

**Studien mittels
der Weichardschen Reaktion bei
verschiedenen Geistes-
krankheiten**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

K. B. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

von.

Jakob Hauenstein

aus Kaiserslautern

Tag der mündlichen Prüfung: 3. März 1914

Sonderabdruck aus der Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie
Band XXV, Heft 4/5

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1914

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät

Referent: Herr Professor Dr. Specht.

Dekan: Herr Geheimer Hofrat Professor Dr. Penzoldt.

ISBN 978-3-662-23036-7 ISBN 978-3-662-24999-4 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-24999-4

Die parenterale Verdauung von Eiweiß, die Verdauung mit Umgehung des Magendarmkanals, ist in den letzten Jahren zum Gegenstande zahlreicher Untersuchungen gemacht worden, ist sie doch vom theoretischen und praktischen Standpunkte aus gleich wichtig.

Vor allen Dingen wurde durch die Studien auf dem Überempfindlichkeitsgebiete gezeigt, daß bei derartiger parenteralen Verdauung Gifte frei werden. Für viele pathologische Zustände sind es zweifellos die beim Zerfall körpereigener Substanzen entstehenden Produkte, welche zu Störungen Anlaß geben.

Eine direkte chemische Bestimmung der bei solchen Zerfallsprozessen entstehenden intermediären Spaltprodukte war bisher nicht möglich und ist bei dem heutigen Stande der chemischen Wissenschaft in Kürze nicht zu erwarten. Sind doch die hierbei entstehenden Stoffe, sofern es sich nicht um Endprodukte des Stoffwechsels handelt, zumeist höher molekulare, recht oft labile Substanzen, die in für uns zunächst unübersehbaren Gemischen vorliegen.

Man wird sich deshalb vorläufig darauf beschränken müssen, einzelne besonders häufige und in größerer Menge entstehende Spaltprodukte zu charakterisieren und eine Bestimmung der Gemische auf indirektem Wege zu versuchen.

Eine Bestimmungsmöglichkeit für den parenteralen Abbau körpereigener Substanzen hat E. Abderhalden mit seiner Dialysiermethode angegeben, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll.

Eine indirekte Methode Spaltprodukte zu bestimmen hat Weichardt und seine Mitarbeiter in den letzten Jahren ausgearbeitet. Sie gründet sich auf folgendes:

Bringt man Eiweißspaltprodukte in verschiedenen Konzentrationen mit Katalysatoren zusammen, so werden diese in ganz bestimmter Weise beeinflußt.

Bekanntlich sind Katalysatoren Substanzen, durch deren Anwesenheit der Ablauf chemischer Prozesse außerordentlich beschleunigt wird.

Weichardt und Stötter¹⁾ fanden nun, daß geringe Mengen von Eiweißspaltprodukten organische Katalysatoren, wie z. B. den roten Blutfarbstoff, außerordentlich anregen; durch größere Mengen von Eiweißspaltprodukten und bei längerer Einwirkungszeit wird dessen Tätigkeit gelähmt. Die Katalysatorentätigkeit des roten Blutfarbstoffes besteht bekanntlich darin, den Sauerstoff energisch aus einem sauerstoffreichen Medium auf andere Substanzen zu übertragen und dadurch die Oxydationsprozesse in besonders energischer Weise anzuregen.

Mittels einer besonders gut auszuführenden Titrationsmethode, die sich auf die außerordentliche scharfe Jodtitration stützt, gelingt es, diese Katalysatorenbeeinflussung genau titrimetrisch zu bestimmen.

Aus dem bisher Festgestellten ergaben sich nun zwei Fragestellungen:

1. Ist eine besondere Beeinflussung des Blutkatalysators bei Kranken festzustellen, bei denen wir ein parenterales Entstehen giftiger Spaltprodukte annehmen müssen? und

2. Ist eine besonders starke Ausscheidung von katalysatorenbeeinflussenden Spaltprodukten bei derartigen Toxikosen durch die Exkretionsorgane wahrzunehmen?

Was die erste Fragestellung anbetrifft, so war sie nur sachgemäß zu bearbeiten, wenn der Blutkatalysator auf besonders schonende Weise hergestellt wurde; denn die Bestimmung der Katalysatorentätigkeit des Gesamtblutes kann wegen der Variabilität der morphologischen Elemente und wegen störender Stoffe im Serum und anderer variierender Momente zu eindeutigen Resultaten nicht führen. Ferner aber war es erst die Kenntnis des oben bereits angeführten, neugefundenen Gesetzes, daß kleine Mengen von Spaltprodukten die Katalysatorentätigkeit anregen, größere sie lähmen, durch welche eine richtige Deutung der Befunde möglich wurde.

Was die zweite Frage, die Ausscheidung katalysatorenlähmender Substanzen durch die Exkretionsorgane anbetrifft, so kann man hier einen konstanten chemisch definierbaren Katalysator, das kolloidale Osmium Paals einführen. Paal gelang es durch Einführung eines Schutzkolloides (Lysalbinsäure, Protalbinsäure) stabile kolloidale Metalle herzustellen, während die von Predig mit Hilfe elektrischer Zerstäubung hergestellten kolloidalen Metalle bei weitem weniger stabil sind.

Für unsere Zwecke erwies sich nun das Paalsche kolloidale Osmium sehr geeignet, da es ein ausgezeichneter relativ leicht zu beeinflussender und konstanter Katalysator ist. Dieser wird durch Spaltprodukte in den meisten Verdünnungen gelähmt, so daß das Anregungsstadium praktisch ganz in Wegfall kommt.

Nachdem Weichardt und Stötter¹⁾ und Weichardt und Schwenk²⁾ katalysatorenlähmende Substanzen in der Ausatemluft nachgewiesen hatten und nachdem Weichardt und Schlee³⁾ bei künstlichen Proteo-

toxikosen an Meerschweinchen und bei einigen Proteotoxikosen am Menschen die Beeinflussung des Blutkatalysators schon quantitativ mit der neuen Methode untersucht hatten, untersuchte Engelhorn⁴⁾ die Beeinflussung des Blutkatalysators bei der Schwangerschaft.

Die Schwangerschaft war seit geraumer Zeit gewissermaßen das klassische Objekt für das Studium der Proteotoxikosen beim Menschen gewesen.

