

stanzen festgestellt haben; das Gegenteil ließe sich mit einem normalen Ablauf der Lebensvorgänge, mit unseren Vorstellungen vom physiologischen Geschehen kaum vereinen.

Für die Annahme eines im obigen Sinne endogenen Stoffwechselelektzems als eines häufigen Vorkommnisses spricht das Resultat dieser Versuche jedenfalls nicht. Natürlich beweist es auch nicht das Gegenteil, daß nämlich ein solches durch ein Stoffwechselprodukt ausgelöstes Ekzem überhaupt nicht existiere. Gerade die eine positive Beobachtung einer Idiosynkrasie auf  $\beta$ -Oxybuttersäure kann für das, wenn auch seltene Vorkommen eines solchen Ekzems — z. B. bei Diabetes — ins Feld geführt werden. Schließlich könnte der Einwand gemacht werden, daß es sich in unseren Versuchen nur um Produkte des physiologischen Stoffwechsels handelt, daß aber unter pathologischen Verhältnissen auch das Auftreten von ganz abnormen, physiologischerweise nicht vorkommenden, also ebenfalls körperfremden Substanzen mit möglichen Idiosynkrasien denkbar ist. In diesem Sinne pathologische Stoffwechselprodukte kennen wir aber nicht. Vielmehr handelt es sich bei allen Stoffwechselstörungen, so viel wir heute wissen, nur um quantitative Verschiebungen physiologischer Körper, nie um das Erscheinen neuer, qualitativ anderer Substanzen. Solche stammen vielmehr stets aus der Außenwelt (Medikamente, Nährstoffe, bakterielle Produkte usw.) oder, was hier dasselbe bedeutet, aus dem Darmlumen.

Trotz diesem Ergebnis wäre es aber unseres Erachtens nicht richtig, den Zusammenhang zwischen Gesamtorganismus und gewissen Ekzemformen, auf den wir durch klinische Erfahrungen immer wieder hingewiesen werden, zu leugnen.

Nur möchten wir glauben, daß dabei der Stoffwechsel, die Drüsen usw. nicht so sehr als Lieferanten der ekzematogenen Stoffe in Betracht kommen. Vielmehr erscheint es uns viel näher liegend, die Beeinflussbarkeit des zweiten, zur Entstehung der ekzematösen Reaktion notwendigen Faktors, der Idiosynkrasie oder Reaktionsbereitschaft der Haut, durch physiologische oder pathologische Vorgänge im übrigen, extracutanen Organismus dafür verantwortlich zu machen. Eine solche Annahme, die an und für sich durchaus plausibel ist, wäre sowohl mit den klinischen als experimentellen Daten in Übereinstimmung zu bringen. Man kann sich sehr wohl vorstellen, daß eine Idiosynkrasie dadurch entstehen oder verschwinden, viel eher wohl noch in ihrer Intensität verändert werden kann. Zweifellos ist auch diese Frage experimentell lösbar.

Ganz abgesehen von der Ekzemfrage, haben unsere Versuche auch noch ein gewisses allgemein biologisches Interesse. Sie demonstrieren, daß derartige entzündliche, idiosynkrasische Reaktionen, wie das Ekzem (das gilt auch für die Urticaria, die medikamentösen und infektiösen Exantheme) nichts anderes darstellen als Abwehrreaktionen des Körpers gegen körperfremde Stoffe, die durch den entzündlichen Prozeß verdünnt, abgebaut, eliminiert usw. werden sollen. Es sind das im Hinblick auf das Ziel — wenn auch oft nicht in tatsächlich erreichten Resultaten — eminent zweckmäßige Abwehrvorgänge. Die Analogie mit allergischen und anaphylaktischen Vorgängen liegt auf der Hand. Auch hier treffen wir wieder den fundamentalen Unterschied in der Wirkung körperfremder und körpereigener Antigene. Die Tatsache, daß bei den Idiosynkrasien nur die chemische Struktur, und dabei auch nur wieder die Alternative — physiologisch oder körperfremd — entscheidet, läßt es als wahrscheinlich erscheinen, daß auch bei den übrigen Antigen- (z. B. Eiweiß-)Reaktionen dasselbe Moment ausschlagend ist, m. a. W. daß auch für die verschiedene Wirkung von arteigenem und artfremdem Eiweiß letzten Endes der chemische, dem Organismus adäquate oder inadäquate Bau maßgebend ist\*).

