten. Bei erneuter Quecksilberbehandlung trat wieder Besserung und mit Aussetzen derselben abermals Verschlimmerung ein, bis endlich unter dem Gebrauche von *Zittmann'schen Decoet* verbunden mit Sublimatfomen-

tationen (Scrup. 1 auf 1 Pfd. Wasser) bleibende Heilung eintrat und die Kranke im October entlassen werden konnte.

Nach diesen, wenn auch etwas desultorischen Bemerkungen, kehre ich nochmals zum Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit zurück, um mir die Frage vorzulegen, ob aus dem, was die Untersuchung über die eigenthümlichen Abweichungen in der chemischen Zusammensetzung des Blutes und der Secrete ergeben hat, irgend ein Gewinn für die Behandlung der Krankheit zu erwarten sei. Auch der geringste wäre nicht zu verachten denn bekanntlich hat sich die Kunst gegen dieses furchtbare Leiden bisher fast ganz machtlos gezeigt. Alle Fälle die ich selbst beobachtete (mit Ausnahme der eben erwähnten syphilitischen) starben, theils an blossem Marasmus, theils an zuletzt hinzutretender Tuberkulose oder hypostatischer Pneumonie; *Hebra* so viel ich weiss, hat nie einen Fall von Heilung beobachtet und dasselbe dürfte wohl mindestens bei der grossen Mehrzahl der verlässlichen Beobachtungen der Fall sein. Die angeblichen Fälle von Heilungen scheinen sich mindestens zum grössten Theile auf die monate- ja manchmal selbst jahrelangen Intermissionen der Krankheit zu beziehen.

Für die Diätetik ergibt sich aus der bedeutenden Eiweissverminderung des Blutes die Indication dem Körper Albuminate in möglichst löslicher und leicht assimilirbarer Form darzubieten.

Was die topische Behandlung betrifft, so hat man bisher die verschiedensten Mittel: salpetersaures Silber, Alaun, Zinkvitriol, Kali caust. Sublimat, Gerbsäure u. s. f. nicht nur ohne, sondern meist mit entschieden schlechtem Erfolge in Anwendung gebracht. Selbst zu häufige einfache Bäder, kurz alles was reizend auf die Haut einwirkt, hat sich meist schädlich gezeigt. Die besten Beobachter sind daher von diesen Mitteln ganz zurückgekommen und *Hebra* wendet bekanntlich jetzt örtlich nichts mehr als Bestreuungen mit pulv. lycopod. oder carbo veget. an. Ebenso *Cazenave*, der das Bestreuen mit Amylum für sich oder mit gepulverter Lohe gemengt besonders empfiehlt und ihm sogar einen günstigen Einfluss auf die Krankheit selbst zuschreibt. Den rationellen Grund dieser durch die Empirie gefundenen Thatsache können wir nun leicht einsehen. Alle möglichen reizend und alterirend wirkenden Mittel sind nicht im Stande an der Transsudation des Ammoniak aus dem Blute durch die Haut etwas zu ändern, ja sie können vielmehr erst recht dazu disponiren, indem sie eine vermehrte Turgescenz, eine Art Fluxion gegen die Haut bedingen. Mindestens fügen sie zu einem bestehenden Reiz einen neuen. Dagegen ist die Anwendung der einfach absorbirenden Mittel, besonders des Kohlenpulvers durchaus rationell, indem sie das in dem Transsudate enthal-

tene Ammoniak rasch aufnehmen und seine weitere nachtheilige Einwirkung auf die Haut hindern. Sie sind jedenfalls den chemisch neutralisirenden Mitteln vorzuziehen, die an und für sich und selbst als Ammoniaksalze wahrscheinlich reizend auf die wunden Stellen wirken würden.

Sollen nun die Blasen zeitig entleert werden oder nicht? Mit Bezug auf die Haut ist jedenfalls das erstere vorzuziehen, in Berücksichtigung der Allgemeinverhältnisse jedoch könnte man den depuratorischen Charakter derselben auf die Blutmischung geltend machen. Allein man muss bedenken, dass wenn die Blasen auch noch so bald geöffnet werden, das Aussickern der Flüssigkeit an der excoriirten Stelle fort dauert, ja wahrscheinlich noch leichter von Statten geht als bei unversehrter Epidermis. Ich würde mich daher jedenfalls für das baldige Oeffnen der Blasen entscheiden.

Was nun die innere Behandlung betrifft, so ergibt sich die Nothwendigkeit, einen im allgemeinen roborirenden und tonisirenden Heilplan zu verfolgen schon aus der oberflächlichsten Betrachtung und ist auch ziemlich allgemein anerkannt. — Was aber lässt sich für die Zukunft von dem Versuche erwarten, das Ammoniak des Blutes zu neutralisiren? Ich glaube weder zu viel noch zu wenig, namentlich nicht das Erstere. Nur wer naiv genug wäre zu glauben, dass das Ammoniak auch schon die ganze Krankheit in sich enthalte, könnte sich dem Wahne hingeben, beide zugleich durch das wohlfeile Mittel einer Säure fesseln und bändigen zu können — für den Verständigen bedarf es gar nicht erst der Erinnerung, dass die Ammoniakbildung selbst ganz eigenthümliche, abnorme, gänzlich unbekannt und daher der Behandlung auch vor der Hand noch ganz unnahbare Vorgänge im Organismus voraussetzt, die fortbestehen und die Krankheit immer neu erzeugen würden, wenn es auch gelänge alles entstandene Ammoniak zu binden.

Allein auf der anderen Seite halte ich es auch nicht für gerechtfertigt von einem solchen Versuche gar nichts zu erwarten. Denn dass das Ammoniak im Blute gewiss schädliche Wirkungen hervorrufen müsse und dass es möglich sei, wenigstens einen Theil desselben in eine unschädliche Salzverbindung überzuführen, wer möchte das eine oder das andere bezweifeln. Jedenfalls würde sich daher die Anwendung der Säuren und zwar vorzugsweise die Salzsäure und die Essigsäure empfehlen. In dem beschriebenen Falle war es leider zu einem solchen Versuche schon zu spät. So verschiedene innere Mittel nun auch bisher gegen den Pemphigus versucht wurden, gerade die Säuren scheint man bisher noch fast gar nicht berücksichtigt zu haben, nur *Rayer*, jedenfalls eine nicht zu verachtende Autorität, gibt an, bei dem länger fortgesetzten Gebrauche einer

Schwefel- oder Salpetersäure-Limonade sogar Heilung beobachtet zu haben. Aus welchem Grunde er indess diese Mittel gab, vermochte ich nicht zu entdecken, wahrscheinlich war es ein blosser empirischer Versuch.

Endlich dürfte es noch zweckmässig sein das Blut von dem Ammoniak und den etwa durch die Behandlung gebildeten Ammoniaksalzen durch entsprechende Anregung der natürlichen Secretionen, besonders jener der Nieren auf welchem Wege ja ohnedies wie wir fanden viel Ammoniak den Organismus verlässt und jener des Darms möglichst zu befreien.