Zunächst wiesen die toxischen Erscheinungen, die hierbei häufig beobachtet werden und die bei der Eklampsie so außerordentlich hochgradig sind, auf das Entstehen gewisser Gifte hin.

Dann hatte Schmorl⁵⁾ gezeigt, daß blutfremdes Eiweiß, Syncytialzelleneiweiß sich allenthalben in den Körpersäften Schwangerer befindet und zu Zerfall kommt. Endlich zeigte Weichardt⁶⁾, daß für das Tier heftige Gifte entstehen, wenn derartiges Syncytialzelleneiweiß mit spezifischem Serum bei Körpertemperatur einige Stunden lang bei 37° digeriert wird. Weichardt beschreibt im Jahr 1903 diese Vorgänge folgendermaßen:

Im Organismus Gravidar finden die Cytolysine des Syncytiums zunächst Syncytialzellen im Kreislaufe, an die sie sich als für sie spezifisch in vielfachem Multiplum ketten, wodurch dieselben aufgelöst und die spezifischen Toxine in Freiheit gesetzt werden.

Durch die neuen Abderhaldenschen Befunde wird gezeigt, daß diese Anschauungen richtige sind. Abderhalden gelang es mittels des Polarisationsapparates und mittels der Dialysiermethode zu zeigen, daß im Serum von Schwangeren sich Fermente bilden, die Syncytialzelleneiweiß abbauen. Die Frage, ob diese Fermente vollkommen für Syncytialzelleneiweiß spezifisch sind, ist noch nicht eindeutig gelöst, doch ist sie zweifellos eine Frage sekundärer Natur. Durch all die beschriebenen Untersuchungen ist nunmehr zweifellos sichergestellt, daß in der Schwangerschaft eine vermehrte parenterale Verdauung von Eiweiß stattfindet.

Es lag nun außerordentlich nahe, die bei der Proteotoxikose der Schwangerschaft gemachten Beobachtungen zu übertragen auf andere Krankheitsprozesse, bei denen zu vermuten ist, daß ein stärkerer Zerfall von Körpereiß stattfindet.

Unter den Geisteskrankheiten wäre in erster Linie an die organischen Psychosen zu denken, bei denen nachgewiesenermaßen ein bleibender Abbau an Gehirnschubstanz stattfindet (z. B. progressive Paralyse, Hirnarteriosklerose, senile Demenz). Bei manchen organischen und vielleicht auch bei gewissen „funktionellen“ Geistesstörungen treten aber vielleicht im Blute auch Spaltprodukte auf, die nicht aus einem Abbau von Gehirnschubstanz entstehen, sondern irgendwelchen anderen Quellen entstammen. Insbesondere ist es sehr wahrscheinlich, daß aus Störungen der

inneren Sekretion solche Stoffe hervorgehen und in der Pathogenese sowohl organischer, wie funktioneller Psychosen eine Rolle spielen. Es sei auf das Beispiel des Kretinismus und der Basedowpsychosen verwiesen, deren Zusammenhang mit Störungen der inneren Sekretion der Schilddrüse bekannt sind. Neuerdings hat nun Fauser mittels der Abderhaldenschen Dialysiermethode im Blute bei Dementia praecox-Kranken Fermente nachgewiesen, die Keimdrüsen abbauen. Er schließt daraus, daß die Dementia praecox durch eine Dysfunktion der Keimdrüsen entstehe.

Ich untersuchte nun mittels der Weichardtschen Methodik den Blutkatalysator bei verschiedenen Geisteskrankheiten. Ferner untersuchte ich von Exkreten den Harn nach Einführung des kolloidalen Osmiums bei Epileptischen kurze und längere Zeit nach dem Anfall und in Dämmerzuständen.

Die Ausführung zur Herstellung und Verarbeitung des Blutkatalysators gestaltet sich folgendermaßen:

15—18 ccm Blut werden aus der Armvene des Patienten unter sämtlichen Kautelen der Asepsis nüchtern entnommen. Das Blut wird am besten mit einer absolut trockenen Nadel entnommen und direkt in einem sterilisierten Reagenzglas aufgefangen. Man läßt nun das Serum im Eisschrank absetzen, gießt es ab und versetzt den Blutkuchen zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung und zentrifugiert, und zwar mit einer guten elektrischen Zentrifuge ungefähr 15 Minuten lang. Am besten wird diese Operation nochmals wiederholt, damit auch der letzte Rest vom Serum verschwindet. Sodann wird dem Blutkuchen, nachdem man ihn mittels eines Glasstabes zerrieben hat, destilliertes Wasser zugefügt. Das Ganze wird zentrifugiert und der gelöste Katalysator in Petrischalen filtriert. Man soll dabei nur die oberste Schicht auf den Filter abgießen, damit die Stromata, die beim Versuche das Resultat stören, vollständig zurückbleiben. Würden diese mit in die Petrischalen gegossen, so bekämen wir später bei der Verarbeitung eine weniger katalysatorenhaltige Masse, also eine Lähmung.

Die Lösung wird nun in dem Faust-Heimschen Apparat bei einer Temperatur die 37° nicht übersteigen darf, zur Trockne eingedampft*). Es sei hier ausdrücklich betont, daß nach eigener Erfahrung bei schon etwas höherer Temperatur der Katalysator geschädigt wird. Auch möchte ich, falls mehrere Lösungen zugleich in den Faust-Heimschen Apparat gebracht werden, davor warnen, die Schalen dicht hintereinander zu stellen, weil es leicht vorkommt, daß beim Trocknen Partikel von der einen Schale auf die andere geblasen werden, wodurch später die zu erhaltenden Titerresultate sich verwischen. Dann werden die Schalen

*) Für diese Eindampfung kann man sich auch der überall erhältlichen billigen Föhnapparate bedienen.