Literatur: <sup>1)</sup> Bloch, Die Pathogenese des Ekzems. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, 145. 1924. — <sup>2)</sup> Jaeger, De la nature de l'eczéma. Annal. de Dermat. 4. 1923. — <sup>3)</sup> Jadassohn, Bemerkungen zur Sensibilisierung u. Desensibilisierung bei den Ek-

zemen. Klin. Wochenschr. 1923, S. 1680. — <sup>4)</sup> Doerr, Die Idiosynkrasien. Schweiz. med. Wochenschr. 1921, 937; und Die Anaphylaxieforschung. Weichardts Ergebnisse V, 1922.

## VERSUCHE DER BLUTAUSWASCHUNG AM LEBENDEN MIT HILFE DER DIALYSE\*).

Von

Prof. GEORG HAAS.

Aus der Medizinischen Klinik Gießen (Direktor: Geh.-Rat VOIT).

Wie mich experimentelle Versuche über Blutauswaschung mit Hilfe der Dialyse am lebenden Organismus belehrten, gelingt es mit dieser Methode unter Umgehung der Nieren, einen großen Teil der Schlackenstoffe aus dem Körper zu beseitigen. Die ersten Versuche dieser Art habe ich in den Kriegsjahren 1915 und 1916 durchgeführt, nachdem gerade damals die große Zahl der Kriegsnephritiker mit schwersten Funktionsstörungen der Nieren immer wieder den Wunsch wach werden ließen, bei diesen Patienten zeitweise eine Entlastung des Blutes resp. der Gewebe von ihren Giftstoffen vorzunehmen. Wenn die Versuche damals, mit Rücksicht auf den kranken Menschen, zu keinem praktischen Ergebnis geführt haben, so lag dies, wie ich schon früher darauf hinwies\*\*), neben äußeren Umständen hauptsächlich daran, daß die Hirudinpräparate, die ich zur Verhinderung der Blutgerinnung benutzte, sich, namentlich bei Hunden, als schwere Capillargifte erwiesen und tödliche Hämorrhagien, besonders des Darmes, hervorriefen. Ähnliche Erfahrungen teilte mir nach meiner Veröffentlichung I. ABEL, Baltimore, brieflich mit; er weist auf die Untersuchungen seines Mitarbeiters MARSHALL hin. Die Publikationen ABELS, die mir erst in diesem Jahre bekannt wurden, zeigen, daß I. ABEL als erster die Methode der Dialyse am Versuchstier angewandt hat. Inzwischen ist von MARSHALL und von KESTNER ungiftiges Hirudin hergestellt worden, ein Fortschritt, der mir Veranlassung gab, der Frage der praktischen Brauchbarkeit des Dialysierverfahrens am Lebenden erneut nachzugehen. Ich bin zunächst zu folgenden Ergebnissen gelangt:

Von der Ungiftigkeit und der befriedigenden Wirksamkeit des von der Firma Passel und Wolf hergestellten Hirudins haben wir uns in zahlreichen Tierversuchen überzeugt. Die Mengen Hirudin, die benötigt wurden, um das Blut für die Dauer von etwa 1 Stunde ungerinnbar zu machen, hatten keinerlei Schädigungen zur Folge. Die Dialysiermembranen wurden in der von uns bereits früher beschriebenen Weise hergestellt\*\*\*). Die Schläuche, die U-förmig angeordnet waren, befanden sich innerhalb eines Glasbehälters von der Form eines Kühlermantels. Je nach der Größe des Versuchstieres wurde die Länge des Dialysierschlauches variiert. Um eine möglichst große dialysierende Oberfläche zu schaffen, betrug bei Hunden von etwa 8 kg Körpergewicht die Länge des zu- und abführenden Schenkels je 1 m, der Umfang des Schlauches war 3,5 cm. Die Versuchsdauer wurde durchschnittlich auf 30–45 Min. ausgedehnt. Bei der Größe des erwähnten Dialysierschlauches erschien eine längere Beanspruchung des Versuchstieres nicht zweckmäßig, da zweifelsohne die Einschaltung des außerhalb des Körpers gelegenen Zirkulationssystems für die Herzkraft eine wesentliche Mehrbelastung bedeutet. Wurde die Dialyse jedoch nur auf 30–45 Min. ausgedehnt, so war diese Versuchsordnung mit keiner nennenswerten Ermüdung des Kreislaufs verbunden, so daß nach Beendigung des Versuches der Hund spontan vom Operationstisch sprang, und nach kurzer Zeit — sobald die Narkoseerscheinungen abgeklungen waren — sich vollkommen wohl und munter fühlte. Der Dialyseeffekt war in gut gelungenen Versuchen, wenn z. B. ein 8 kg schwerer Versuchshund mit kräftiger Carotis und 22 l Normosallösung als Dialysierflüssigkeit Verwendung fanden, ein ausgezeichneter.