12 Stunden lang in einen Calciumchloridexsiccator gebracht. Von der nun vollständig trockenen Masse, die sich leicht von der Schale abkratzen läßt, wird auf einer feinen Schalenwaage genau 0,1 g abgewogen. Das Pulver bringt man dann in eine Porzellanschale, übergießt es mit einigen Kubikzentimeter Wasser und läßt es 5 Minuten lang stehen. Das jetzt noch ungelöste Hämoglobin wird mit einem Pistill vollständig zerrieben und das ganze mit frischem destilliertem Wasser in ein Meßkölbchen quantitativ gespült und auf 50 ccm aufgefüllt. Neben dem zu Untersuchung kommenden Hämoglobin eines Patienten muß stets eine gleiche Menge Hämoglobin eines Gesunden als Kontrolle verarbeitet werden, weil die zu gewinnenden Werte stets Vergleichswerte sind. Damit die Lösungen ganz klar werden, müssen meistens während des Verreibens noch 2—5 Tropfen $\frac{1}{10}$ n-Kalilauge hinzugesetzt werden, wovon ganz die gleiche Menge auch dem Kontrollhämoglobin hinzuzusetzen ist. Bei dem Patienten müssen Infektionskrankheiten sicher ausgeschlossen werden.

Es werden nun in ganz reinen etwa 50 ccm fassende Kölbchen mit breiten Hals mit Hilfe von Überlaufpipetten folgende Lösungen der Reihenfolge nach eingefüllt.

1. 1 ccm der Hämoglobinlösung,
2. 5 ccm Jodkaliumstärkekleisterlösung,
3. 2 ccm Terpentinölwasser (auf die Herstellung der letzten beiden Lösungen soll weiter unten eingegangen werden).

Die Einfüllung des Terpentinölwassers geschieht so, daß jedesmal der Stand der Uhr beim Einpipettieren, das genau nach jeder Minute geschieht, notiert wird. Man beginnt nun genau nach 30 Minuten in jeden Kölbchen das ausgeschiedene Jod mittels $\frac{1}{1000}$ n-Thiosulfatlösung aus zu titrieren. Dazu verwendet man eine automatische Bürette*), bei der noch hundertstel Kubikzentimeter gut abzuschätzen sind. Es empfiehlt sich, von jeder Hämoglobinlösung mindestens zwei Kölbchen, die um einen Fehler zu vermeiden, vollständig rein und trocken sein müssen, zum Versuche anzustellen. Man titriert bis zum vollständigen Verschwinden der Blaufärbung. Wird genau nach 30 Minuten nach dem Einfüllen des Terpentinölwassers titriert, so liegt die Fehlergrenze bei guter Übung nicht über 0,08 $\frac{1}{1000}$ n-Thiosulfatlösung. Differenzen, die unter 0,1 $\frac{1}{1000}$ n-Thiosulfatlösung liegen, können nicht mehr als Ausschlag gelten.

Niemals darf man die Titrationen bei künstlicher Beleuchtung ausführen. Man muß stets eine Unterlage von ganz weißem Papier benutzen, um den Farbenumschlag genau feststellen zu können.

Herstellung der Lösungen:

1. Man löst 2 g Jodkalium und 1,2 g lösliche Stärke in 1 l frisch destil-

*) Zu beziehen bei F. Lautenschläger in München.

liertem Wasser. Die Stärkekleisterlösung wird gesondert hergestellt, indem man 1,2 g lösliche Stärke (bezogen von C. Grübler, Leipzig) mit wenig destilliertem Wasser versetzt; hierauf wird kurz aufgeköcht und dann sofort unter der Wasserleitung bis zur Handwärme gekühlt. Diese so erhaltene konzentrierte Lösung wird in den 1000 ccm Meßkolben gegeben und nach Zugabe von 2 g Jodkalium auf die Marke aufgefüllt. Die Lösung muß öfters frisch hergestellt werden, weil bei Verwendung älterer Lösungen der Farbenumschlag nicht scharf ist und weil sich rote Erythro-dextrine bilden, welche die Titration stören.

2. Das Terpentinölwasser wird folgendermaßen hergestellt:

Man gibt Terpentinöl in große Schalen und läßt es am besten bei Sonnenbestrahlung eindicken. Von dem dicken gelblichen Öl gibt man etwa 400—500 ccm zu 1 l frisch destillierten Wasser und schüttelt einige Stunden im Schüttelapparat. Sodann wird durch einen doppelten Faltenfilter unter Zugabe von Kaolin filtriert, bis die Flüssigkeit klar ist. Es ist unbedingt notwendig, daß vor jedem Gebrauch die Stärke des Terpentinölwassers (auch des gekauften) bestimmt wird. Die Prüfung gestaltet sich folgendermaßen: gibt man 3 ccm kolloidalen Osmiums zu 5 ccm der Jodkalistärkekleisterlösung und dazu 2 ccm des Terpentinölwassers, so muß mindestens so viel Jod ausgeschieden werden, daß die Menge 5 ccm $\frac{1}{1000}$ n-Thiosulfatlösung entspricht*).

Theoretisch gestaltet sich der Vorgang folgendermaßen:

Das Terpentinölwasser enthält Peroxyde, in denen Sauerstoff in lose gebundener Form sich befindet. Dieser wird schon von selbst an leicht oxydable Substanzen abgegeben. Befördert wird diese Sauerstoffabgabe durch den Katalysator (Sauerstoffüberträger), den in unserem Falle das Hämoglobin oder das kolloidale Osmium bildet. Dieses überträgt bei der angewandten Reaktion den Sauerstoff des Terpentinölwassers auf das Jodkalium. Das Jodkalium wird dabei unter Freiwerden von Jod zersetzt und dieses freigewordene Jod färbt die in der Lösung vorhandene Stärke, unter Bildung der bekannten Jodstärkeverbindung, blau. Ist nun der Katalysator gelähmt, so ist weniger Sauerstoff übertragen resp. weniger Jod ausgeschieden. Das Jod wird nun durch Thiosulfatlösung austitriert.

Hier folgen nun zunächst die Resultate der Titration von Patienten, die an Paralyse erkrankt sind. Vergleichbar sind in diesen Versuchen stets nur die Werte jedes Versuches untereinander, da bei den einzelnen Versuchen verschiedene starke Terpentinölwasser verwendet wurden.

*) Das eingedickte Terpentinöl ist auch von der Firma C. Grübler, Leipzig, fertig zu beziehen, doch muß auch seine Stärke vor jedem Gebrauch festgestellt werden.

Tabelle I.