\*) Die Arbeit wurde mit Hilfe der Rockefeller-Foundation ausgeführt.

\*\*\*) Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 47.

\*\*\*\*) l. c.

\*) Vgl. dazu DOERR (Die Anaphylaxieforschung S. 100), „daß auch die Spezifität der Antigene nicht von ‚biologischen‘, ihrem Wesen nach rätselhaften Einflüssen, sondern von der chemischen Konstitution bestimmt wird“.

Nach vergleichenden Indicanbestimmungen, die in einer Blutprobe vor Beginn der Auswaschung und im Dialysat nach Beendigung des Versuches ausgeführt wurden, ergab sich in solchen Fällen, daß die gesamte oder nahezu die gesamte Indicanmenge des Blutes innerhalb der Versuchszeit ausgewaschen war. Nicht in allen Fällen gelang es, dieses Optimum des Auswaschungsergebnisses zu erreichen. Ohne daß wir zunächst in der Lage sind, eine bestimmte Ursache hierfür zu benennen — man mag an eine weniger gut durchlässige Dialysiermembran denken oder vor allem ein weniger kräftiges Kaliber der Carotis verantwortlich machen —, wurde in manchen Versuchen nur die Hälfte des optimalen Dialysier-effektes erreicht.

Nachdem die Methodik und die Hirudinapplikation an einer größeren Zahl von Tierexperimenten genügend sicher ausgebaut waren, erschien es nicht zu gewagt, das Verfahren auf den kranken Menschen, und zwar auf einen Urämiker, anzuwenden. Es kam zunächst weniger auf das Dialysierergebnis in quantitativer Beziehung als auf eine sicher funktionierende, gefahrlose Technik an. Deshalb wurde bei diesem ersten Versuch am Menschen die Versuchsdauer auf 15 Minuten beschränkt und ein nur relativ kurzes Schlauchsystem verwendet. Von befreundeter chirurgischer Seite, Herrn Priv.-Doz. Dr. von DER HÜTTEN, wurde der operative Eingriff unter Lokalanästhesie ausgeführt. Der gesamte Vorgang der Auswaschung ging ohne jegliche Störung und Komplikation vor sich. Das Blut floß aus der Arteria radialis sinistra in den Dialysierschlauch und wurde von hier in die Vena cubitalis zurückgeleitet. Irgendwelche Funktionsstörungen oder Beschwerden der linken Hand waren nach Unterbindung der Radialis nicht zu beobachten. Die Operationswunden heilten per primam. Die chemische Untersuchung des Blutes und des Dialysates ergab, daß der Indicangehalt von 150 ccm Blut ausgewaschen war.

Somit konnte zum erstenmal gezeigt werden, daß eine Blutauswaschung durch Dialyse am Menschen möglich und ohne jede Schädigung für den Patienten durchführbar ist. Der weitere Ausbau des Verfahrens und seine Anwendung auf die verschiedenen endogenen und exogenen Toxikosen wird von uns durchgeführt.

## ZUR RÖNTGENOGRAPHISCHEN DARSTELLUNG DES RÜCKENMARKS (MYELOGRAPHIE).

Von

Dr. J. BERBERICH und Dr. S. HIRSCH

Assistent am Senckenbergischen Pathol. Institut der Universität Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. BERNH. FISCHER).  
Oberarzt der Inneren Abteilung Sandhof zu Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. W. ALWENS).

In unserer früheren Mitteilung über die Methode der röntgenographischen Darstellung der Arterien und Venen am lebenden Menschen haben wir bereits darauf hingewiesen, daß es uns gelungen ist, mittels einer ähnlichen Methode den *Lumbalkanal* am lebenden Menschen darzustellen.

Wir konnten schon damals — bei unserer ersten Veröffentlichung im Ärztlichen Verein zu Frankfurt a. M. 15. X. 1923 — mehrere Bilder, die mit dieser Methode gewonnen waren, demonstrieren.

Unsere Versuche zur röntgenographischen Darstellung des Rückenmarks gingen ursprünglich davon aus, das von uns angegebene Kontrastmittel für Gefäßdarstellung, Strontium bromatum (Dominal X), für diesen Zweck zu verwenden. Im Tierversuch gelang es uns auch mit dieser Halogenverbindung einen ausreichenden Kontrast im Rückenmarkskanal zu erzielen. Bei der Übertragung dieser Versuche auf den Menschen hat sich aber — wie wir damals schon hervorgehoben haben — herausgestellt, daß Halogenverbindungen bei den besonders schwierigen Kontrastverhältnissen innerhalb der Wirbelsäule bei den angewendeten Konzentrationen und Mengen nicht geeignet sind, ausreichende Bilder zu liefern. Die Halogen-

verbindungen sind besonders auch deshalb für diese Zwecke ungeeignet, weil die Resorption und Diffusion der hyper-tonischen Salzlösung außerordentlich schnell vor sich geht, so daß man, um eine ausreichende Kontrastwirkung zu erzielen, genötigt wäre, direkt unter dem Röntgensschirm zu injizieren. Auf die Nachteile einer solchen Methode brauchen wir nicht näher hinzuweisen.