Zahl der Versuche	Name	Klinische Besonderheiten	P=Paralyse N=Normal		Differenzen + = Anregung - = Lähmung	Bemerkungen
			Mittelwerte aus 2 Titrationen			
1.	Lautner ♀	Stationäre Paralyse	P	6,88	- 0,34	Innerhalb der Fehlergrenze
			N	6,72		
2.	Mostbeck ♀	Atypische Paralyse (Remission)	P	7,83	+ 0,61	
			N	6,72		
3.	Pleisteiner ♂	Remission	P	4,88	- 0,06	
			N	4,44		
4a.	Richter ♂	Untersuch. nach einem paralytischen Anfall	P	3,72	- 0,23	
			N	3,95		
4b.	Richter ♂		P	1,67	+ 0,09	
			N	1,58		
5.	Pirner ♂		P	3,84	- 0,11	
			N	3,95		
6a.	Schubert ♀	Untersuch. nach einem paralytischen Anfall	P	4,36	- 0,14	
			N	4,50		
6b.	Schubert ♀		P	3,33	- 0,09	
			N	3,42		
7.	Hofmann ♀		P	3,90	- 0,09	
			N	3,99		
8.	Hinkelmann ♂	P	3,91	- 0,08		
		N	3,99			
9.	Jungmann ♂	P	3,87	- 0,12		
		N	3,99			
10.	Singer ♂	Remission	P	3,92	- 0,07	
		N	3,99			
11.	Fischer ♂	Stationäre Paralyse? Gehirnluës?	P	3,97	- 0,02	
			N	3,99		
12.	Betsche ♂	Taboparalyse	P	4,00	+ 0,17	
			N	3,83		
13.	Zeitler ♀		P	3,15	- 0,22	
			N	3,37		
14.	Späth ♂		P	3,13	- 0,22	
			N	3,35		
15.	Herold ♀		P	3,15	- 0,20	
			N	3,35		
16.	Kern ♀		P	2,98	- 0,37	
			N	3,35		
17.	Strohmeyer ♂		P	2,96	- 0,39	
			N	3,35		
18.	Pfaller ♀		P	3,20	- 0,15	
			N	3,35		
19.	Frühtaler ♂		P	2,39	- 0,11	
			N	2,50		
20.	Männlein ♂		P	2,19	- 0,31	
			N	2,50		
21.	Lohr ♂		P	2,38	- 0,12	
			N	2,50		

Fortsetzung von Tabelle I.

Zahl der Ver- suche	Name	Klinische Besonderheiten	P = Paralyse	Mittelwerte aus 2 Titra- tionen	Differenzen + = An- regung - = Läh- mung	Bemerkungen
			N = Normal			
22.	Otto ♂		P	3,42	- 0,14	
			N	3,56		
23.	Finger ♂		P	3,07	- 0,49	Hämoglobin- lösung war nicht ganz klar
			N	3,56		
24.	Schmitt ♂		P	3,37	- 0,19	
			N	3,56		
25.	Loy ♂		P	3,28	- 0,28	
			N	3,56		
26.	Rüdiger ♂	Remission	P	3,59	+ 0,06	Innerhalb der Fehlergrenze
			N	3,53		

Ich halte diese gefundenen Resultate für sehr interessant. Bei den 26 untersuchten Fällen fand in der überwiegenden Anzahl, nämlich bei 20 Fällen, eine Beeinflussung des Blutkatalysators statt, und zwar 18 mal im Sinne der Lähmung und 2 mal im Sinne der Anregung. 6 Fälle kommen nicht in Betracht, da bei diesen die gefundene Titrationszahl innerhalb der Fehlergrenze von 0,1 liegt. Von diesen 6 Fällen stehen drei in einer Remission (3, 10, 26), 1 Fall ist eine stationäre Paralyse (11). Außerdem wurden 2 Fälle (4 b, 6 b), die bei einer früheren Untersuchung eine Lähmung zeigten, direkt nach einem paralytischen Anfall untersucht. Auffälligerweise zeigte sich gerade darin keine Beeinflussung, während dieselben Kranken sonst Lähmung des Blutkatalysators aufwiesen.

In solchen Fällen, in denen eine deutliche Beeinflussung des Katalysators nicht zu finden ist, sind wir noch nicht berechtigt zu sagen, daß derselbe überhaupt nicht verändert ist; denn wie Weichardt zeigte, wird der Katalysator durch kleinere Mengen von Spaltprodukten ange- regt, durch größere gelähmt. Es werden also bestimmte mittlere Mengen ihn so beeinflussen, daß auf der Grenze zwischen Anregung und Lähmung soviel Jod ausgeschieden wird, wie durch einen normalen Katalysator. In solchen Fällen müßte eine nochmalige Untersuchung des Blutes in verschiedenen Stadien der Krankheit vorgenommen werden, um zu er- kennen, ob eine Beeinflussung im Sinne der Anregung oder Lähmung sich allmählich entwickelt.

In der nächsten Tabelle bringe ich das Titrationsergebnis bei Dementia-*praecox*-Kranken.

Es kamen im ganzen 41 Fälle von Psychosen der Dementia-*praecox*-Gruppe zur Untersuchung. Von diesen zeigt ebenfalls die Mehr- zahl, nämlich 34 Fälle, eine starke Beeinflussung und zwar 32 mal im Sinne der Lähmung, 2 mal im Sinne der Anregung. In den letzten beiden Fällen (3, 5) handelt es sich um dauernd leicht erregte Patienten.

Tabelle II. Dementia praecox.

Zahl der Ver- suche	Name	D. p. = Dementia praecox N = Normal	Mittelwerte aus 2 Titra- tionen	Differenzen + = Anregung - = Lähmung	Bemerkungen
1.	Tegtmeyer ♂	D. p.	3,57	— 0,26	Innerhalb der Fehlergrenze
		N	3,83		
2.	Heckel ♀	D. p.	3,62	— 0,21	
		N	3,83		
3.	Oberseider ♀	D. p.	4,44	+ 0,46	
		N	3,98		
4.	Plattner ♀	D. p.	4,43	— 0,59	
		N	5,02		
5.	Issmaier ♀	D. p.	5,23	+ 0,21	
		N	5,02		
6.	Pfähler ♀	D. p.	4,70	— 0,32	
		N	5,02		
7.	Zahn ♀	D. p.	5,03	— 0,01	
		N	5,02		
8.	Böld ♀	D. p.	4,55	— 0,47	
		N	5,02		
9.	Guckenberger ♀	D. p.	4,94	— 0,49	
		N	5,43		
10.	Rascher ♀	D. p.	4,88	— 0,55	
		N	5,43		
11.	Demerlein ♀	D. p.	5,17	— 0,26	
		N	5,43		
12.	Fink ♀	D. p.	3,24	— 0,18	
		N	3,42		
13.	Hollfelder ♂	D. p.	2,97	— 0,20	
		N	3,17		
14.	Etschel ♂	D. p.	2,93	— 0,23	
		N	3,17		
15.	Humbs ♂	D. p.	2,90	— 0,27	
		N	3,17		
16.	Dorsch ♂	D. p.	3,00	— 0,17	
		N	3,17		
17.	Hösey ♂	D. p.	2,98	— 0,19	
		N	3,17		
18.	König ♂	D. p.	3,01	— 0,16	
		N	3,17		
19.	Birkner ♀	D. p.	3,66	— 0,06	Innerhalb der Fehlergrenze
		N	3,72		
20.	Schmidt v. H. ♀	D. p.	3,64	— 0,08	do.
		N	3,72		
21.	Hüftlein ♀	D. p.	3,57	— 0,13	
		N	3,70		
22.	Abend ♀	D. p.	3,56	— 0,16	
		N	3,72		
23.	Weißmann ♀	D. p.	3,87	— 0,03	Innerhalb der Fehlergrenze
		N	3,90		

Fortsetzung von Tabelle II.

Zahl der Ver- suche	Name	D. p. = Dementia praecox N = Normal	Mittelwerte aus 2 Titra- tionen	Differenzen + = Anregung - = Lähmung	Bemerkungen
24.	Friedrich ♂	D. p.	4,84	— 0,39	Innerhalb der Fehlergrenze
		N	5,23		
25.	Schauer ♂	D. p.	4,86	— 0,37	
		N	5,23		
26.	Pfeifer ♂	D. p.	4,76	— 0,47	
		N	5,23		
27.	Raum ♂	D. p.	5,20	— 0,08	
		N	5,23		
28.	Schühlein ♂	D. p.	5,06	— 0,17	
		N	5,23		
29.	Kiesel ♂	D. p.	3,80	— 0,12	
		N	3,92		
30.	Böhmländer ♂	D. p.	4,88	— 0,35	
		N	5,23		
31.	Fleischmann ♂	D. p.	3,50	— 0,12	
		N	3,62		
32.	Wäger ♂	D. p.	4,70	— 0,58	
		N	5,23		
33.	Babel ♂	D. p.	3,49	— 0,13	
		N	3,62		
34.	Kraus ♀	D. p.	5,35	— 0,21	
		N	5,56		
35.	Hinteregger ♀	D. p.	5,46	— 0,39	Innerhalb der Fehlergrenze
		N	5,85		
36.	Lengenfelder ♀	D. p.	5,81	— 0,04	
		N	5,85		
37.	Berlet ♂	D. p.	4,95	— 0,28	
		N	5,23		
38.	Schlegel ♀	D. p.	5,34	— 0,22	
		N	5,56		
39.	Huth	D. p.	3,54	— 0,29	
		N	3,83		
40.	Seidel	D. p.	5,28	— 0,28	
		N	5,56		
41.	Haberl	D. p.	3,60	— 0,04	
		N	3,64		

In 7 Fällen haben wir keine Beeinflussung. Ich möchte hier nochmals an das bei der Paralyse Gesagte erinnern, daß es sich dabei vielleicht um einen Übergang von Anregung in Lähmung handelt.

Meine Befunde sind wie die der Abderhaldenschen Dialysiermethode dahin zu deuten, daß bei Dementia praecox-Kranken Eiweißabbauprodukte im Blute kreisen.

Weiterhin kamen 21 Fälle von manisch-depressivem Irresein und Paranoia zur Untersuchung.

Tabelle III. Manisch-melancholisches Irresein und Paranoia.

Zahl der Ver- suche	Name	Zustandsbild	M = Manisch-melancholisches Irresein P = Paranoia N = Normal		Differenzen + = Anregung, - = Lähmung	Bemerkungen
			Mittelwerte aus 3 Titrationen			
1.	Geiger ♀	Manie	M	5,78	+ 0,03	Innerhalb der Fehlergrenze
			N	5,75		
2.	Wörner ♀	Manie	M	5,79	+ 0,04	do.
			N	5,75		
3.	Dill ♀	Unprodukt. Manie	M	3,10	- 0,07	do.
			N	3,17		
4.	Riegel ♀	Hypoch. Melancholie	M	3,47	- 0,05	do.
			N	3,52		
5.	Wachs ♀	Leichter Stupor	M	3,42	- 0,1	do.
			N	3,52		
6.	Sippel ♀	Hypomanie	M	3,55	+ 0,03	do.
			N	3,52		
7.	Schwarz II ♀	Hypoman. Konst. mit hyster. Zügen und angeborener Schwachsinn	M	3,48	- 0,04	do.
			N	3,52		
8.	Kastner ♀	Melancholie	M	3,34	- 0,18	
			N	3,52		
9.	Sommerer ♀	Hypomanie mit hyster. Zügen und leichtem Basedow	M	3,84	+ 0,12	
			N	3,72		
10.	Städler ♀	Melancholie	M	3,75	0,00	do.
			N	3,75		
11.	Klausner ♂	Melanchol. Stupor	M	3,52	- 0,1	do.
			N	3,62		
12.	Popp ♀	Angstmelancholie in d. Laktationsperiode	M	5,49	+ 0,05	do.
			N	5,44		
13.	Lehnert ♀	Klimakter. Angstmelancholie	M	5,55	- 0,01	do.
			N	5,56		
14.	Hofmann ♀ Henr.	Klimakter. Angstmelancholie	M	5,20	- 0,36	
			N	5,56		
15.	Winterstein ♀	Verworrene Manie mit Struma	M	5,56	+ 0,12	
			N	5,44		
16.	Ott ♀	Manie	M	3,58	+ 0,02	do.
			N	3,56		
17.	Kohl ♂	Hyperkinetische Manie	M	4,85	- 0,38	
			N	5,23		
18.	Kirchner ♀	Hypomanie mit Struma	M	3,42	- 0,1	do.
			N	3,52		
19.	Drechsler ♀	Melancholie	M	5,44	- 0,12	
			N	5,56		
20.	Gaukler ♀	Melancholischer Stupor	M	5,42	- 0,14	
			N	5,56		
21.	Gesell ♂	Hypomanie, Imbezillität, chron. Alkohol.	M	1,50	- 0,08	do.
			N	1,58		
22.	Schmitt ♂	Paranoia	P	3,49	- 0,03	do.
			N	3,52		
23.	Mayer, Thekla ♀	Paranoia	P	3,80	+ 0,08	do.
			N	3,72		

Von diesen 23 Untersuchungen liegt das erhaltene Titrationsergebnis nur bei 7 Fällen außerhalb der Fehlergrenze. Nur 2 Fälle zeigen eine größere Lähmung (14, 17).