Wir haben deshalb von Anfang an unser Augenmerk darauf gerichtet, Substanzen einzuführen, die bei Vermeidung starker chemischer Reize auf die Meningen möglichst langsam resorbiert würden und gleichzeitig ausreichende Kontrastwirkungen hervorriefen. Hier kamen in Betracht einmal *kontrastgebende Salzlösungen*, die mit einem *Schutzkolloid* versehen waren, ferner *echte kolloide Lösungen von Metallen*, endlich *in Öl suspendierte bzw. gelöste Substanzen*.

Die Ergebnisse dieser Vorversuche — insbesondere aber auch die technischen Schwierigkeiten bei der Herstellung kolloider bzw. kolloidaler Substanzen — haben uns veranlaßt, vor allem in *Öl gelöste* Substanzen für unsere Zwecke zu verwenden. Aus physikalischen Erwägungen, über die sich vor kurzem der eine von uns (H.) eingehend geäußert hat und auf die wir deshalb hier nicht näher eingehen, kamen für unsere Zwecke in erster Linie Brom und Jod-Verbindungen in Frage. Auf Grund der umfangreichen bekannten Versuche, die BERNH. FISCHER über die intravenöse Applikation von Ölen am Tier angestellt hat, schien uns das *Jodipin (Merck)* als das Mittel der Wahl (s. HIRSCH a. a. O.). Jodipin verursacht nach den Untersuchungsergebnissen von BERNH. FISCHER, — die Herr Prof. FISCHER uns liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt hat, — keinerlei Reizung der tierischen Gewebe.

Die Verwendung von Jodipin war um so aussichtsreicher, als gleichzeitig mit unserer ersten Publikation in der deutschen Literatur Mitteilungen von SICARD und FORESTIER bekannt wurden, in denen die Autoren über ähnliche Versuche mit einem Jod-Mohnöl berichteten.

Seit unserer damaligen Publikation haben wir unsere Versuche sowohl nach der theoretischen, wie nach der praktischen Seite weiter ausgebaut. Die theoretischen Einzelheiten werden an anderer Stelle noch weiter ausgeführt.

Zur Technik ist folgendes zu sagen: Wir verwandten das Jodipin (*Merck*) und zwar sowohl in 10, als auch in 25proz. Lösung. Die Lumbalpunktion wird — im Gegensatz zur Encephalographie — in Seitenlage vorgenommen. Man läßt nach vorangegangener Druckmessung 5—10 ccm Liquor abfließen (bzw. je nach dem herrschenden Druck die doppelte bis dreifache Menge Lumbalflüssigkeit). Man verwendet am besten hierfür die zur Encephalographie angegebenen Kanülen mit Abschlußhahn. Nach Ablassen des Liquors führt man in Seitenlage unter ganz *geringem Druck* 4—6 ccm Jodipinlösung mit einer Rekordspritze ein. Die Seitenlage ist deshalb wichtig, weil das spezifisch sehr schwere Öl bei aufrechter Körperstellung nur unter Anwendung eines größeren Drucks sich einführen läßt. Aus dem gleichen Grunde ist es notwendig, die Öffnung der Kanüle kranialwärts zu richten. Besonders empfehlenswert ist Beckenhochlagerung. Vor Ausführung der Röntgenaufnahme, die in beliebigem Zeitintervall nach der Injektion vorgenommen werden kann, muß ebenfalls Beckenhochlagerung für einige Zeit vorangegangen sein.

Auf diese Weise gelingt es, Bilder zu erzielen, die das Rückenmark in seiner ganzen Ausdehnung zur Darstellung bringen (s. die beigelegten Abb. 1—5).

Wie schon angedeutet, bedingen die besonderen physikalischen Eigenschaften des Kontrastmittels (insbesondere spezifische Schwere und Adhäsion) gewisse technische Schwierigkeiten, die auch röntgenographisch dadurch in Erscheinung treten, daß einmal das Kontrastmittel sich sehr schnell caudalwärts senkt und daß ferner die Verteilung des Kontrastmittels innerhalb des Subduralraumes leicht eine ungleichmäßige wird. Zur Überwindung dieser Schwierigkeiten ist eine Modifikation der angegebenen Methode nach zwei Richtungen hin möglich.