Der eine Fall 17 bietet das Bild einer verworrenen hyperkinetischen Manie und bei dem andern Fall (14) handelt es sich um eine Patientin, die das Zustandsbild einer Angstmelancholie im Rückbildungsalter bietet.

Die anderen 5 Fälle zeigen nur eine ganz geringe Beeinflussung.

Tabelle IV. Hysterisches Irresein.

Zahl der Ver- suche	Name	H = Hysterie N = Normal	Mittelwerte aus 3 Titra- tionen	Differenzen	Bemerkungen
1.	Hofmann ♀	H	3,42	— 0,1	Innerhalb der Fehlergrenze
		N	3,52		
2.	Eckart ♀	H	3,58	+ 0,06	do.
		N	3,52		
3.	v. der Grün ♀	H	5,55	+ 0,10	do.
		N	5,45		
4.	Schindler ♂	H	5,65	+ 0,09	do.
		N	5,56		

Bei 4 Fällen von hysterischem Irresein konnte ich keine Beeinflussung des Blutkatalysators feststellen.

Tabelle V. Epilepsie.

Zahl der Ver- suche	Name	E = Epi- lepsie N = Normal	Mittelwerte aus 3 Titra- tionen	Differenzen + = Anregung — = Lähmung	Bemerkungen
1.	Zitzmann ♀	E	5,71	— 0,04	Innerhalb der Fehlergrenze
		N	5,75		
2.	Haussner ♂	E	4,40	0,00	do.
		N	4,40		
3.	Teichmann ♀	E	3,40	— 0,12	do.
		N	3,52		
4.	Gegner ♀	E	3,75	0,00	do.
		N	3,75		
5.	Förster ♂	E	3,77	— 0,1	do.
		N	3,87		
6.	Göschel ♀	E	3,66	— 0,21	do.
		N	3,87		

Bei 6 Fällen von epileptischer Geistesstörung fand ich nur 2 mal eine Beeinflussung (3, 6). Beide Fälle wurden während eines schweren Dämmerzustandes untersucht. Bei den übrigen 4 nicht beeinflussten Fällen wurde einige Minuten nach dem Anfall das Blut entnommen.

Es folgen nun noch einige Stichproben aus verschiedenen andern Krankheitsgruppen.

Tabelle VI. Varia.

Zahl der Ver- suche	Name	Klinische Diagnose	Normal = N	Mittelwerte aus 8 Titra- tionen	Differenzen	Bemerkungen	
1.	Reinhardt ♀	Imbezillität	J	3,52	— 0,12	Innerhalb der Fehlergrenze	
			N	3,64			
2.	Felbinger ♀	Imbezillität	J	3,73	— 0,02		
			N	3,75			
3.	Paulus ♀	Kretinismus	K	3,43	— 0,09		do.
			N	3,52			
4.	Heberlein ♂	Arteriosklerose	A	4,15	— 0,13		
			N	4,28			
5.	Dr. Schneider ♂	Gehirnarteriosklerose	G	3,75	— 0,08		do.
			N	3,83			
6.	Grotter ♀	Gehirnlues mit epilept. Anfällen	Gl	4,35	— 0,15		
			N	4,50			
7.	Herold ♀	Paralysis agitans	Pa	4,72	— 0,10	do.	
			N	4,82			
8.	Fleischmann ♀	Paralysis agitans	Pa	4,72	— 0,10	do.	
			N	4,82			
9.	Staab ♀	Chorea Huntington	Ch	4,11	— 0,71		
			N	4,82			
10.	Weiß	Angeb. Schwachsinn mit Chorea	Ch	4,17	— 0,65		
			N	4,82			

Bei 2 Fällen von Imbezillität (1, 2) hatte ich einmal eine kleine Beeinflussung (1).

Ein Fall von Kretinismus (3) gab keinen Titerunterschied; ebenso die beiden Fälle von Paralysis agitans (7, 8).

Ein Fall von Chorea Huntington (9) und 1 Fall von angeborenem Schwachsinn mit Chorea (10) gaben starke Beeinflussung.

Bei 2 Fällen von Gehirnarteriosklerose (4, 5) haben wir einmal eine kleine Beeinflussung (4).

Bei Fall 6, wo es sich um einen Gehirnlues mit epileptischen Anfällen handelt, haben wir ebenfalls eine Beeinflussung.

Zusammenfassend läßt sich etwa folgendes sagen:

Die Beeinflussung des Blutkatalysators findet sich bedeutend häufiger bei organischen Psychosen als bei der Gesamtheit der sogenannten funktionellen Psychosen.

Bei den organischen Psychosen stehen sich gegenüber:

- 72% beeinflusste Fälle und
- 28% nicht beeinflusste Fälle.

Bei den funktionellen Psychosen stehen

29% beeinflusste Fälle

71% unbeeinflussten Fällen gegenüber.

Es ist also nahezu das umgekehrte Verhältnis bei beiden Psychosengruppen.

Es ist wichtig hervorzuheben, daß doch nicht bei allen organischen Krankheitsfällen eine Beeinflussung des Katalysators vorlag, und daß umgekehrt nicht bei allen funktionellen Psychosen eine Beeinflussung fehlte.

Schließlich sei noch eine Tabelle angeführt, welche die Titerresultate bei den verschiedensten Affektionen wiedergibt. Ich ließ diese Titerresultate von einem anderen Kollegen, der in der Methodik geübt, aber von der Herkunft des Blutes nicht unterrichtet war, gewinnen, um einem praktisch-diagnostischen Versuche möglichst nahe zu kommen. Wie aus den Titrationen ersichtlich, stimmen die Werte mit den oben gemachten Erfahrungen überein.

Tabelle VII.

Zahl der Versuche	Name	Klinische Diagnose	Mittelwerte aus 3 Titrationen	Differenzen
1	Schindler ♂	Hysterische Erregung	H.: 5,65	+ 0,09
			N.: 5,56	
2	Seidel ♂	Dementia praecox	D.: p: 5,28	— 0,28
			N.: 5,56	
3	Etz ♀	Melancholie	M.: 5,65	+ 0,09
			N.: 5,56	
4	Schlegel ♀	Dementia praecox	D.: p: 5,34	— 0,22
			N.: 5,56	
5	Lehner ♀	Angstmelancholie	M.: 5,55	— 0,01
			N.: 5,56	
6	Kraus ♀	Dementia praecox	D.: p: 5,35	— 0,21
			N.: 5,56	

Exkrete.

Für die Bestimmung ungekannter Gemische in Exkreten ist es vorteilhaft, einen bestimmten Katalysator einzuführen. Nach dem nun Weichardt und Kelber bei der Untersuchung der verbrauchten Luft, wie schon erwähnt, die Lähmung kolloidalen Osmiums mit Vorteil benutzt hatten, verwandte ich ebenfalls diese Lösung als Katalysator. Die Katalysatorenlösung wird am besten durch Verdünnung einer Lösung von kolloidalem Osmium (bezogen von Grübler; Gehalt 0,0001 g im Liter) im Verhältnis 1 : 5 Teilen Wasser erhalten.

Wichtig für die Bestimmung ist, daß nur ganz frische Urine benutzt

werden und daß keine Cystitis und Pyelitis besteht, da natürlich Bakterienprodukte in den Urinen die Titerresultate, durch welche nur die Wirkung von der Niere ausgeschiedener Substanzen bestimmt werden soll, trüben.

Der Urin wird zur Untersuchung im Verhältnis von 1 : 10 verdünnt, ebenso der normale Vergleichsurin.

Die Methodik ist dieselbe wie bei der Verwendung des Hämoglobinkatalysators. Er werden also der Reihenfolge nach eingefüllt:

1. 1 ccm des verdünnten Urins,
2. 3 ccm Osmiumlösung (genau $\frac{1}{2}$ Stunde stehen lassen),
3. 5 ccm Jodkalistärkekleisterlösung,
4. 2 ccm Terpentinölwasser.

Es folgen hier die Titrationen der Harnen von Epileptikern kurze und längere Zeit nach dem Anfall. Eine Beeinflussung des Osmiumkataly-

Tabelle VIII. Harn von Epileptikern nach dem Anfall.

Zahl der Versuche	Datum	Name	E = Epilepsie	Mittelwerte aus 2 Titrationen	Zeit des Anfalls	Zeit der Urin-entleerung	Zeit der Urinuntersuchung	Differenzen	+	-	Bemerkungen
			N = Normal								
1.	25. III.	Schwab	E	1,58	2 ¹⁰	2 ³⁰	3 ⁰	0,38	+		
			N	1,96	mittags	mittags	mittags				
2.	31. III.	Lang	E	1,63	2 ³⁰	4 ⁰	10 ⁰	0,08	-		
			N	1,71	nachts	morgens	morgens				
3.	31. III.	Plattner	E	1,35	5 ⁰	8 ⁰	10 ⁰	0,36	+		
			N	1,71	morgens	morgens	morgens				
4.	31. III.	Göschel	E	0,00	2 ⁰	2 ³⁰	3 ⁰	1,80	+		
			N	1,80	nachm.	nachm.	nachm.				
5.	31. III.	Lauterbach	E	2,65	9 ⁰	12 ⁰	3 ⁰	0,15	+		
			N	2,50	vorm.	mittags	nachm.				
6.	1. IV.	Lang	E	1,79	11 ⁴⁰	1 ⁰	10 ⁰	0,21	+		
			N	1,58	nachts	nachts	morgens				
7.	2. IV.	Lang	E	1,55	11 ³⁰	11 ⁴⁰	10 ⁰	0,12	+		
			N	1,43	nachts	nachts	morgens				
8.	2. IV.	Lang	E	1,36	9 ⁴⁵	11 ³⁰	3 ⁰	0,47	+		
			N	1,83	vorm.	vorm.	nachm.				
9.	2. IV.	Lauterbach	E	1,71	10 ⁴⁰	12 ²⁰	3 ⁰	0,12	+		
			N	1,83	vorm.	mittags	nachm.				
10.	3. IV.	Plattner	E	1,60	6 ⁰	8 ⁰	10 ⁰	0,35	+		
			N	1,95	vorm.	vorm.	vorm.				
11.	3. IV.	Förster	E	1,50	7 ⁰	5 ³⁰	10 ⁰	0,45	+		
			N	1,95	abends	vorm.	vorm.				
12.	4. IV.	Förster	E	1,63	7 ³⁰	3 ⁴⁵	10 ⁰	0,33	+		
			N	1,96	abends	nachts	morgens				
13.	4. IV.	Schwab	E	1,61	7 ²⁰	7 ⁴⁰	10 ⁰	0,35	+		
			N	1,96	vorm.	vorm.	vorm.				
14.	4. IV.	Lauterbach	E	5,30	3 ⁰	3 ¹⁰	3 ³⁰	0,49	+		
			N	4,81	nachm.	nachm.	nachm.				

Fortsetzung von Tabelle VIII.

Zahl der Versuche	Datum	Name	E= Epilepsie N = Normal		Zeit des Anfalls	Zeit der Urin-entleerung	Zeit der Urinunter-suchung	Differenzen	+ oder -	Bemerkungen
			Mittelwerte aus 2 Filtra-tionen							
15.	5. IV.	Förster	E	4,42	9 ⁴⁵	7 ⁴⁰	10 ⁰	0,37	+	
			N	4,79	abends	vorm.	vorm.			
16.	7. IV.	Förster	E	4,62	3 ¹⁵	5 ³⁰	10 ⁰	0,38	+	
			N	4,24	nachm.	nachm.	morgens			
17.	7. IV.	Lauterbach	E	4,54	11 ³⁰	2 ³⁰	10 ⁰	0,30	+	
			N	4,24	vorm.	nachm.	morgens			
18.	7. IV.	Förster	E	4,34	1 ⁰	12 ⁰	3 ⁰	0,11	+	
			N	4,23	nachts	mittags	nachm.			
19.	9. IV.	Lauterbach	E	4,45	10 ¹⁵	12 ³⁰	3 ⁰	0,03	-	
			N	4,48	vorm.	mittags	nachm.			
20.	10. IV.	Schwab	E	1,62	5 ¹⁵	9 ⁰	10 ⁰	0,23	+	
			N	1,85	abends	vorm.	vorm.			
21.	12. IV.	Förster	E	1,96	3 ⁰	8 ⁰	10 ⁰	0,35	+	Nachts 3 Anf. Letzter Anf. 3 ⁰ .
			N	1,61	nachts	vorm.	vorm.			
22.	11. IV.	Förster	E	1,85	1 ³⁰	4 ³⁰	10 ⁰	0,24	+	
			N	1,61	nachm.	nachm.	vorm.			
23.	14. IV.	Teichmann	E	1,63	1 ⁰	5 ⁰	10 ⁰	0,08	+	Innerhalb der Fehlergrenze.
			N	1,71	nachts	vorm.	vorm.			
24.	14. IV.	Fehse	E	1,49	4 ⁰	4 ³⁰	10 ⁰	0,22	+	
			N	1,71	vorm.	vorm.	vorm.			
25.	14. IV.	Förster	E	1,13	5 ⁰	6 ⁰	10 ⁰	0,58	+	
			N	1,71	vorm.	vorm.	vorm.			
26.	14. IV.	Förster	E	1,18	11 ⁰ u. 1 ³⁰	2 ⁰	3 ⁰	0,40	+	
			N	1,58	nachm.	nachm.	nachm.			
27.	15. IV.	Fehse	E	1,51	5 ¹⁵	7 ¹⁵	10 ⁰	0,05	-	Innerhalb der Fehlergrenze.
			N	1,46	vorm.	vorm.	vorm.			
28.	18. IV.	Teichmann	E	2,25	7 ⁰	9 ⁰	10 ⁰	0,49	+	
			N	1,76	abends	abends	vorm.			
29.	21. IV.	Lang	E	2,51	7 ⁰	7 ⁴⁵	10 ⁰	0,57	+	
			N	1,94	abends	abends	vorm.			
30.	26. IV.	Förster	E	2,34	7 ¹⁵	8 ⁰	10 ⁰	0,40	+	
			N	1,94	abends	abends	vorm.			
31.	4. V.	Held	E	2,32	5 ⁴⁵	6 ⁰	10 ⁰	0,38	+	
			N	1,94	abends	abends	vorm.			
32.	12. V.	Förster	E	2,00	4 ⁴⁰	8 ⁰	10 ⁰	0,17	+	
			N	2,17	nachts	vorm.	vorm.			
33.	14. V.	Förster	E	4,41	5 ⁰	8 ⁰	10 ⁰	0,63	+	
			N	5,04	vorm.	vorm.	vorm.			
34.	19. V.	Schmitt	E	4,00	2 ⁰	2 ³⁰	3 ⁰	0,71	+	
			N	4,71	nachm.	nachm.	nachm.			
35.	19. V.	Förster	E	4,43	10 ³⁰	11 ⁰	11 ³⁰	0,80	+	
			N	5,23	vorm.	vorm.	vorm.			
36.	21. V.	Lang	E	4,25	5 ⁴⁵	7 ⁰	9 ⁰	0,32	+	
			N	4,57	morgens	morgens	morgens			
37.	4. VI.	Förster	E	0,99	6 ³⁰	7 ⁰	7 ³⁰	0,36	+	
			N	1,35	abends	abends	abends			

sators im Sinne der Lähmung war nur zu erhalten, wenn kurze Zeit, höchstens 4 Stunden nach der Urinentleerung, der Harn untersucht wurde. Nach längerem Stehenlassen waren die den Katalysator lähmenden Substanzen, die in diesem Falle sehr labil sein müssen, nicht nachzuweisen.

Bei 37 Untersuchungen bekam ich 34 mal eine Beeinflussung des Katalysators, und zwar 23 mal im Sinne der Lähmung und 11 mal im Sinne der Anregung.

Aus den von mir gefundenen Tatsachen möchte ich folgern, daß es sehr aussichtsvoll scheint, mit der Weichardtschen Methodik und Fragestellung weiteres psychiatrisches Material durchzuarbeiten. Zweifellos wird sich der von Weichardt empfohlene Weg, die bei den verschiedensten Affektionen auftretenden Spaltprodukte an der Beeinflussung der Katalysatoren zu bestimmen, für viele Fälle dankbar erweisen.

Am Schlusse gestatte ich mir, Herrn Professor Dr. Specht für die Anregung zu diesen Untersuchungen, Herrn Professor Dr. Weichardt für die Einführung in die Methodik und Herrn Oberarzt Dr. Kleist für die mehrfachen Anregungen bei der Abfassung der Arbeit zu danken.

Literaturverzeichnis.

1. Weichardt u. Stötter, Archiv f. Hygiene **75**, S. 265.
2. Weichardt u. Schwenk, Über Beeinflussung von Katalysatoren durch Eiweißspaltprodukte. Zentralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. I. Abt. Orig. **67**, S. 384. 1912.
3. Weichardt u. Schlee, Beeinflussung organischer und anorganischer Katalysatoren bei Proteotoxikosen. Zeitschr. f. exper. Med. **1**, S. 472. 1913.
4. Engelhorn, Über die Beeinflussung des Hämoglobinkatalysators in der Schwangerschaft (Weichardtsche Reaktion). Münch. med. Wochenschr. H. **22**, S. 1195. 1913.
5. Schmorl, Archiv f. Gynäkol. **65**, H. 2.
6. Weichardt, Über Syncytiolysine. Hygien. Rundschau **13**, Nr. 10, S. 491. 1913.
7. Fauser, Einige Untersuchungsergebnisse und klinische Ausblicke auf Grund der Abderhaldenschen Anschauungen und Methodik. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 52. 1912.
8. Fauser, Weitere Untersuchungen auf Grund des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 7. 1913.
9. Abderhalden, Abwehrfermente des tierischen Organismus. 1913.
10. Weichardt, Über Ermüdungsstoffe. (Ferd. Enke, Stuttgart. II. Aufl. 1912.)
11. Weichardt, Serol. Studien auf dem Gebiete der experimentellen Therapie. (F. Enke, Stuttgart. 1905.)
12. Weichardt, Über Proteotoxikosen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 31. 1913.